



**Revisión Bibliográfica: Determinar los factores biomecánicos de la  
córnea relacionados con la aparición del Queratocono”**

**JOSE FERNANDO JIMÉNEZ RAMÍREZ**

**LÌNEA DE INVESTIGACIÓN: SUPERFICIE OCULAR, CÓRNEA Y  
LENTES DE CONTACTO**

**DIRECTORA CIENTÍFICA: DRA. LIGIA SORAYA REYES CLAVIJO**

**DIRECTORA METODOLÓGICA: DRA. ELIANA CAROLINA VÁSQUEZ  
MELO**

**UNIVERSIDAD ANTONIO NARIÑO**

**BOGOTÁ**



## NOTA DE ACEPTACIÓN

---

---

---

Firma del Presidente del Jurado

---

Firma del Jurado

---

Firma del Jurado

Bogotá Febrero de 2021



## **Agradecimientos**

Ante todo a Dios, por proveerme de la fuerza y salud para poder culminar este período de mi vida, a mi esposa Rosa Elena, que sin su apoyo incondicional, comprensión, paciencia y amor, hubiese sido imposible lograr esta meta de mi vida, a mis hijos que siempre me respaldaron.

A la Universidad Antonio Nariño, quien desde ya es mi Alma Mater, y muy orgulloso de pertenecer a esta familia, a la Dra. Johanna Garzón , por su comprensión, apoyo moral y enseñanza, a la Dra. Ligia Soraya Reyes, por su inestimable guía en la elaboración de esta Tesis junto con la Dra. Eliana Carolina Vásquez, y en general a todos los profesores que realizaron este excelente trabajo de profesionalizarme.

Quisiera hacer especial mención a la Dra. Gloria Inés Peña, quien en momentos anímicos muy difíciles, estuvo siempre pendiente de animarme a continuar.

Por último quisiera agradecer el inestimable gesto de la Facultad de Optometría, por su ayuda económica, en momentos de gran dificultad, profesores y alumnos. Gracias.



## Índice

Abreviaturas	Pág. 8
Introducción	9
1. Planteamiento del Problema	10
1.1 Antecedentes	10
1.2 Descripción del Problema	19
1.3 Problema de Investigación	19
2. Objetivos	20
2.1 Objetivo General	20
2.2 Objetivos específicos	20
3. Justificación	21
4. Marco Teórico	22
4.1 La Córnea	22
4.1.2 Transparencia corneal	24
4.1.3 Propiedades físicas de la córnea sana	25
4.1.4 Propiedades biomecánicas de la córnea	25
4.2 Ectasias corneales	26
4.3 Queratocono	27
4.3.1 Diagnóstico del queratocono	27
4.3.2 Hallazgos clínicos del queratocono	29
4.3.2.1 Agudeza visual	31
4.3.3 Factores fisiopatológicos en el desarrollo del Queratocono	31
4.3.4 Clasificación del queratocono	33
4.3.4.1 Clasificación Amsler Krumeich	33
4.3.4.2 Clasificación CLECK	33
4.3.4.3 Propiedades córnea queratocónica	34
4.4 Interpretación de los hallazgos de los factores Biomecánicos, relacionados con queratocono	36
5. Metodología	37
5.1 Enfoque de la Investigación	37
5.1.1 Proceso de tamización	37
5.1.2 Criterios de inclusión	37
5.1.3 Criterios de exclusión	38
5.1.4 Variables	38
5.1.5 Extracción y análisis de la información	40
6. Resultados	35

6.1 Resultado de la revisión de los artículos por fecha y referencias	37
6.1.1 Análisis y recopilación de los artículos seleccionados	38
6.2 Factores biomecánicos que intervienen en la normalidad corneal:	40
6.3 Factores biomecánicos que intervienen en la inestabilidad corneal	40
6.4 Incidencia de los factores biomecánicos en la deformación corneal.	41
6.5 El equilibrio corneal	45
6.6 Comparación de los factores biomecánicos entre córneas sanas y queratocónicas	48
6.7 Desequilibrio corneal	49
6.8 Cambios morfológicos en las capas corneales	51
6.8.2 La matriz extracelular en la función corneal	52
7. Discusión	54
8. Conclusiones	63
9. Recomendaciones	65
10. Bibliografía	66



## Lista de Tablas y Figuras

Tabla 1	Capas de la córnea	18
Tabla 2	Medidas y propiedades de la córnea	19
Tabla 3	Propiedades biomecánicas de la córnea	20
Tabla 4	Ectasias Corneales	21
Tabla 5	Hallazgos clínicos del queratocono	23
Tabla 6	Factores fisiopatológicos del queratocono	26
Tabla 7	Clasificación Amsler Krumeich	28
Tabla 8	Clasificación CLECK	29
Tabla 9	Propiedades biomecánicas de la córnea queratocónica	30
Tabla 10	Factores biomecánicos relacionados con el queratocono	31
Tabla 11	Variables	33
Tabla 12	Clasificación de artículo por temática, fecha, referencia	37
Tabla 13	Factores biomecánicos tratados por estudio	38
Tabla 14	Análisis y recopilación de los artículos seleccionados	39
Tabla 15	Equilibrio corneal	41
Tabla 16	Análisis comparativo de los factores biomecánicos en córneas	44
Tabla 17	- Análisis de los artículos estudiados por temática y fecha de publicación	48
Tabla 18	- Resumen de los resultados de los factores biomecánicos analizados, por sus títulos de trabajo, autor, fecha y resultado	50
Tabla 19	- Cambios morfológicos del queratocono en las	50

diferentes capas de la córnea con la afectación de los

factores biomecánicos

Tabla 20- Componentes e importancia de la matriz extracelular en estabilidad corneal	52
Tabla 21- Evaluación de los factores biomecánicos en córneas sanas	53
Tabla 22- Factores biomecánicos corneales por trabajo, autor, fecha y resultado	59
Figura 1- Metodología	42
Figura 2- Test de viscoelasticidad	56

## Abreviaturas

<b>AL1</b>	Longitud del 1er.aplanamiento
<b>AL2</b>	Longitud del 2º aplanamiento
<b>A1DA</b>	Amplitud de deformación del 1er.aplanamiento
<b>A2DA</b>	Amplitud de deformación del 2º aplanamiento
<b>A1T</b>	Tiempo del 1er. aplanamiento
<b>A2T</b>	Tiempo del segundo aplanamiento
<b>A1V</b>	Velocidad del 1er. aplanamiento
<b>A2V</b>	Velocidad del segundo aplanamiento
<b>bIOP</b>	Presión intraocular corregida bimecánicamente
<b>CH</b>	Histéresis corneal
<b>CCT</b>	Espesor corneal
<b>CRF</b>	Factor de resistencia corneal
<b>CST</b>	Corvis ST
<b>DA</b>	Amplitud de deformación
<b>ECM</b>	Matriz extracelular
<b>FACIT</b>	Colágenos asociados a fibrillas con triple hélices interrumpidas
<b>FFK</b>	Queratocono fruste
<b>HCT</b>	Tiempo de concavidad más alto
<b>IR</b>	Radio inverso integrado
<b>KC</b>	Queratocono
<b>KCS</b>	Queratocono sospechoso
<b>KMI</b>	Índice de incidencia del queratocono
<b>KSS</b>	Keratoconus Severity Score
<b>LES</b>	Lupus eritematoso sistémico
<b>MDA</b>	Máxima amplitud de deformación
<b>NT</b>	Córneas sanas delgadas normales
<b>NIOP</b>	Presión intraocular normal
<b>ORA</b>	Ocular Response Analyzer
<b>PIOcc</b>	Presión intraocular corregida
<b>PIOg</b>	Presión intraocular de Goldman
<b>ROC</b>	Área bajo la curva de característica de funcionamiento del receptor
<b>SLRP</b>	Pequeños proteoglicanos ricos en leucina



## Introducción

Se han realizados muchos estudios sobre el queratocono, sin embargo, la gran mayoría de estos, se han basado sobre los efectos secundarios en córnea, lo que hace casi imposible determinar el porqué del queratocono.

Esta revisión recopila información, sobre investigaciones realizadas con equipos de última tecnología, que han permitido referenciar nuevos factores de la biomecánica corneal, que antes no podían ser medidos *in vivo*, por no disponer del equipo adecuado, y que determinan que el factor originario del queratocono se debe en parte a la pérdida de la estabilidad de los componentes de la biomecánica corneal.

Para ello, basado en las investigaciones realizadas en las diferentes bibliotecas científicas, sobre estudios relacionados, detallamos las características biomecánicas de la córnea sana, contrastadas con las de la córnea queratocónica, para que después de describir los factores biomecánicos de la córnea, y de explicar cuáles de ellos son afectados por el desenvolvimiento del queratocono, pueda entenderse, cuáles son los factores biomecánicos que afectan el desarrollo del queratocono.

Siendo este estudio de vital importancia para todos los profesionales de la optometría, contactólogos estudiantes y oftalmólogos, en el manejo de las diferentes especialidades en sus ámbitos de trabajo.



## **1 Planteamiento del problema**

### **1.1 Antecedentes**

Las características biomecánicas del queratocono, que deben comprender la vía común final entre los factores moleculares, genéticos y ambientales y los cambios de forma clínica y fisiopatológica que conducen a la patología del queratocono, han captado el interés de los investigadores de las ectasias corneales. Esto ha motivado la necesidad de crear nuevos instrumentos para el estudio de la córnea en vivo y poder analizar factores biomecánicos, que hasta ahora no se conocían, pero que después de ser analizados con estos nuevos equipos se ha confirmado ser de gran relevancia para la estabilidad general de la córnea.

Adel Galal Zaky, Amin Faisal Ellakwa, and Ahmed Ibrahim Basiony, del Departamento de oftalmología, de la Universidad de Menoufia, Egipto, evaluaron y compararon la histéresis corneal (CH) y el factor de resistencia corneal (CRF) en córneas sanas delgadas normales (NT) con un grosor corneal central (CCT) de 470-500  $\mu\text{m}$  y con un grosor equivalente en pacientes sospechosos de queratocono (KCS) y ojos queratocónicos (KC).

Se incluyeron prospectivamente un total de 103 ojos en tres grupos: grupos NT, KCS y KC según el examen clínico y los hallazgos de Pentacam. La histéresis corneal (CH) y el factor de resistencia corneal (CRF) se midieron utilizando el analizador de respuesta ocular (ORA). Se compararon CCT, CH y CRF entre los tres grupos y se analizaron estadísticamente mediante pruebas de varianza.



Resultados. Los tres grupos consistieron en 44 NT, 26 KCS y 33 KC. El CH medio medido fue de  $8,689 \pm 1,775$ ,  $9,051 \pm 1,1190$  y  $8,129 \pm 0,8539$  mmHg en ojos NT, KCS y KC, respectivamente. El CRF medio fue  $8.441 \pm 1.663$ ,  $8.337 \pm 1.114$  y  $7.2422 \pm 1.3110$  mmHg en ojos NT, KCS y KC, respectivamente. Dentro del rango de grosor corneal central (470-500  $\mu\text{m}$ ), solo la media de CRF fue estadísticamente significativamente diferente entre la NT y KC ( $P < 0,05$ ); no hubo diferencias estadísticamente significativas entre NT y KCS, ni la CH media entre cada grupo ( $P > 0,05$ ).

El grosor corneal central (CCT) es un factor biométrico con un amplio rango de variabilidad en ojos sanos, cuya causa se cree que es el resultado de diferentes cantidades de fibrillas de colágeno y sustancia interfibrilar en la matriz estromal corneal. Es una medida de la masa tisular y representa un indicador de rigidez corneal(1).

Nishida T. a · Kojima T. a, b · Kataoka T. a · Isogai N. a · Yoshida Y. a · Nakamura T. a, Evaluaron las medidas de bIOP (Presión intraocular corregida biomecánicamente) en ojos con queratocono y FFK (queratocono fruste).

Se examinaron 42 ojos en 21 pacientes con queratocono en un ojo y FFK en el otro ojo (grupo KC / FFK; edad media  $24,62 \pm 8,6$  años; 16 hombres y 5 mujeres). El grupo de control consistió en 62 ojos en 31 sujetos no afectados (edad media  $26,26 \pm 3,64$  años; 15 hombres y 16 mujeres). El bIOP se determinó usando un tonómetro basado en Scheimpflug (Corvis Scheimpflug Technology [Corvis ST®]) después de medir el IOP con un tonómetro sin contacto convencional (NIOP). La concordancia entre los valores de NIOP y bIOP se examinó utilizando el gráfico de Bland-Altman. Se comparó la diferencia entre NIOP y bIOP (cantidad de corrección de bIOP) entre los ojos con queratocono y FFK.



En el grupo KC / FFK, los valores de NIOP fueron significativamente menores en los ojos con queratocono ( $9,93 \pm 1,96$  mm Hg) que en los ojos FFK ( $12,23 \pm 3,03$  mm Hg;  $p = 0,0003$ ). No hubo diferencia significativa en los valores de bIOP entre los ojos derecho e izquierdo del grupo KC / FFK ( $p = 0,168$ ). La cantidad de corrección de bIOP aumentó significativamente en los ojos con queratocono ( $3,58 \pm 2,12$  mm Hg) en comparación con los ojos FFK ( $1,80 \pm 3,32$  mm Hg;  $p = 0,011$ ) (2).

Bing Zhang, MBBS, MD, Yusra Shweikh, MBBS, FRCOphth Anthony P. Khawaja, PhD, FRCOphth, Sarah Baumeister, MSc, PhD y Paul J. Foster, PhD, FRCS (Ed) en nombre del consorcio de Ojos y Visión de Biobank, en junio de 2019, decidieron realizar un gran estudio sobre la histéresis corneal en el Reino Unido, en un estudio transversal y de cohortes. Todos los análisis se realizaron utilizando datos del ojo izquierdo. Se utilizaron modelos de regresión lineal para evaluar asociaciones entre HC y variables demográficas, de estilo de vida, oculares y sistémicas.

La histéresis corneal se midió en mmHg.

La CH media fue de 10,6 mmHg (10,4 mmHg en hombres y 10,8 mmHg en mujeres). Después de ajustar las covariables, la CH se asoció significativamente de forma negativa con el sexo masculino, la edad, la etnia negra, el glaucoma autnotificado, la presión arterial diastólica y la altura. La histéresis corneal se asoció significativamente de forma positiva con el tabaquismo, la hipermetropía, la diabetes, el lupus eritematoso sistémico (LES), una mayor privación (índice de Townsend) y la presión intraocular correlacionada con Goldmann (PIOg)(3).

Xinyi Jiang, Nefeli Dellepiane, Erola Pairo-Castineira, Thibaut Boutin, Yatendra Kumar, Wendy A. Bickmore y Veronique Vitar realizaron el 11 de diciembre de 2020, una caracterización de 135 loci CRF, con 76029



participantes del Biobanco del Reino Unido. El enriquecimiento de los conjuntos de genes de la matriz extracelular, la correlación genética con el grosor de la córnea (70% (EE = 5%)), las variantes de riesgo de queratocono informadas en 13 loci, todos respaldan la relevancia para la biología del estroma corneal. Aprovechamos la disponibilidad de estos participantes del Biobanco del Reino Unido (UKBB) de las medidas del factor de resistencia corneal (CRF), para explorar esta vía.

El CRF es una medida empírica de la respuesta mecánica corneal a la fuerza aplicada. Junto con la histéresis de córnea (HC), se calcula cada vez más por dispositivos que implementan la tonometría de aplanamiento bidireccional para medir la PIO. La respuesta de la córnea a la deformación se utiliza para derivar una medida de la PIO compensada en la córnea (PIOcc), cuyo objetivo es eliminar la influencia reconocida del grosor corneal y la viscoelasticidad en la PIO correlacionada con Goldmann (PIOg). El CRF, por diseño, predice esta influencia, se correlaciona más fuertemente con el grosor de la córnea central (CCT) que el CH y poco o nada con IOPcc. El CRF que incluye un componente CCT (una córnea más delgada debería ser más fácil de deformar) fue evidente en las investigaciones genéticas iniciales del CRF.

Entre los cinco loci de CRF significativos identificados en todo el genoma, el CRF y el CCT se alteran concomitantemente en pacientes con síndrome de Marfan con ectopia del lentis o durante la progresión del queratocono, dos condiciones con anomalías del estroma corneal. Se propuso que el CRF podría, al igual que el CCT, ofrecer pistas genéticas para el queratocono(4).

Mohammad-Reza Sedaghat, et al, el 21 de enero de 2021, investigaron los parámetros de respuesta biomecánica de la córnea en diversos grados de



miopía y su correlación con los parámetros geométricos de la córnea y la longitud axial.

Los parámetros biomecánicos corneales evaluados por Corvis ST que mostraron diferencias significativas entre los grupos fueron la longitud del segundo aplanamiento (AL2,  $p = 0.035$ ), el radio de concavidad más alto (HCR,  $p < 0.001$ ), la amplitud de deformación (DA,  $p < 0.001$ ), la distancia de pico (PD,  $p = 0,022$ ), radio inverso integrado (IR,  $p < 0,001$ ) y relación DA (DAR,  $p = 0,004$ ), mientras que no hubo diferencias significativas en las medias de los parámetros derivados de la presión de ORA entre los grupos.

El análisis de regresión múltiple mostró que todos los parámetros de Corvis ST tienen relaciones significativas con el nivel de miopía (SE, AXL, Media KR), excepto AL1 y AL2. Los parámetros biomecánicos significativos mostraron una reducción progresiva de la rigidez corneal con el aumento de la miopía (ya sea con mayor EE negativo o mayor AXL), independientemente de la PIO y la CCT. Además, la histéresis corneal (CH) o la capacidad de disipar energía de la ORA disminuyó con el aumento del nivel de miopía (5).

He y colaboradores, realizaron en el Centro oftálmico de Zhongshan de la Universidad Sun Yat-sen, Guangzhou, China, un estudio observacional y transversal, con el objetivo de evaluar las propiedades biomecánicas corneales en una población de niños en China, utilizando la tecnología Scheimpflug de visualización corneal (CST).

Para ello se reunieron ciento ocho sujetos (32 niñas y 76 niños) sin enfermedad ocular, excepto por ametropías, que fueron reclutados en el ámbito hospitalario, 1) niños que vinieron al hospital para exámenes de optometría regulares; 2) hijos de empleados del hospital y 3) niños cuyos



padres visitan el hospital, excluyendo a niños con enfermedades sistémicas u oculares como diabetes, trastornos del tejido conectivo, ojo seco, uveítis, úlceras corneales, glaucoma, cataratas o retinopatía, también usuarios de lentes de contacto, con una edad media de  $10,80 \pm 4,13$  años (rango de 4 a 18 años), que fueron incluidos en los análisis finales. Un hallazgo interesante es que la edad no se correlacionó con parámetros Corvis ST en niños. En adultos chinos, Wang y sus colegas también revelaron una correlación positiva entre la edad y el tiempo de inicio del segundo aplanamiento (A2L) ( $p = 0,03$ ) lo que sugiere una córnea más rígida en personas mayores.

Se ha demostrado que el espesor corneal central (CCT) y la PIO tienen una influencia importante en los parámetros biomecánicos de la córnea, medidos por el Corvis ST, mientras que la edad, el EE y el sexo ejercen poca influencia en las mediciones de esta en los niños (6).

Tian y colaboradores, realizaron un estudio comparativo y prospectivo, en el Hospital General Chino del Ejército, Beijing, China, con la finalidad de comparar los parámetros biomecánicos corneales de pacientes con queratocono y controles normales utilizando mediciones obtenidas con el Corvis ST.

Para este estudio se incluyeron 120 ojos de 107 participantes, 60 ojos con queratocono de 47 pacientes queratocónicos (grupo queratocono) y 60 ojos normales de 60 controles (grupo control).

Los participantes se sometieron a un examen oftálmico completo, que incluyó una evaluación detallada de la agudeza visual lejana sin corregir, la agudeza visual lejana corregida, la microscopía con lámpara de hendidura y el examen del fondo de ojo, la presión intraocular mediante tonometría de



aplanación de Goldmann, topografía corneal, tomografía corneal y biomecánica corneal.

El parámetro de Amplitud de Deformación corneal (DA), fue significativamente mayor en las córneas queratocónicas que en las sanas,  $1.08 \pm 0.8$  (0.87-1.33),  $1.32 \pm 0.19$  (0.92-1.96) la curvatura de concavidad fue menor en las córneas queratocónicas,  $7.52 \pm 1.05$  (4.1-10.75),  $5.59 \pm 2.32$  (2.75-16.83) y la velocidad de aplanamiento corneal fue más rápida en las córneas sanas,  $7.52 \pm 0.43$  (6.81-8.58),  $7.04 \pm 0.36$  (5.91-7.74).

Aunque la mayoría de los parámetros biomecánicos fueron estadísticamente diferentes entre los dos grupos, para diferenciar el queratocono de las córneas normales, el parámetro de amplitud de deformación corneal (DA) fue el más sensible. El análisis de la curva ROC mostró que el parámetro de amplitud corneal (DA) tenía la mayor área bajo la curva de característica de funcionamiento del receptor ROC, entre todos los parámetros biomecánicos para diferenciar el queratocono de las córneas normales. El AUC para el DA fue 0,882 con un punto de corte óptimo de 1,18 mm, una sensibilidad del 81,7%, una especificidad del 83,3% y una precisión de la prueba del 82,5%

La PIO es un factor importante que afecta el valor de la amplitud de deformación corneal (DA), por lo que, cuando se utiliza este nuevo parámetro biomecánico para mostrar las características de la córnea, la PIO debe tenerse en cuenta.

En resumen, las métricas biomecánicas corneales medidas por el Corvis ST mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes con queratocono y los controles normales. El factor de deformación corneal (DA) fue el indicador más confiable y puede proporcionar una referencia adicional para diferenciar el queratocono de las córneas normales (7).



Ionescu y colaboradores, realizaron un estudio comparativo, para determinar los valores de los parámetros biomecánicos (histéresis corneal - CH, factor de resistencia corneal - CRF e índice de coincidencia de queratocono - KMI) en pacientes con queratocono y sus familiares de primer grado, con la finalidad de investigar la importancia de evaluar la biomecánica corneal en sujetos con riesgo de desarrollar la ectasia primaria.

Participaron 48 sujetos divididos en tres grupos que fueron analizados en un estudio observacional después de un examen oftalmológico completo con el equipo oftalmológico Ocular Response Analyzer.

El valor medio de CRF en el conjunto de queratocono fue de 7,40 ( $\pm 2,14$ ), con un rango de 3,70 a 12,10, mientras que en el grupo de familiares de primer grado el valor varió de 7,20 a 13,60 con un CRF medio de 10,21 ( $\pm 1,78$ ) y el grupo control con un CRF medio de 12,95 ( $\pm 1,79$ ). Se afirma que el valor medio de CRF fue el más bajo en el grupo de queratocono, seguido de los familiares y el más alto en el grupo control.

La CH media en el grupo de pacientes con queratocono fue de 8,27 ( $\pm 1,97$ ) con un rango entre 6,10 y 13,40, mientras que los familiares tuvieron un valor medio de 10,36 ( $\pm 1,75$ ) que osciló entre 8,20 y 13,30 respecto a los sujetos control que registraron una media valor de 13,05 ( $\pm 1,41$ ). CH, así como CRF, estuvo pobremente representado en el grupo de queratocono, seguido por los familiares, mientras que los controles tuvieron el valor más alto.

El último parámetro en la evaluación de la biomecánica corneal fue KMI, una puntuación codificada medida en cada análisis ORA. En el grupo de pacientes con queratocono encontramos la puntuación más baja, con una media de 0,07 ( $\pm 0,22$ ) que va de -0,30 a 0,54, seguida de un valor superior



de 0,69 ( $\pm$  0,15) en el grupo de familiares y culminando con la mayor puntuación media de 0,78 ( $\pm$  0,16) en el conjunto de control.

Los valores medios de CH, CRF y KMI en el grupo de familiares fueron menores en comparación con los controles pero mayores en comparación con los pacientes con queratocono. Se observaron diferencias significativas de HC y CRF entre los tres grupos, mientras que en el caso de KMI, solo el grupo de queratocono presentó diferencias estadísticamente significativas en comparación con los familiares.

Se concluye que la disminución de los valores de histéresis corneal (CH) y el factor de resistencia corneal (CRF), puede plantear la cuestión de si biomecánica corneal podría ser una herramienta que ayude en la selección de un familiar de primer grado de un paciente con queratocono en el intento de detectar precozmente un posible queratocono de forma fruste (8).

## **1.2 Descripción del problema**

Los estudios realizados sobre el queratocono, se han basado tradicionalmente en los efectos secundarios que producen en la estabilización corneal, lo que ha llevado al poco entendimiento del porqué del queratocono.

En recientes estudios, se ha profundizado sobre la base de que el queratocono se genera por la pérdida de la estabilidad corneal, de los diferentes factores fisiológicos que la componen y dentro de ellos el aspecto más importante (para el estudio), la biomecánica corneal.

De allí la importancia de entender, ¿cuáles son los factores biomecánicos de la córnea, y cómo afectan al desarrollo del queratocono?

## **1.3 Problema de investigación**

Los diferentes estudios realizados sobre la biomecánica corneal y el desarrollo del queratocono, abordan el tema desde diferentes perspectivas, pues además de ser tan diversa en sus componentes biomecánicos, la utilización de equipos de última generación, han permitido el estudio de nuevos factores no tenidos en cuenta antes, pues no había cómo medirlos, que se hacen acreedores a ser indicadores de referencia por su alta sensibilidad en la estabilidad corneal y el desarrollo del queratocono.

Es así como esta revisión permitirá la actualización sobre los factores que componen la biomecánica corneal y entender como ellos afectan y son afectados por el desarrollo del queratocono.



## **2. Objetivos**

### **2.1 Objetivo general**

Describir los factores biomecánicos de la córnea, relacionados con el queratocono.

### **2.2 Objetivos específicos**

1. Especificar los factores biomecánicos que intervienen en el equilibrio o normalidad corneal.
2. Especificar los factores biomecánicos que intervienen en el desequilibrio de la córnea.
3. Interpretar los factores biomecánicos que motivan la aparición del queratocono.



### **3. Justificación**

La necesidad de entender los diferentes factores de la biomecánica corneal que inciden en la formación del queratocono, motivan a revisar la base de datos de Pubmed y Scielo en busca de artículos científicos que arrojen nuevos conocimientos al respecto.

La revisión detallada de estos artículos científicos lleva a una organización de esta información, para analizar estos factores biomecánicos, entender cuál es el estado normal de estos factores biomecánicos en la córnea estable, cuáles de estos factores biomecánicos se alteran en el desarrollo del queratocono y cuáles de estos factores biomecánicos determinan la aparición del queratocono.

El conocimiento que proveerá esta revisión, aportará a la línea de investigación, superficie ocular, córnea y lentes de contacto, el entendimiento de la biomecánica corneal, importantísima en el adecuado funcionamiento físico y fisiológicos de la córnea, en el manejo de lentes de contacto y de las diferentes ectasias corneales, útil para los estudiantes de la Carrera de Optometría de la Universidad Antonio Nariño, sus profesores, estudiantes de otras universidades, para los optómetras ya profesionales, que quieran actualizar sus conocimientos sobre la estabilidad biomecánica de la córnea, al igual que para los oftalmólogos, en la realización de las diferentes intervenciones quirúrgicas sobre córnea.

Por esto se justifica la realización de esta revisión.



## 4. Marco teórico

Debido a los constantes avances tecnológicos actualmente es posible evaluar y en algunos casos cuantificar las propiedades biomecánicas de la córnea in vivo. Estas características incluyen la paquimetría, la viscosidad, la elasticidad, el grado de hidratación corneal y factores aún no definidos (9), el factor de resistencia corneal (CRF), espesor central de la córnea (CCT), velocidad, longitud y amplitud en el primer aplanamiento (A1T, A1V, A1L, A1DA), e igualmente en el segundo aplanamiento (A2T, A2V, A2L, A2DA), tiempo de concavidad más alto (HCT), amplitud máxima de deformación (MDA), distancia de pico (PD) y radio de curvatura (RoC) (2), parámetro de rigidez corneal (AD) , parámetro de amplitud de deformación corneal (DA) (3) y el Índice de coincidencia de queratocono (KMI) (4).

### 4.1 La córnea

La córnea es la parte más externa avascular y transparente del ojo humano, rodeada de fluidos y lágrimas anteriormente y humor acuoso posteriormente. Sirve como un componente clave para mantener la forma del globo ocular, así como su transparencia y poder de refracción (5).

Representa una sexta parte de la circunferencia del ojo, tiene una forma oval y su diámetro es mayor en el meridiano horizontal. En su periferia gradualmente se transforma en esclera, siendo la zona de transición entre ambas estructuras el limbo esclerocorneal (5).

La córnea consta de 5 capas distintas y aporta 2/3 (43 dioptrías o 43D) del poder de refracción total del ojo: el epitelio escamoso estratificado externo no queratinizado, la capa de Bowman acelular, el estroma con tejido conectivo y

las células residentes comúnmente denominadas "queratocitos", la membrana acelular de Descemet y el endotelio (9).



Tabla 1

*Capas de la córnea*

CAPA	COMPOSICIÓN
Epitelio	Es estratificado escamoso no queratinizado, consta de 5 a 6 capas de células y representa el 10% del grosor corneal. Morfológicamente está dividido en 3 capas: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Una capa única de células columnares basales que se unen mediante hemidesmosomas a la membrana basal epitelial.</li> <li>- Dos o tres filas de células que tienen finas extensiones en forma de alas.</li> <li>- Dos capas de células de superficie alargadas y delgadas unidas por puentes. Debido a su excelente capacidad de regeneración, el epitelio no se escarifica (6).</li> </ul> El catabolismo de la glucosa y del glucógeno es la principal fuente de energía de las células epiteliales. Casi toda la glucosa proviene del humor acuoso(10)
Estroma	El estroma corneal está formado por 200 laminillas, cada una aproximadamente paralela a la superficie del ojo. Las laminillas se componen principalmente de fibrillas de colágeno tipo I empaquetadas en una disposición ordenada en una matriz rica en proteoglicanos. Dentro de cada laminilla, las fibrillas son todas paralelas (aunque de polaridad aleatoria), pero las fibrillas de las laminillas adyacentes generalmente no tienen la misma orientación; el cambio en la orientación de las fibrillas entre laminillas puede ser cualquier ángulo entre 0 y 180 °. La orientación precisa de las fibrillas de colágeno en la córnea y la esclerótica humana normal y exactamente cómo estas dos áreas se fusionan en el limbo son todavía desconocidas, a pesar de la importancia clínica de esta información. La orientación de las fibrillas en la córnea y la esclerótica es importante porque, mecánicamente, la orientación de las fibrillas tiene el potencial de afectar la curvatura corneal, por lo que, por inferencia, problemas de refracción como el astigmatismo que implican una curvatura corneal incorrecta (7).
Capa de Bowman	Es una estructura acelular que representa la capa superficial del estroma. Está formada por fibras de colágeno organizadas al azar. Esta capa no se regenera cuando se daña
Membrana de Descemet	Es la lámina basal gruesa segregada por el endotelio. Está compuesta por un fino enrejado de fibrillas de colágeno. La membrana de Descemet tiene entre 2 y 20 micras de grosor. Se trata de la membrana basal del endotelio. En el nacimiento esta membrana tiene aproximadamente 3 micras de grosor y crece aproximadamente 1micra por década. Contiene colágeno tipo IV, tipo VIII y fibronectina (6).
Endotelio	Se trata de una capa única de células escamosas de unas 5 micras de espesor. Son células predominantemente hexagonales con un área aproximada de 18 micras. Después del nacimiento estas células no se reproducen, aunque ha sido relatado que, bajo especiales condiciones, estas células pueden sufrir mitosis. La función del endotelio es regular el fluido que entra a la córnea desde la cámara anterior. Con la edad hay una pérdida de la densidad endotelial. Cuando una célula endotelial muere, las vecinas rellenan el espacio modificando su tamaño (polimegatismo) y forma (pleomorfismo). Se cree que el número mínimo de células endoteliales necesarias para mantener la transparencia corneal es de 700 a 1000 células / mm (6).

Elaboración propia 2021



#### **4.1.2 Transparencia corneal.**

Debido a su curvatura y transparencia, la córnea constituye aproximadamente el 70% del poder refractivo total del ojo. Esta función es posible en parte por la organización particular de la matriz extracelular de colágeno contenida en el estroma corneal que permite un poder refractivo constante. El mantenimiento de dicha organización involucra otras moléculas como el colágeno tipo V, FACIT (colágenos asociados a fibrillas con triple hélices interrumpidas) y SLRP (pequeños proteoglicanos ricos en leucina). Estos componentes juegan un papel crucial en la preservación de la correcta organización y función de la córnea ya que su ausencia o modificación conduce a anomalías como las opacidades corneales (11).

La córnea transmite aproximadamente el 90% de la luz del espectro visible, al no tener vasos sanguíneos ni linfáticos ni mielina alrededor de los nervios corneales y tener una adecuada hidratación del estroma, la hace completamente transparente. Pero la causa de que el estroma sea transparente, mientras que otros tejidos con mezclas similares de fibrillas de colágeno y sustancia fundamental como la esclerótica, no lo sean, ha sido durante bastante tiempo una incógnita.

Anteriormente sobre los años 50 se sugirió que la responsable de la transparencia corneal era el empaquetamiento regular en empalizada de las fibrillas de colágeno del estroma. Con los nuevos estudios se ha determinado que no necesariamente es así. (6)

### 4.1.3 Propiedades físicas de la córnea sana

Tabla 2

#### *Medidas y propiedades de la córnea*

Diámetro	11.7mm en horizontal x 10.6 mm vertical
Espesor central	535 micras
Radio de curvatura	Anterior 7.8mm- Posterior 6.2 a 6.8 mm
Poder refractivo de la sup. Anterior	48.83 dioptrías
Poder refractivo de la sup. Posterior	-5.88 dioptrías
Poder refractivo total	43.05 dioptrías
Índice de refracción	1.376
Contenido en agua	78%
Contenido en colágeno	15%
Contenido en otras proteínas	5%

*Elaboración propia a partir de la revisión de literatura.*

### 4.1.4 Propiedades biomecánicas en córneas normales

Tabla 3

#### *Propiedades biomecánicas de la córnea normal*

FACTOR	NORMALES MEDIA
PIOG	14.0 +/- 3.8 (6-23)
PIOCC	14.4 +/- 3.1 (9-22)
CH	10,4 +/- 1.6 (6-15)
CRF	10.1 +/- 1.6 (7-14)
CCT	541.9 +/- 35.5 (459-627)

PIOG, presión equivalente de Goldman, PIOCC, presión intraocular corneal corregida, CH histéresis corneal, CRF factor de resistencia corneal, CCT espesor corneal central (12).

Los factores que determinan la estabilidad de la córnea son extra-corneales (PIO, presión atmosférica, tensión ejercida por los párpados, músculos extra-oculares, músculo ciliar, etc.) e intra-corneales (espesor corneal, densidad de entrecruzamiento de las fibras de colágeno, etc.). De los factores extra-corneales, la PIO es el más importante. En condiciones normales, no



patológicas, tanto los factores extra-corneales como los intracorneales se encuentran en equilibrio dinámico, permitiendo la estabilidad corneal.

## 4.2 Ectasias Corneales

Las ectasias corneales incluyen un grupo de trastornos caracterizados por adelgazamiento progresivo, abultamiento y distorsión de la córnea. El queratocono es la enfermedad más común en este grupo. Otras manifestaciones incluyen degeneración marginal pelúcida, degeneración marginal de Terrien, queratoglobo y ectasias después de la cirugía. El manejo de estos trastornos es difícil debido a la ubicación periférica de la ectasia y el adelgazamiento corneal severo asociado (13).

Tabla 4

### *Ectasias Corneales*

Característica	Queratocono	Queratocono P.	Queratoglobo	Dege. DM Pelúcida
Profusión	Cónica apical en la zona de adelg.	Excavación de la superficie posterior	Generalizada o globular	Periférica y localmente inferior
Adelgazamiento	Central o para central inferior	Central o paracentral	Difuso en toda la cornea	Periférico localmente inferior
Lateralidad	Bilateral Asimétrico	Unilateral	Bilateral simétrico	Bilateral asimétrico mayor en periferia
Frecuencia	Más frecuente	Medianamente frecuente	Medianamente frecuente	Medianamente frecuente
Edad de Aparición	15 a 30 años de evolución	Desde nacimiento progresivo rápidamente	30 40 o 50 años progresivo	Lentamente progresivo

Tabla 4- Diagnóstico diferencial de ectasias primarias



### **4.3 Queratocono**

El adelgazamiento corneal, típico del queratocono, puede estar subrayado por una cantidad disminuida de colágeno total, la principal proteína corneal, y una alteración en la estructura de la matriz extracelular (ECM) en las córneas.

En el estroma, el colágeno está compuesto por fibrillas heterotípicas que contienen principalmente colágeno tipo I y V y cantidades más pequeñas de tipo VI, XII, XIII, XIV y XXIV

La disposición de las laminillas de colágeno en las córneas queratocónicas difiere de la de las córneas normales. Las fibrillas de colágeno en el queratocono no muestran laminillas de colágeno delimitadas, pero forman capas uniformes y el entrelazado entre las capas de colágeno adyacentes está disminuido o incluso ausente(14).

#### **4.3.1 Diagnóstico del queratocono**

Los primeros signos de KC incluyen el desplazamiento de la parte más delgada de la córnea desde la posición central, cambios en la distribución celular de la capa epitelial corneal, variaciones en la relación astigmatismo corneal anterior / astigmatismo corneal posterior y una variación en el grosor corneal (11).

Las técnicas de evaluación corneal, con la capacidad de caracterizar las superficies corneales anterior y posterior, son invaluableles en el diagnóstico del queratocono preclínico. Los sistemas de imágenes corneales basados en la



reflexión y en la elevación deben usarse junto con otras evaluaciones, como los sistemas de medición de aberraciones de orden superior, para mejorar la sensibilidad y la confiabilidad en el diagnóstico del queratocono preclínico (11). El ultrasonido de ultra alta resolución puede detectar queratocono preclínico. La capacidad de evaluar tanto el epitelio como el endotelio hace que la tomografía de coherencia óptica de la superficie anterior sea una técnica superior para el diagnóstico preclínico del queratocono. Existe una correlación positiva entre el grosor corneal central y la histéresis corneal. La biomecánica corneal debe considerarse junto con otras evaluaciones corneales en el diagnóstico del queratocono (15).

Existen varios sistemas a través de los cuales se puede detectar el queratocono, desde diferentes análisis de los componentes de la biomecánica corneal, como el Ocular Response Analyzer, (ORA), el analizador Sheimpflug, el Corvis ST, y el Oculus Pentacam.

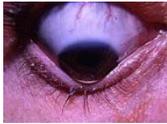
La histéresis corneal, (HC), el factor de resistencia corneal (CRF) y espesor corneal central, (CCT), se miden con el sistema ORA (8), el parámetro de rigidez A1 y el parámetro de amplitud de deformación (DA) (3), el tiempo de concavidad más alto (HCT), amplitud máxima de deformación (MDA), distancia de pico (PD), radio de curvatura (ROC), parámetro de rigidez corneal (AD) (2) y el índice de incidencia de queratocono (KMI), son medidos con el sistema Sheimpflug del Corvis ST.

Sin embargo, en lo que atañe a esta revisión, solo se tendrá en cuenta la relación entre la biomecánica corneal y el desarrollo del queratocono.

### 4.3.2 Hallazgos clínicos del queratocono

Tabla 5

#### *Hallazgos clínicos del queratocono*

Nombre el Signo	Descripción	Imágen
Reflejo en Tijeras	Reflejo retiniano al ejecutar la retinoscopia bre una córnea queratocónica. Precoz (12).	
Reflejo en gota de eite	Reflejo retiniano a la observación oftalmoscopia directa. Precoz (12).	
Signo de Munson	Observación del cono corneal al pedir al paciente que mire hacia abajo, y subimos sus párpados superiores (12).	
Signo de Rizzuti	Se produce en los pacientes con queratocono avanzado que sobresalen, A la luz de la lámpara de hendidura lateralmente al limbo, el haz de luz produce, por vía nasal al cono, una reflexión brillante de la misma. Moderado a grave (12).	

Youtube

Slideplay

Es.qwe.wiki

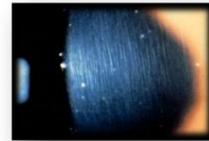
Facebook

Adelgazamiento corneal  
Conforme la enfermedad avanza, la córnea va tomando una forma cónica e irregular debido a una alteración interna del tejido, ya que la estructura corneal se adelgaza en su zona central.  
Precoz (12).



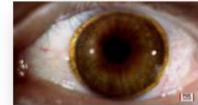
docplayer.es

Estrías de Vogt  
Con el adelgazamiento de la córnea se hacen visibles unas líneas verticales en el estroma profundo. Ellas desaparecen al presionar sobre el globo ocular. Precoz (12).



taringa.net

Anillos de Fleisher  
Los anillos de Kayser-Fleischer son anillos de color dorado o dorado-verdoso alrededor de la córnea. Estos anillos aparecen cuando existe acumulación de cobre. Tardío (12)



Clínica Rahhal

Hidrops  
El Hidrops en Queratocono es el resultado de rupturas en la membrana de Descemet que permite la inhibición de humor acuoso en el estroma corneal, lo cual resulta en un marcado edema. Tardío (12)



FacoeIche

---

Tabla 5 Hallazgos clínicos del queratocono (16)



### 4.3.2.1 Agudeza visual

En estadios iniciales su afectación es poca, al punto que puede ser corregida con anteojos. En la medida que la ectasia va progresando la agudeza visual del paciente va tornándose más difícil por el aumento de la miopía y el astigmatismo irregular, hasta el punto que ya el antejo es inoperante, debiéndose utilizar otros tipos de procedimientos, como lentes de contacto blandos, RGP, o esclerales, y tal vez utilizándose en combinación con

procedimientos como implantación de anillos intraestromales o el uso del crosslinking, y en su etapa más crítica y como última opción la queratoplastia(17).

### 4.3.3 Factores fisiopatológicos en el desarrollo del queratocono

Tabla 6

*Factores fisiopatológicos del queratocono*

---

FACTORES	COMPONENTES
Biomecánicos	<ul style="list-style-type: none"><li>- cambios en la geometría, afectan la distribución del estrés en la córnea, influyendo en su forma.</li></ul> Flaccidez del tejido corneal en el queratocono. Cambios en los factores que conforman biomecánica corneal como son: histéresis corneal, factor de resistencia corneal, factor de rigidez corneal, factor de amplitud de deformación corneal, el tiempo de concavidad más alto (HCT), amplitud máxima de deformación (MDA), distancia de pico (PD) y radio de curvatura (RoC), Factor de rigidez corneal (AD), factor de deformación corneal (DA), amplitud máxima de deformación corneal (MDA), distancia pico (PD), PIOg, PIOcc (2)

Bioquímicos	<p>Niveles más altos de MMP-2 / TIMP-1, -Propiedades antiapoptóticas. Disminución del nivel de IL-12, IL-4 e IL-13 en las películas de lágrima queratocónica. Aumento en el nivel de IL-17 en algunos casos de queratocono. Disminución de la densidad del nervio subbasal que se correlaciona con una disminución de la sensación corneal y la densidad epitelial basal. Remodelación estructural del estroma y el epitelio (15).</p>
Genéticos	<p>Nivel reducido de colágenos observados en las córneas queratocónicas. Alteraciones enzimáticas en la densidad de los receptores de interleuquina (IL) -115. Regulación positiva de la decorina y el queratocan. Alteración estructural del proteoglicano de sulfato de queratán en las córneas del queratocono Alteración de la distribución del colágeno tipo III en regiones cicatrizadas de tejido queratocónico. La detección de mutaciones en cono típico del queratocono, está acompañado por una disminución de los Genes L4A1 y COL4A2. La multitud de loci implicados en el queratocono sugiere que puede estar involucrada más que simple genética mendeliana. Niveles elevados de citoquinas inflamatorias, acumulación de subproductos citotóxicos del óxido nítrico (NO) y vías de peroxidación lipídica, enzimas antioxidantes anormales y niveles elevados de ADN mitocondrial defectuoso. El bilateralismo del queratocono se puede explicar por su base genética. Niveles elevados de citoquinas inflamatorias, acumulación de subproductos citotóxicos del óxido nítrico (NO) de ellas hasta ahora, han sido relacionadas con el queratocono, mostrando así la heterogeneidad genética en lugar de un solo efecto genético principal responsable del desarrollo y la progresión de la enfermedad. Revelaron 56 genes con expresión diferencial, delineados en genes con un papel funcional en el citoesqueleto, matriz extracelular, señalización transmembrana, interacción célula-célula e interacción célula-matriz, en el queratocono. Se usaron queratocitos cultivados y un microarreglo específico para genes de apoptosis, y se concluyó que los genes de apoptosis expresados diferencialmente identificados, pueden tener un papel importante en el adelgazamiento del estroma (17).</p>
Morfológicos-	<p>Adelgazamiento de la parte central del epitelio. Correlación positiva entre la aparición de roturas en la capa de Bowman y la extensión de dicho adelgazamiento (16). Otros signos típicos del queratocono son rupturas y pliegues en la membrana limitante posterior (membrana de Descemet) que pueden provocar edema estromal agudo, pérdida repentina de la visión y dolor (5). Pleomorfismo celular de los endotelios, secundarios a hipoxia inducida por lentes de contacto o estrés mecánico. Interrupción en los mecanismos moleculares que regulan la homeostasis de la matriz extracelular. Pleomorfismo endotelial. Defecto en la capa de Bowman que sirve como activador primario, lo que resulta en la liberación de enzimas proteolíticas de las células epiteliales. Remodelación estructural y el estrés metabólico ocurren en el estroma y el epitelio corneales. Expresión anormal de proteínas específicas en la córnea queratocónica. Disminución del nivel de IL-12, IL-4 e IL-13 en las películas de lágrima queratocónica. En el epitelio corneal: Adelgazamiento del epitelio corneal Las células basales presentan degeneración con acúmulo de ferritina tanto intra como extra estromalmente. Anillo de Fleischer Membrana basal del epitelio irregular y fragmentada en varios lugares. Cambio de composición del colágeno, de las laminillas y diferentes tipos de integrinas. En la membrana de Bowman: Rupturas y discontinuidades, que se acompañan de atrofiaciones del epitelio corneal en la zona de la ruptura Espacios anteriores vacíos (anterior clear spaces) En el estroma corneal: Compactación y pérdida de la organización de las fibrillas en el estroma anterior, disminución del número de laminillas de colágeno, y fibroblastos degradados. - Disminución de la densidad de los queratocitos in vivo, estudiado por microscopía confocal.</p>

Apoptosis de queratocono  
 Nervios prominentes  
 En la capa de Dúa: cambios aún no descritos  
 En la membrana de Descemet:  
 Presencia de pliegues (estrías de Vogt)  
 Se cree que la aparición de estas estrías es la consecuencia de la distensión del tejido conforme avanza la enfermedad.  
 Rupturas de esta capa, asociada clínicamente con la aparición de hidrops corneal.  
 En el endotelio corneal queratocitos.  
 Puede ser normal o pérdida del contenido celular endotelial y edema  
 Apoptosis de células endoteliales (17).

Factores Fisiopatológicos en el desarrollo del queratocono

#### 4.3.4 Clasificaciones del queratocono

##### 4.3.4.1 Clasificación Amsler-Krumeich (AK).

Es la clasificación más usada y la más antigua, clasifica en cuatro estadios al queratocono, basados en la refracción, la queratometría media central, presencia o ausencia de cicatrización y espesor corneal (16).

Tabla 7

##### *Clasificación Amsler Krumeich*

<b>Característica</b>	<b>Estadio 1</b>	<b>Estadio 2</b>	<b>Estadio 3</b>	<b>Estadio 4</b>
Cicatriz	Estrías de Vogt	No centrales	No centrales	Si centrales
Defecto SK	-/= 5 Diop.	+/= a 5D - 10D	>8.00D< 10D	No medible
Poder central	-/= a 48D	-/= 53 D	+ /53D	+ /55 D
Grosor corneal	+/- 400 um	+/- 400um	200-400 um	- 200 um

Si cumple una sola de las características ya está en el estadio donde esta es característica (16).

##### 4.3.4.2 Clasificación del estudio de evaluación colaborativa longitudinal del queratocono (CLECK).

La clasificación propuesta por el grupo CLECK en el año 2006, introduce el índice llamado KSS (acrónimo en inglés de Keratoconus Severity Score), cuyo valor permite gradar la gravedad del queratocono. Toma valores en base a

hallazgos biomicroscópicos, topografía corneal, poder corneal promedio, y el valor cuadrático de las aberraciones de alto orden (AAO) (19).

Tabla 8

*Clasificación CLECK*

KSS		Descripción
Keratoconus Core	Severity	
0 (no afecto)		Patrón topográfico axial típico sin signos biomicroscópicos compatibles con el queratocono. Radio de curvatura corneal $\leq$ a 47.75 dioptrías. AAO menores a 0.65 $\mu$ m.
1-	Casos atípicos	No aparecen signos biomicroscópicos compatibles con queratocono con patrón topográfico axial atípico (patrón irregular, pajarita asimétrica o incremento de la curvatura no mayor a 3 dioptrías). Radio de curvatura $\leq$ a 48 dioptrías. AAO $<$ a 1.0 $\mu$ m
2-	Sospecha	de Patrón topográfico axial con un área aislada de incremento de curvatura inferior central. Radio de curvatura $\leq$ a 49 dioptrías. AAO entre 1.0 y 1.50 $\mu$ m.
3-	Leve	Mapa topográfico axial compatible con queratocono, hallazgos biomicroscópicos compatibles con queratocono, pero sin cicatrizaciones corneales. Radio de curvatura $\leq$ a 53 dioptrías. AAO entre 1.5 y 3.5 $\mu$ m
4-	Moderado	Mapa topográfico axial compatible con queratocono, hallazgos biomicroscópicos positivos con cicatrizaciones. Radio de curvatura entre 52 y 56 dioptrías. AAO entre 3.5 y 5.75 $\mu$ m
5-	Avanzado	Mapa topográfico axial compatible con queratocono, biomicroscópicos positivos con cicatrizaciones corneales. AAO $>$ al 5.75 $\mu$ m

Clasificación CLECK para el queratocono (16).



## 5- Metodología

### 5.1 Enfoque de investigación

Este estudio cualitativo, descriptivo e inductivo, está basado en la revisión de artículos en base de datos científicas como Pubmed y Scielo, en un tiempo de cinco meses, bajo los términos de búsqueda en idioma inglés y español, utilizando los términos: keratoconus, Biomechanical Parameters, Anatomy of

cornea, anterior segment, biomechanical diagnostics, biomechanical properties, biomechanical treatments y collagen, para hallar y describir los factores biomecánicos de la córnea que se relacionan con el queratocono.

#### **5.1.1 Proceso de tamización.**

Se seleccionaron los artículos que analizan los diferentes factores biomecánicos en la córnea, utilizando los equipos de última generación, el ORA (Ocular Response Analyzer), y el ST Corvis, que permiten el estudio de la córnea *in vivo*.

#### **5.1.2 Criterios de inclusión.**

- Estudios que analizan los factores de la biomecánica, en la estabilidad o inestabilidad corneal.
- Artículos que puedan ser estudiados en toda su extensión, es decir que contengan el texto completo de la investigación.
- Artículos que centren su investigación sobre factores biomecánicos corneales relacionados al queratocono.



#### **5.1.3 Criterios de exclusión.**

- Artículos tipo resumen
- Artículos que hacen referencia al queratocono sin relacionarlo con los factores biomecánicos.

#### **5.1.4 Variables**

Tabla 11

*Operacionalización de variables*

---

Variable	Definición	Unidad de medida	Tipo de Variable	Escala de medida	Codificación
Histéresis Corneal (1)	Medición de la viscoelasticidad corneal	mmHg	cuantitativa	discreta	HC
Factor de Resistencia Corneal (1)	Es la capacidad de absorber o disipar energía	mmHg	cuantitativa	discreta	CRF
Espesor Central Corneal(2)	Paquimetría del centro de la córnea	um(micras)	cuantitativa	discreta	CCT
Curva Corneal (3)	Característica operativa relativa. Comparación de dos características operativas.	Sensibilidad cualitativa y especificidad	ordinal		ROC
Presión Intraocular por Corregida (2)	presión tomada por métodos no invasivos.	mmHg	cuantitativa	discreta	PIOcc
Presión Intraocular por Goldmann (2)	Presión interna ocular, tomada por medio del Tonómetro de Goldman.	mmHg	cuantitativa	discreta	PIOg
Tiempo en la primera Aplanación (2)	Tiempo que toma la córnea en llegar a su primera medida, al ser empujada en su ápice por un soplo de aire	segundos	Cuantitativa	discreta	A1T
Velocidad de la primera aplanación (2)	velocidad con que se sucede la primera aplanación	segundos	cuantitativa	discreta	A1V
Longitud de la primera aplanación (2)	medida del centro de la córnea en la primera aplanación.	mm	cuantitativo	discreta	A1L
Tiempo de la segunda aplanación (2)	tiempo que toma la córnea para retornar a la segunda aplanación.	segundos	cuantitativo	discreta	A2T
Velocidad de la segunda aplanación (2)	Velocidad de recuperación de la córnea, en la segunda aplanación.	mm/s	cuantitativo	discreta	A2V
Longitud de la segunda aplanación (2)	distancia de recobro en la segunda aplanación.	mm	cuantitativo	discreta	A2L
Amplitud de la deformación de la primera aplanación (2)	tamaño de la deformación en la primera aplanación	mm	cuantitativo	discreta	A1DA

Amplitud de la deformación de la segunda aplanación (2)	tamaño del recobro de la deformación en la segunda aplanación	mm	cuantitativa	discreta	A2DA
Máxima concavidad (2)	máxima con cavidades pues de la primera aplanación.	mm	cuantitativa	discreta	HCT
Máxima Amplitud de deformación (2)	máxima recuperación de la deformación después de segunda aplanación.	mm	cuantitativa	discreta	MDA
Distancia Pico (2)	distancia del ápice de la deformación en la 1ª. aplanación	mm	cuantitativa	discreta	PD
Equivalente Esférico (2)	cálculo para eliminar el componente cilíndrico.	dioptrías	cuantitativa	discreta	SE
Fibras de Colágeno (7)	Componente importante del estroma corneal y que actúa con uno de los factores de su estabilidad.	unidades	cuantitativa	discreta	CF
Desviación Estándar (7)	La desviación estándar mide la dispersión de una distribución de datos	unidades	cuantitativa	discreta	SD
Flat Keratometry (11)	queratometría alta	dioptrías o milímetros	cuantitativa	discreta	FK
Steep Keratometry(11)	queratometría baja	dioptrías o milímetros	cuantitativa	discreta	SK
Mean Keratometry	queratometría media	Dioptías o milímetros	cuantitativa	discreta	MK
Ángulo de La cámara Anterior (	ángulo camerular	grados	cuantitativa	discreta	AC
Profundidad de la cámara Anterior (3)	la mayor altura cámara anterior del ápice corneal. (3)	milímetros	cuantitativa	discreta	PC
Volúmen de la cámara anterior	Capacidad de la cámara anterior	mm3	cuantitativa	discreta	VC

Elaboración propia. 2021

### 5.1.5 Extracción y análisis de la información

Para realizar el análisis de la información encontrada en los artículos estudiados, se realiza una tabla de extracción contentiva de la siguiente información: estudio, temática principal, tipo de estudio y hallazgos. Lo que dará la oportunidad de agruparlos por tema, por tipo de estudio o por temática principal.

Estudio	Temática principal	Tipo de estudio	Hallazgos
---------	--------------------	-----------------	-----------

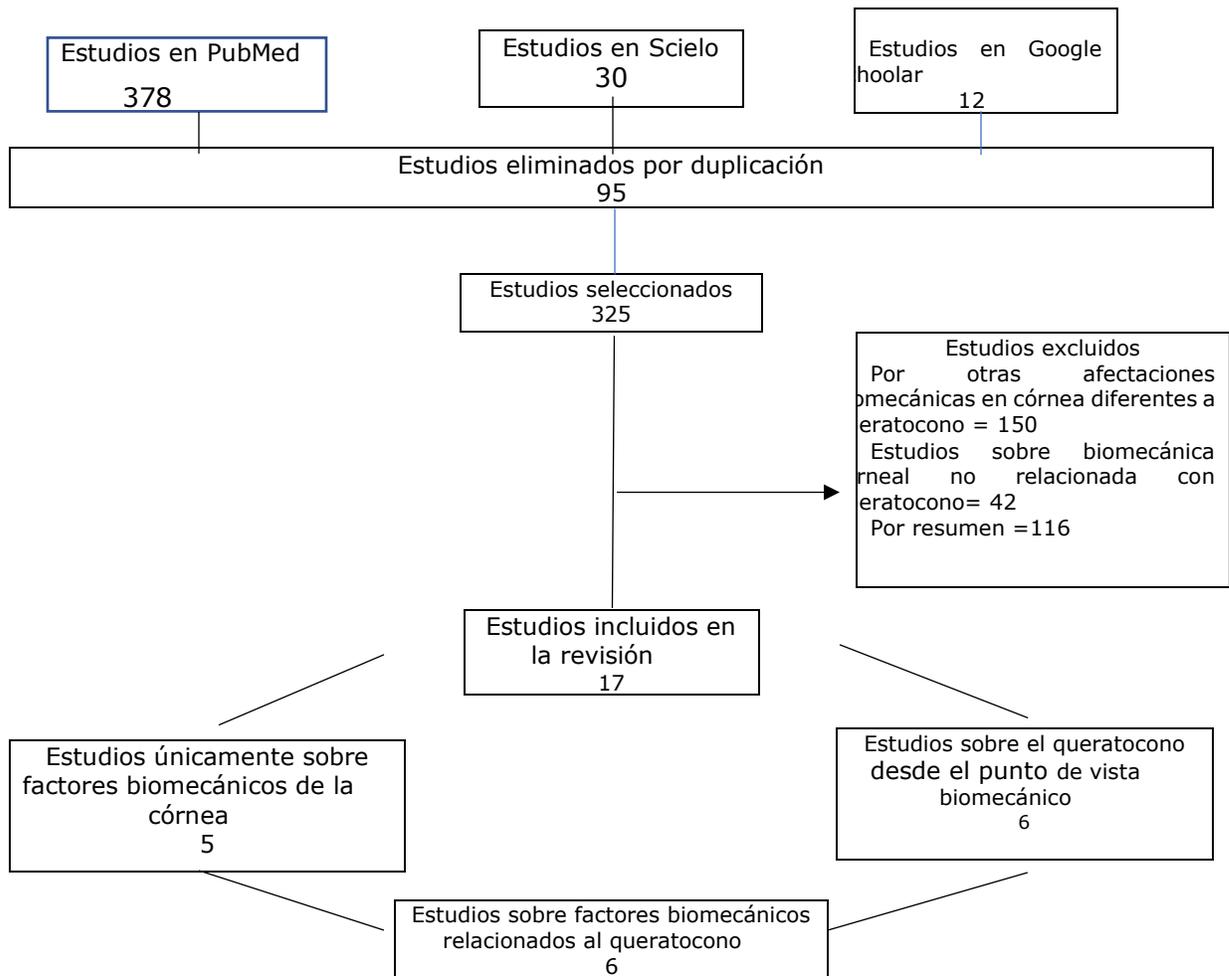


## **6-Resultados**

Según la búsqueda de información y teniendo en cuenta los objetivos específicos de la investigación se presentan los resultados de la revisión de literatura.

Se incluyeron un total de 17 artículos entre estudios, libros y revistas, que comprenden: evaluación de los factores biomecánicos en córneas sanas, evaluación biomecánica de la córnea en ojos normales y queratocónicos, colágenos y proteoglicanos de la córnea, integración de las fibrillas corneales y otros, ver fig.1

Fig. 1



Elaboración propia. 2020



## 6.1 Resultado de la revisión de los artículos por fecha y referencias.

A continuación, se describen estos 17 artículos con sus respectivas fechas de publicación y referencias. Tabla 12

Tabla 12. Artículos revisados con sus fechas de publicación y referencias.

Temática	No. Artículos	Fecha de Publicación	Referencia Vancouver
Evaluación de los factores Biomecánicos en córneas sanas	3	2011,2012,2007	(20), (4), (6), (9)
Evaluación biomecánica de la córnea en ojos normales y queratocónicos	1	2017	(2)
La importancia de la biomecánica corneal en la evaluación de familiares de primer grado de pacientes con queratocono	1	2018	(4)
Estudio de la biomecánica corneal: relación entre las propiedades Biomecánicas Corneales	1	2013	(6)
Estudio de la biomecánica corneal: relación entre las propiedades Biomecánicas Corneales y limbales en córnea humana	1	1998	(7)
Colágenos y proteoglicanos de la córnea: importancia en la transparencia corneal y alteraciones suales	1	2016	(8)
Una revisión de los métodos de imágenes de la córnea para el diagnóstico precoz del queratocono preclínico	2	2020, 2018	(11), (12)
Una revisión de los métodos de imágenes de la córnea para el diagnóstico precoz del queratocono preclínico	1	2020	(13)
Comparación de la queratometría simulada y la potencia refractiva total para el queratocono según la etapa de clasificación de Amsler-Krumeich	1	2018	(15)
Adaptación de Lentes de Contacto en Queratocono con alta degradación.	1	2018	(16)
Queratocono: revisión.	1	2010	(11)
Manejo y avance de las ectasias Corneales	1	2016	(10)
Estructura, función y anatomía Microscópica de la córnea	1	2003	(14)

### 6.1.1 Análisis y recopilación de los artículos seleccionados

Se utilizó un esquema de tabla para recopilación de los datos de cada artículo revisado, autor, objetivo, metodología y resultados.

Tabla 14

*Análisis y recopilación de la información de los artículos estudiados.*

Autores	Objetivos	Metodología	Resultados
Bruno Machado Fontes. (1) 2011 Ionesco IC. (4) 2018 María Ángeles Buey 2013 (6) Virginia Zanutigh (9) 2007	Comparar la histéresis (CH) corneal en córneas finas y sanas con córneas queratocónicas. Evaluación de las córneas de niños sanos. Comparación de las características biomecánicas entre una población con queratocono y un grupo control sano.	Estudio prospectivo de casos comparativos, observacionales. Estudio observacional transversal.	Disminución del espesor corneal en córneas queratocónicas, factor de resistencia corneal e histéresis, también disminuyeron y variación en el índice del queratocono
He M, Ding (2) 2017	Evaluación de las córneas de niños sanos, chinos	Estudio observacional y transversal.	Las propiedades biomecánicas corneales fueron iguales en ambos ojos.
Newton RH (7) 1998	Estudio de la orientación de las fibrillas de colágeno en la córnea y el limbo esclerocorneal.	artículo	Se ha comprobado que la orientación de las fibrillas de colágeno, es determinante para la estabilidad corneal, así como para la excelencia en la transmisión de la luz, y la transparencia corneal.
Massoudi D (8) 2016	Describir los diferentes colágenos y proteoglicanos corneales	Revisión	Los diferentes colágenos y proteoglicanos corneales juegan un papel crucial en la preservación de la correcta organización de la córnea.
Maharana PK,(10) 2016	Actualización sobre las modalidades de tratamiento actuales disponibles para el manejo de las ectasias corneales avanzadas	Estudio	La gravedad del queratocono fue clasificada por Krumeich et al basándose en las lecturas de queratometría media en el mapa anterior de la topografía corneal, espesor en la ubicación más delgada y el error de refracción del paciente.

Romero-Jiménez M (11) 2010	La distribución diferente y el menor número de laminillas estromales en las córneas queratocónicas en comparación con las córneas normales ha sido propuesto como precursor de la reducción y adelgazamiento de la rigidez corneal.	Revisión	El manejo del queratocono varía según la enfermedad y gravedad
Masiwa LE (12) 2020	Revisar un diagnóstico preclínico de queratocono, basado en los factores biomecánicos corneales.	Revisión	La amplitud de deformación presenta evidencia que sugiere que primero ocurre una reducción focal en las propiedades biomecánicas que resulta en un adelgazamiento del tejido ya que el área más débil se esfuerza más que las áreas sanas circundantes, lo que lleva al desarrollo de KC.
Castro Cárdenas Karina (13) 2016	Describir las características clínicas-epidemiológicas del queratocono en la edad pediátrica.	Estudio observacional descriptivo transversal	La sintomatología más apreciada fue: visión borrosa y anillo de Fleisher. Los valores paquimétricos más frecuentes oscilaron entre 501 $\mu\text{m}$ y 550 $\mu\text{m}$ , y la queratometría hasta 48 dioptrías.
Kamiya K (15) 2018	Este estudio tuvo como objetivo evaluar la queratometría simulada (Sim K) y el poder refractivo corneal total (TCRP) en ojos con queratocono con respecto a la clasificación de Amsler-Krumeich.	estudio retrospectivo	Las diferencias entre Sim K y TCRP se hicieron mayores en las etapas progresivas de la enfermedad. Encontramos una correlación significativa de Sim K con las diferencias entre Sim K y TCRP en pacientes queratocónicos.
Ribas MM (16) 2018	Manejo de lentes de contacto en corrección visual de queratocono grado 4 escala de Amsler-Krumeich, teniendo en cuenta los factores biomecánicos.	Caso clínico	La adaptación de lentes de contacto RPG generó una mejora significativa en la función visual con un porte satisfactorio de 8 horas diarias consiguiendo el 70% de la visión en OD y un 30% en OI.
Torres RM (17) 2005	Realizar una revisión sobre la biomecánica de la córnea desde sus orígenes hasta la actualidad, con el objetivo de analizar, esclarecer y comprender su relevancia en la cirugía refractiva	Revisión	El concepto de la biomecánica de la córnea no es reciente y está implícito en diversos actos quirúrgicos. Su origen se relaciona con los estudios de tonometría, aunque su existencia adquiere mayor popularidad cuando se relaciona con el queratocono.



## 6.2 Factores biomecánicos que intervienen en la normalidad corneal:

Tabla 18

*Propiedades biomecánicas de la córnea normal*

FACTOR	NORMALES MEDIA
PIOG	14.0 +/- 3.8 (6-23)
PIOCC	14.4 +/- 3.1 (9-22)
CH	10,4 +/- 1.6 (6-15)
CRF	10.1 +/- 1.6 (7-14)
CCT	541.9 +/- 35.5 (459-627)

PIOG, presión equivalente de Goldman, PIOCC, presión intraocular corneal corregida, CH histéresis corneal, CRF factor de resistencia corneal, CCT espesor corneal central (12).

Estos valores son coincidentes con los estudios investigados en donde la PIOg y la PIOcc, son establecidas como valores normales de córneas sanas (2). Igualmente, los valores encontrados para CH, CRF y CCT, coinciden con los valores normalizados en córneas sanas (1).

## 6.3 Factores biomecánicos que intervienen en la inestabilidad corneal

Como se pudo determinar en el análisis de los estudios al respecto de los factores biomecánicos corneales:

Fontes BM, Ambrósio R, Velarde GC, Nosé W. Corneal biomechanical evaluation in healthy thin corneas compared with matched keratoconus cases. *Arq Bras Oftalmol.* 2011 (1).

He M, Ding H, He H, Zhang C, Liu L, Zhong X. Corneal biomechanical properties



in healthy children measured by corneal visualization scheimpflug technology.(2)  
. Tian L, Huang YF, Wang LQ, Bai H, Wang Q, Jiang JJ, et al. Corneal biomechanical assessment using corneal visualization scheimpflug technology in keratoconic and normal eyes. J Ophthalmol [Internet]. 2014 (3).

Ionescu IC, Corbu CG, Nicula C, Coviltir V, Potop V, Constantin M, et al. The importance of corneal biomechanics in assessing first degree family members of keratoconus patients. Rom J Ophthalmol. 2018 (4).

María Ángeles del Buey Sayas. Estudio de la biomecánica corneal: relación entre las propiedades Biomecánicas Corneales, determinadas mediante el analizador de respuesta ocular ora y la patología ocular.

Cirugía, Ginecol y Obstet Univ Zaragoza. 2013 (6) y Massoudi D, Malecaze Galiacy SD. Collagens and proteoglycans of the cornea: importance in transparency and visual disorders (8). Todos estos factores son de suma importancia en la estabilidad corneal, de forma tal que cualquier de ellos que varíe, creará una inestabilidad en la córnea pudiendo llegar a generar un ectasia corneal. Así, todos los factores biomecánicos son responsables de una inestabilidad/estabilidad corneal al alterarse cualquiera de ellos.

#### **6.4 Incidencia de los factores biomecánicos en la deformación corneal.** Ver tabla 21

Estos estudios, analizados en este trabajo, nos presentan un resumen de los valores de las córneas normalizadas, comparadas con grupos de queratocono fruste y un grupo de control de córneas sanas.



Se pueden observar las disminuciones en los valores correspondientes a las córneas afectadas por queratocono fruste o con queratocono. Coincidente con los estudios analizados.

Tabla 21

*Factores biomecánicos relacionados con el desarrollo del queratocono*

Factor	Gpo. KC	Gpo. KC fruste	Gpo. Control
CH	8,0 ± 1,7 mm Hg	8,3 ± 1,6 mm Hg	9,8 ± 1,6 mm Hg
CRF	7,1 ± 2,2 mm Hg	7,8 ± 1,2 mm Hg	9 ± 1,5 mm Hg
CCT	456.37 +/-57.45 um	456.37 +/-57.45 um	546.1 +/- 30.09 um
DA	1.32 +/- 0.19 mm	1.32 +/- 0.19 mm	1.08 +/- 0.11 mm
PIOg	12.9+/- 1.92 mmHg	12.9 +/- 1.92mmHg	14.85 +/- 2.79mmHg
HCT	16.67 +/- 0.94 mseg	16.67 +/- 0.94 mseg	16.72 +/- 0.49 mseg
HC	7.52 ± 1.05 (4.1-10.75)	5.59 ± 2.32 (2.75-16.83)	

Elaboración propia, 2021

Como se ha demostrado en el marco teórico, se coincide en que la alteración en el factor CH (1), es decisiva ya que tiene que ver directamente con la viscoelasticidad corneal, tan necesaria para mantener la estabilidad corneal, ya que al variar nos puede presentar una debilidad del tejido corneal, aumentando el riesgo de deformación y por consiguiente de aparición de cualquier ectasia corneal, de igual forma con el factor CRF (1), directamente afectado en el caso de una alteración en la histéresis corneal.

El espesor corneal CCT (8), se podría determinar como el primer marcador



de diferenciación entre córneas sanas y queratocónicas, ya que al encontrarse un adelgazamiento en el epitelio o estroma corneal, nos avisa de una posible formación de ectasia corneal.

Los valores de DA, A1T, A2T (2), relacionados directamente con la histéresis corneal, que también variarían considerablemente en caso de haber una inestabilidad corneal, al igual que los valores de la PIO, HCT y HC (2).

Es importante entender, que además de los factores biomecánicos corneales, también los hay bioquímicos, morfológicos y génicos, y que cualquiera de ellos puede causar una inestabilidad corneal, en un momento dado. Por eso al momento de determinar los factores alterados en una córnea queratocónica hay que tenerlos a todos en cuenta.

Sin embargo es de hacer notar, que en la medida que se logren desarrollar otras tecnologías para el estudio *in vivo* de la córnea, se irán descubriendo otros factores, que hasta el momento no han podido ser detectados, por no disponer de la tecnología adecuada para ello.

La gran preocupación son los niños, que no tienen seguimiento en su problema visual, y mucho menos en la detección a temprana edad de ectasias corneales. Por eso planteo la necesidad de crear una Fundación, o grupo de colegas que nos propongamos la creación de un plan de trabajo, que pueda ser presentado al gobierno nacional, con la idea de empezar como plan piloto en Bogotá y luego extenderlo a nivel nacional, en donde se priorize no solo la atención a la agudeza visual del menor, sino los seguimientos necesarios cuando se sospeche la existencia de una ectasia corneal ya sea de forma incipiente o no.



Realizar despistajes de topografía corneal, debería ser una exigencia para que el niño empiece su año lectivo, masificar la atención, y atender de forma integral a este paciente, con la finalidad de mantener su calidad de vida en lo visual y lo personal.

Debemos recordar que cualquier ectasia corneal puede llevar al paciente a una situación de pérdida de visión, inutilizándolo para realizar las actividades necesarias para poder ser útil a la sociedad a la que pertenece.

Entre los factores más nombrados dentro de los artículos incluidos están el espesor corneal (CCT), con 6 menciones, la presión intraocular por Goldman (PIOg), con 5 menciones, la histéresis corneal (HC) con 4 menciones, tiempo de primera aplanación (A1T), con 4 menciones, tiempo de segunda aplanación (A2T), con 4 m4nciones, máxima concavidad (HCT), con 4 menciones, Factor de resistencia corneal (CRF) con 3 menciones, curva Roc con 3 menciones, velocidad en primera aplanación (A1V) 3 menciones, longitud en 1ª. Aplanación, (A1L), 3 menciones, longitud de la segunda aplanación (A2L), 3 menciones, distancia pico (PD) 3 menciones. Nos referimos a la tabla 13. El espesor corneal central (CCT), representa el 9.3% del total de los artículos incluidos, la presión intraocular el 7.8%, factor de resistencia corneal 4.61%, presión intraocular corregida 3.0% y equivalente esférico 1.5%. Ver tabla 13.

*Tabla 13.*

*Factores biomecánicos tratados por estudios*

Factores Biomecánicos	No. De estudios s/ fact. Biomec.
Espesor central corneal (CCT)	6
Presión intraocular por Goldman (PIOg)	5
Histéresis corneal (HC)	4
Tiempo en primera aplanación (A1T)	4
Tiempo segundo aplanación (A2T)	4

Máxima concavidad (HCT)	4
Factor de resistencia corneal (CRF)	3
Curva RoC	3
Velocidad en primera aplanación (A1V)	3
Longitud en primera aplanación (A1L)	3
Longitud segunda aplanación (A2L)	3
Distancia Pico (PD)	3
Presión intraocular corregida (PIOcc)	2
Amplitud de deformación primera aplanación (A1DA)	2
Amplitud de deformación segunda aplanación (A2DA)	2
Máxima amplitud de deformación (MDA)	2
Paquimetría	2
Equivalente esférico (SE)	1
Fibras de colágeno	1
Desviación estándar (ST)	1
Flat Keratometry	1
Steep Keratometry	1
Mean Keratometry	1
Volumen corneal 3.0 mm	1
Volumen corneal 5.0 mm	1
Volumen corneal 7.0 mm	1
Volumen corneal 10.0 mm	1
Ángulo de la cámara anterior	1
Profundidad de la cámara anterior	1
Volumen cámara anterior	1

---

Fuente: elaboración propia. 2020

## 6.5 El equilibrio corneal

El equilibrio corneal es un delicado balance entre factores extra corneales y factores intracorneales. Los factores intra-corneales son los inherentes a la propia estructura corneal, la cual posee la viscoelasticidad y características necesarias para soportar las presiones ejercidas por los factores extra-corneales manteniendo de este modo su curvatura estable y sus cualidades ópticas. Menos relevante resulta la presión atmosférica que actúa sobre la cara externa, a la que se suman los párpados, los músculos extraoculares, (indirectamente a través de sus inserciones esclerales) y el músculo ciliar que



durante la acomodación produce un acortamiento del diámetro corneal e induce un cambio de curvatura equivalente a 0,60-0,72 dioptrías.

Tabla 15

Equilibrio corneal

FACTORES EXTRACORNEALES	FACTORES INTRACORNEALES
Presión intracorneal	Espesor de la córnea
Presión atmosférica	Densidad y entrecruzamiento de fibras de colágeno
Tensión ejercida por los párpados	La adecuada homeóstasis de la Matriz extracelular
Tensión ejercida por los músculos Extraoculares	El adecuado estado de los factores fisiopatológicos, entre ellos los biomecánicos corneales.
Frotación de os ojos	

Además de estos factores extra corneales e intracorneales, se tiene la adecuada disposición de las diferentes células que componen cada una de las capas que conforman la córnea y las uniones que se suceden entre ellas (5).

Las células epiteliales forman una capa de espesor uniforme ( $51\mu$ ) de gran regularidad y están muy contactadas entre ellas a través de diferentes uniones, dentro de las cuales se encuentran 3 tipos: uniones estrechas, uniones adherentes y uniones GAP:

- Uniones estrechas que ponen en contacto células vecinas e impiden el paso de moléculas entre ellas.
- Uniones adherentes que unen haces de actina entre células vecinas.
- Uniones gap que permiten el paso de iones y pequeñas moléculas solubles en agua (5)



La superficie de las células forma extensiones que encajan en indentaciones correspondientes de células adyacentes y están conectadas por cuerpos de inserción (desmosomas). Las células basales están conectadas con la membrana basal por hemidesmosomas. Estas uniones mantienen una capa de gran uniformidad (9).

Las células epiteliales contienen filamentos de queratina que las atraviesa y transportan fluidos. La redistribución de estos fluidos entre las células epiteliales centrales y las medio periféricas parece ser la causa de los cambios en el grosor epitelial (5)

El colágeno es fundamentalmente de tipo I. El tipo II se encuentra en la córnea embrionaria y los tipos V y VI se encuentran en pequeñas cantidades. El colágeno estromal está altamente organizado formando lámelas en red. Las de colágeno en cada lámela corren paralelas unas a otras y van de limbo a limbo. Son de muy similar calibre (22-35 nm) y están uniformemente espaciadas (41 nm). La red lamelar presenta diferencias regionales, entrecruzándose más densamente en el tercio anterior que en los dos tercios posteriores, donde se disponen paralelas a la superficie corneal. Las lámelas sólo están adheridas laxamente entre sí. (5)

La matriz extracelular está fundamentalmente compuesta de colágeno y proteoglicanos (glicoproteínas), que mantienen uniones entre las fibras de colágeno estromales. El colágeno y los proteoglicanos son fabricados por fibroblastos (también conocidos como queratocitos).

El estroma posterior presenta más concentración del proteoglicano queratán sulfato (más hidrofílico), mientras que en el anterior es mayor la concentración del dermatán sulfato (menos hidrofílico). La menor alteración



en cualquiera de estos componentes, su organización o sus uniones, pueden hacer aparecer un queratocono (5).

### **6.6 Comparación de los factores biomecánicos entre córneas sanas y queratocónicas.**

Los factores biomecánicos corneales sufren una serie de cambios, que conllevan a la aparición o agudización del queratocono. A continuación, presentamos un cuadro analítico entre los factores biomecánicos de una córnea sana y otra queratocónica. Tabla 16

Tabla 16

*Análisis comparativo de los factores biomecánicos entre la córnea sana y córnea queratocónica (3).*

FACTOR BIOMECANICO	CÓRNEA SANA	CÓRNEA QUERATOCÓNICA
Histéresis Corneal (HC)	10,4 +/- 1.6 (6-15)	8.22 +/- 1.34
Factor de resistencia corneal (CRF)	10.1 +/- 1.6 (7-14)	7.94 +/- 1.72
Factor de ampl deformación corneal (DA)	1.08 +/- 0.8	1.32±0.19
Tiempo de concavidad más alto (HCT)	7.52±1.05 (4.1–10.75)	5.59±2.32 (2.75–16)
Distancia de pico (PD)	4.50 ± 1.43mm	4.50 ± 1.43mm
Tiempo de inicio del 1er. apla. (A1L)	7.04 +/- 0.36 mseg	7.52 +/- 0.43 mseg
Tiempo de inicio del 2º. Apla. (A2L)	22.5 +/-0.55 mseg	22.18 +/- 0.52 mseg
Espesor corneal central (CCT)	541.9 +/- 35.5	456.37 +/-57.4
PIOg	14.0 +/- 3.8 (6-23)	13.43 +/- 2.73
PIOcc	14.4 +/- 3.1 (9-22)	16.57 +/- 2.01
Velocidad de aplanamiento en córnea(V)	7.52±0.43 (6.81–8.58)	7.04±0.36 (5.91–7.74)

*Factores Biomecánicos de la córnea V, DA (3), CH, CRF, CCT, MDA, PD, ROC, A1L, A2L, AD (1,4), PIOg, cc*

Como se aprecia casi todos los factores biomecánicos, disminuyen en la córnea queratocónica, excepto el tiempo de inicio de la 1ª. aplanación la



PIOcc, y el factor de amplitud de deformación corneal, lo que demuestra que la córnea queratocónica se hace menos resistente a los cambios de curvatura presiones externas, y al ser más delgada está propensa a deformarse (21).

### **6.7 Desequilibrio corneal.**

La presión ejercida sobre los diferentes elementos que componen la córnea (frotación), hace primero que se deforme la misma, quedando ovalada, por

interacción de las fuerzas de frotación, que cambian de sitio o rompen las laminillas de colágeno del estroma, ocasionando una pérdida de la estabilidad corneal.

Esto ocasiona que se adelgace el estroma corneal, trayendo como consecuencia la protusión corneal y caída del ápice. También hay que tener en cuenta que los componentes de la matriz extracelular, han variado y por lo tanto hay una pérdida de la rigidez corneal, lo que la hace más flácida, perdiendo sus condiciones de viscoelasticidad, alterando los valores de estabilidad en cada uno de sus componentes, como ya vimos en la tabla 16.

En el test que se realiza para analizar la viscoelasticidad de la córnea, esta experimenta cuatro estados distintos, al recibir el soplo de aire en el ápice corneal, es decir, primer aplanamiento (A1), la concavidad más alta (HC), segundo aplanamiento (A2) y estado natural (3). La alteración de estos factores biomecánicos los podemos ver en la tabla 9.fig 2

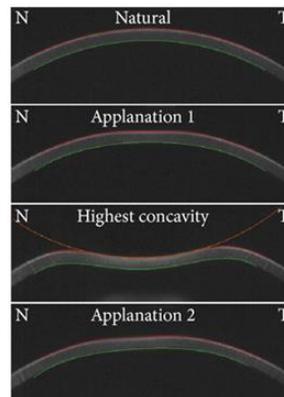


Fig.2 Test de viscoelasticidad

Los conocimientos de las características estructurales y fisiológicas de la córnea junto con el desarrollo de modelos para el estudio de la tonometría constituyen el origen de las bases biomecánicas de la córnea.

Se discute las propiedades biomecánicas de la córnea normal y del queratocono, donde se concluye que una resistencia mecánica disminuida permite la protusión del tejido. Posteriormente se establece que el entrecruzamiento de las fibras colágenas se encuentra alterado y disminuido en el queratocono, lo que, junto a rupturas en la membrana de Bowman, favorecen la «debilidad» estructural (9).

Dentro de la estructura corneal existen áreas de mayor relevancia biomecánica, por ejemplo, se ha observado que en córneas con queratocono la membrana de Bowman se encuentra alterada, presentando rupturas en sitios donde es atravesada por terminales nerviosas, invadida por queratocitos provenientes del estroma corneal anterior y por células epiteliales.



Estos queratocitos se activan por interleuquinas derivadas del epitelio y entran en un proceso llamado apoptosis, que, si bien se caracteriza por desarrollarse con una mínima liberación de enzimas colagenolíticas, la cronicidad en el tiempo origina su pérdida más acentuada en el estroma anterior, derivando en un adelgazamiento localizado y progresivo.

En el queratocono, los cambios estructurales (destrucción tisular y cicatrización) de un tejido con su capacidad alterada en respuesta a los daños oxidativos, generan una debilidad arquitectónica a partir de la cual la estructura cede ante factores como la presión intraocular (17)

## **6.8 Cambios morfológicos en las capas corneales**

### **6.8.1 Cambios en las diferentes capas corneales**

Las diferentes capas de la córnea son susceptibles de presentar cambios morfológicos en la formación del queratocono. Ver tabla 19

Tabla 19

*Cambios morfológicos del queratocono en las diferentes capas de la córnea con la afectación de los factores biomecánicos*

---

Epitelio corneal	. Adelgazamiento del epitelio corneal . Las células basales presentan degeneración con acúmulo de ferritina tanto intra como estromalmente. Anillo de Fleischer . Membrana basal del epitelio irregular y fragmentada en varios lugares. Cambio de composición del colágeno, de las laminillas y diferentes tipos de integrinas.
Membrana de Bowman	. Rupturas y discontinuidades, que se acompañan de atrofia del epitelio corneal

Estroma corneal	<ul style="list-style-type: none"> <li>en la zona de la ruptura · Espacios anteriores vacíos (anterior clear spaces) .</li> <li>· Compactación y pérdida de la organización de las fibrillas en el estroma anterior, disminución del número de laminillas de colágeno, y fi broblastos degradados. · Disminución de la densidad de los queratocitos in vivo, estudiado por microscopía confocal · Apoptosis de queratocitos · Nervios prominentes</li> </ul>
Capa Dúa Membrana de Descemet	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cambios aún no descritos</li> <li>Presencia de pliegues (estrías de Vogt) · Se cree que la aparición de estas estrías es la consecuencia de la distensión del tejido conforme avanza la enfermedad · Rupturas de esta capa · Asociada clínicamente con la aparición de hidrops corneal</li> </ul>
Endotelio corneal	<ul style="list-style-type: none"> <li>Puede ser normal o pérdida del contenido celular endotelial y edema · Apoptosis de células endoteliales</li> </ul>

Villa C Sj. La córnea. Parte I Estructura, función y anatomía microscópica. Gac Opt. 2003

### 6.8.2 La matriz extracelular en la función corneal

Un ensamblaje finamente controlado de la matriz extracelular del estroma es fundamental para la función corneal, así como para establecer la estabilidad mecánica adecuada requerida para mantener la forma , curvatura y translucidez corneal. La fibrilogénesis del colágeno corneal involucra múltiples moléculas que interactúan en pasos secuenciales, así como interacciones entre los queratocitos y los componentes de la matriz del estroma, ver tabla 20

Tabla 20

*Componentes e importancia de la matriz extracelular en la estabilidad corneal*

MATRIZ EXTRACELULAR	COMPONENTES
fibrilogénesis del colágeno corneal	Colágeno V, regula la nucleación del ensamblaje de protofibrillas, controlando

Estroma corneal	<p>así el número de fibrillas y el ensamblaje de fibrillas de menor diámetro en el estroma.</p> <p>Enriquecido en pequeños proteoglicanos ricos en leucina (SLRP) que cooperan de manera temporal y espacial para regular el crecimiento de las fibrillas de colágeno lineal y lateral.</p> <p>también está enriquecido en pequeños proteoglicanos ricos en leucina (SLRP) que cooperan de manera temporal y espacial para regular el crecimiento de las fibrillas de colágeno lineal y lateral. Además, los colágenos asociados a fibrillas (FACIT), como el colágeno XII y el colágeno XIV, tienen funciones en la regulación del empaquetamiento de fibrillas y las interacciones interlaminares.</p>
Ensamblaje matriz extracelular	<p>Una red de queratocitos comunicantes contribuye a la regulación general y de largo alcance del ensamblaje de la matriz extracelular estromal, mediante la creación de microdominios donde se controlan los pasos secuenciales en el ensamblaje de la matriz estromal</p>
Síntesis de los componentes de la matriz extracelular	<p>Los queratocitos controlan la síntesis de componentes de la matriz extracelular, que interactúan de forma dinámica para coordinar los pasos regulatorios en un proceso cohesivo.</p>
Formación de ectasias corneales	<p>Las mutaciones o deficiencias en las moléculas reguladoras del estroma dan como resultado interacciones alteradas y deficiencias tanto en la transparencia como en la refracción, lo que lleva a la patobiología del estroma corneal, como distrofias estromales, córnea plana y queratocono.</p>

Villa C Sj. La córnea. Parte I Estructura, función y anatomía microscópica. Gac Opt. 2003.

---

## **6.9 Propiedades biomecánicas de la córnea queratocónica.**

Se evaluó la relación en entre el espesor corneal (CCT) (medido en forma independiente por el ORA) y otras variables que presumiblemente reflejan otros factores de la biomecánica corneal como la viscosidad y elasticidad. Observamos que CCT se correlaciona con la histéresis y resistencia corneal



tanto en corneas normales como en pacientes con glaucoma. Sin embargo, la diferencia de presión (PIOCC-PIOG) se correlaciona con CCT en sujetos normales, pero no parece hacerlo en aquellos con glaucoma.

Esto podría relacionarse con la relación observada entre diferencia de PIO e histéresis, como así también valores menores de resistencia corneal (CRF) en pacientes con glaucoma, a mayor resistencia la PIOCC es mayor la PIOG mientras que con menor resistencia la PIOCC tiene menores valores que la PIOG.

Asimismo, la PIOCC se correlacionó con CCT en normales, pero no en patológicas. Sugiriendo que además del espesor corneal otros factores todavía no bien definidos de la córnea podrían influenciar las mediciones tradicionales de la PIO, particularmente en pacientes con glaucoma, como han sugerido otros autores. La utilidad práctica de las mediciones de la biomecánica corneal es un área de constante discusión.

Su aplicabilidad como factores de corrección de la PIO para una mejor interpretación de la hipertensión ocular necesita series más extensas para validarlas como así también conocer mejor las bases físico-químicas de las características biomecánicas de la córnea en condiciones normales y patológicas (12).

Tabla 9

*Propiedades biomecánicas de la córnea queratocónica*

FACTOR	MEDIDAS QUERATOCÓNICAS
PIOG	13.43 +/- 2.73
PIOCC	16.57 +/- 2.01
CH	8.22 +/- 1.34
CRF	7.94 +/- 1.72
CCT	496 +/- 23.4
A1T	7.04 ± 0.36 (5.91-7.74)
A2T	22.5 ± 0.55 (21.46-23.69)

PIOG, presión equivalente de Goldman, PIOCC, presión intraocular corneal corregida, CH histéresis corneal, CRF factor de resistencia corneal, CCT espesor corneal central (12)



## 6.10 Interpretación de los hallazgos de los factores biomecánicos que se relacionan con el desarrollo del queratocono.

El Analizador de respuesta se ha utilizado ampliamente para la evaluación in vivo de la biomecánica corneal. La Histéresis corneal y el factor de resistencia corneal son los principales factores biomecánicos.

Varios estudios han comparado las propiedades biomecánicas de las córneas normales y queratocónicas y se encuentran que estas últimas tienen menor histéresis y resistencia corneal.

Sin embargo, estos parámetros se derivan de una propiedad algorítmica aplicada a la forma de onda medida, y el ORA no puede mostrar la dinámica del proceso de deformación en tiempo real. A continuación, se describen estos factores en las diferentes ectasias queratocónica (3).

Tabla 10

### *Factores biomecánicos relacionados con el desarrollo del queratocono*

Factor	Gpo. KC	Gpo. KC fruste	Gpo. Control
CH	8,0 ± 1,7 mm Hg	8,3 ± 1,6 mm Hg	9,8 ± 1,6 mm Hg
CRF	7,1 ± 2,2 mm Hg	7,8 ± 1,2 mm Hg	9 ± 1,5 mm Hg
CCT	456.37 +/-57.45 um	456.37 +/-57.45 um	546.1 +/- 30.09 um
DA	1.32 +/- 0.19 mm	1.32 +/- 0.19 mm	1.08 +/- 0.11 mm
A1T	7.04 +/- 0.36 mseg	7.52 +/- 0.43 (6.81-8.58)	
A2T	22.5 +/-0.55 mseg	22.5 +/-0.55 mseg	22.18 +/- 0.52 mseg
PIOG	12.9 +/- 1.92 mmHg	12.9 +/- 1.92mmHg	14.85 +/- 2.79mmHg
HCT	16.67 +/- 0.94 mseg	16.67 +/- 0.94 mseg	16.72 +/- 0.49 mseg

HC                     $7.52 \pm 1.05$  (4.1-10.75)                     $5.59 \pm 2.32$  (2.75-16.83)

---

CH=histéresis corneal. CRF=Factor de resistencia corneal. CCT=espesor central de la córnea. DA=Amplitud de deformación corneal. A1T=Tiempo de inicio del primer aplanamiento. A2T=tiempo de inicio del segundo aplanamiento. PIOg=presión intraocular de Goldman. HCT=tiempo de concavidad más alto. HC máxima conca



## 7- Discusión

Si bien es cierto que el desarrollo de nuevas tecnologías, en cuanto a equipos, para poder medir los cambios de espesor corneal y los movimientos de córnea in vivo, nos dan luces sobre nuevos factores biomecánicos a tener en consideración, en el momento de entender la estabilidad o inestabilidad corneal, no es menos cierto que no solo estos factores son los que influyen en esta estabilidad, debiendo tenerse en cuenta , para un estudio mucho más profundo, los otros factores como los bioquímicos, genéticos y morfológicos, para los cuales aún falta desarrollar tecnologías que nos permitan acceder a esta información in vivo.

Es de hacer notar que todos los factores biomecánicos corneales, son decisivos en la estabilidad corneal, basta que falle uno solo y se desencadena

una reacción de inestabilidad que conlleva a la aparición del queratocono, ya que todos están entrelazados y unos dependen de otros.

Tabla 21- *Evaluación de los factores biomecánicos en córneas sanas*

Temática	No. Artículos	Fecha de Publicación	Referencia Vancouver
Evaluación de los factores Biomecánicos en córneas sanas	3	2011,2012,2007	(20), (4), (6), (7)
Evaluación biomecánica de la córnea en ojos normales y queratocónicos	1	2017	(2)
La importancia de la biomecánica corneal en la evaluación de familiares de primer grado de pacientes con queratocono	1	2018	(4)
Estudio de la biomecánica corneal: relación entre las propiedades Biomecánicas Corneales	1	2013	(6)
Estudio de la biomecánica corneal: relación entre las propiedades Biomecánicas Corneales y mecánicas en la córnea humana	1	1998	(7)
Colágenos y proteoglicanos de la córnea: importancia en la transparencia corneal y alteraciones visuales	1	2016	(8)
Una revisión de los métodos de imágenes de la córnea para el diagnóstico precoz del queratocono preclínico	2	2020, 2018	(11), (12)
Una revisión de los métodos de imágenes de la córnea para el diagnóstico precoz del queratocono preclínico	1	2020	(13)
Comparación de la keratometría simulada y la potencia refractiva total para el queratocono según la etapa de clasificación de	1	2018	(15)

Amsler-Krumeich			
Adaptación de Lentes de contacto en Queratocono con alta degradación.	1	2018	(16)
Queratocono: revisión.	1	2010	(11)
Manejo y avance de las ectasias Corneales	1	2016	(10)
Estructura, función y anatomía Microscópica de la córnea	1	2003	(14)
Se reconoce que el factor biomecánico debe ser incluido como una variable más en los nuevos sistemas	1	2005	(17)



Por ejemplo: al observarse en lámpara de hendidura un adelgazamiento del epitelio o del estroma corneal, estamos ante la presencia de una pérdida o cambio de lugar de las fibrillas de colágeno, quienes son las llamadas a mantener el orden y la estabilidad corneal, y muy seguramente observaríamos apoptosis de los queratocitos, incidiendo en la pérdida de la rigidez corneal y la matriz extracelular, con afectación en la histéresis corneal, obteniendo una córnea demasiado flácida, permitiendo que el tejido corneal caiga y se deforme inferiormente, característica de algunas de las ectasias corneales.

En los estudios realizados, se detectaron diferentes factores biomecánicos, que, de acuerdo a los equipos utilizados, arrojaron la probabilidad de ser utilizados como marcadores en el despistaje del queratocono, así, por ejemplo:

En el estudio realizado por Fontes, Ambrósio, Velarde y Nosé, sobre biomecánica corneal, con el equipo analizador ORA, se concluyó que la

histéresis corneal (CH) y el factor de resistencia corneal (CRF), fueron estadísticamente más bajos en córneas queratocónicas que en córneas delgadas sanas (1).

Sin embargo He y colaboradores que realizaron un estudio transversal, utilizando la tecnología Sheimpflug de visualización corneal (CST), han demostrado que el espesor corneal central (CCT) y la PIO tienen una influencia importante en los parámetros biomecánicos de la córnea (2).

En otro estudio realizado por Tian y colaboradores, comparativo y prospectivo, para comparar los parámetros biomecánicos corneales de pacientes con queratocono y controles normales utilizando mediciones obtenidas con el Corvis ST.



El parámetro de Amplitud de Deformación corneal (DA), fue significativamente mayor en las córneas queratocónicas que en las sanas,  $1.08 \pm 0.8$  (0.87-1.33),  $1.32 \pm 0.19$  (0.92-1.96) la curvatura de concavidad fue menor en las córneas queratocónicas,  $7.52 \pm 1.05$  (4.1-10.75) ,  $5.59 \pm 2.32$  (2.75-16.83) y la velocidad de aplanamiento corneal fue más rápida en las córneas sanas,  $7.52 \pm 0.43$  (6.81-8.58),  $7.04 \pm 0.36$  (5.91-7.74) (3), lo cual demuestra el énfasis en factores biomecánicos completamente diferentes a los analizados en otros estudios, dándole un papel relevante al factor de deformación corneal (DA), para realizar el análisis diferencial entre córneas sanas y queratocónicas.

Ionescu y colaboradores al realizar un estudio para determinar los valores de los parámetros biomecánicos (histéresis corneal - CH, factor de resistencia corneal - CRF e índice de coincidencia de queratocono - KMI) (4). Hacen referencia a la medida más baja en los factores de HC y CRF, en las córneas queratocónicas, manteniéndose la tendencia hacia valores más bajos en

córneas queratocónicas, coincidiendo con el estudio de Fontes y colaboradores y presentando como posible marcador el KMI o índice de coincidencia de queratocono.

En el estudio realizado por Newton y colaboradores, se determina el orden y la disposición de las fibrillas de colágeno tanto en córnea como en esclerótica, afectando determinantemente la curvatura corneal, por lo que se pudiera creer que el astigmatismo es una ametropía afectada por la disposición de las fibras de colágeno corneal (7).

Se puede ver que, cada autor llega a conclusiones diferentes sobre los factores biomecánicos encontrados, aún utilizando los mismos equipos de observación, lo que pone de manifiesto la sutileza de los factores



biomecánicos y su delicado balance para mantener la córnea estable. Ver tabla 22

Tabla 22 *Factores biomecánicos corneales por trabajo, autor, fecha y resultado*

<b>Factores Biomecánicos</b>	<b>Título del trabajo</b>	<b>Autor(es)</b>	<b>Resultado</b>
CH Histéresis Cornea I CRF Factor de resistencia corneal	Corneal biomechanical evaluation in healthy thin corneas compared with matched keratoconus cases, de enero de 2011.	Fontes, Ambrósio, Velarde y Nosé	Los datos proporcionados por ORA (CH y CRF) fueron estadísticamente más bajos en pacientes con queratocono en comparación con córneas delgadas de individuos sanos. Sin embargo, los dos parámetros biomecánicos estudiados

			mostraron una sensibilidad y especificidad muy bajas para diferenciar los grupos
El tiempo, la velocidad, la longitud y la amplitud de deformación en el primer aplanamiento (A1T, A1V, A1L, A1DA), en el segundo aplanamiento (A2T, A2V, A2L, A2DA), el tiempo de concavidad más alto (HCT), amplitud máxima de deformación (MDA), distancia de pico (PD) y radio de curvatura (RoC).	Corneal biomechanical properties in healthy children measured by corneal visualization scheimpflug technology, en agosto de 2015	Miao He, Hui Ding, Hong He, Chi Zhang, Liangping Liu and Xingwu Zhong.	Se incluyeron en los análisis finales 108 sujetos (32 niñas y 76 niños) con una edad media de $10,80 \pm 4,13$ años (rango de 4 a 18 años). Los ojos derecho e izquierdo eran muy simétricos en SE ( $p = 0,082$ ), PIO ( $p = 0,235$ ) o CCT ( $p = 0,210$ ). La media de A1T del ojo derecho fue de $7,424 \pm 0,340$ ms; el ojo izquierdo $7.451 \pm 0.365$ ms. La MDA fue $0,993 \pm 0,102$ mm en el ojo derecho y $0,982 \pm 0,100$ mm en el ojo izquierdo. El HCT medio del ojo derecho fue de $16,675 \pm 0,502$ ms; el ojo izquierdo $16.735 \pm 0.555$ ms. Todos los parámetros de CST de ambos ojos fueron notablemente simétricos con la excepción de A2L ( $p = 0,006$ ), A1DA ( $p = 0,025$ ). La mayoría de los parámetros de la CST de ambos ojos

			se correlacionaron significativamente con la CCT y la PIO ( $p < 0,05$ ). Sin embargo, la edad, la ES y el sexo ejercen poca influencia en las mediciones de la CST.
<p>La tomografía y los parámetros biomecánicos de todos los ojos se obtuvieron con Pentacam y Corvis ST, respectivamente. La presión intraocular se midió usando un tonómetro de aplanación Goldmann. En relación al estudio de las propiedades biomecánicas corneales en pacientes con defectos refractivos, los pacientes hipermétropes presentan valores de IOPg e IOPcc significativamente más bajos que el resto de la población sana y que los pacientes miopes presentan unos valores medios de histéresis significativamente más bajos que la población sin</p>	<p>Corneal Biomechanical Assessment Using Corneal Visualization Scheimpflug Technology in Keratoconic and Normal Eyes marzo de 2014</p>	<p>Lei Tian, Yi-Fei Huang, Li-Qiang Wang, Hua Bai, Qun Wang, Jing-Jing Jiang, Ying Wu, and Min Gao Department</p>	<p>La tomografía y los parámetros biomecánicos de las córneas queratocónicas fueron significativamente diferentes de los de las córneas normales, excepto por el ángulo de la cámara anterior, la longitud de la primera aplanación (A1T), el tiempo de concavidad más alto (HCT) y la distancia máxima. La amplitud (MDA) de deformación fue el mejor parámetro predictivo (área bajo la curva: 0,882), con una sensibilidad del 81,7%, aunque hubo una superposición significativa entre las córneas queratocónicas y normales que osciló entre 1,0 y 1,4 mm. Tanto en el grupo de queratocono como en el de</p>

<p>defecto refractivo. Respecto a las posibles variaciones en relación con la edad de las propiedades biomecánicas corneales se concluye que existe un incremento significativo de la IOPg y de la IOPcc, conforme aumenta la edad, siendo este incremento superior en los pacientes sanos con defecto miópico.</p>			<p>control, la amplitud de deformación (MDA) se correlacionó negativamente con la presión intraocular (PIO), el grosor corneal central y el volumen corneal a 3 y 5 mm.</p>
<p>Los valores medios de CH, CRF y KMI en el grupo de familiares fueron menores en comparación con los controles, pero mayores en comparación con los pacientes con queratocono. Observamos diferencias significativas de HC y CRF entre los tres grupos, mientras que en el caso de KMI, solo el grupo de queratocono presentó diferencias estadísticamente significativas en comparación con los familiares, respectivamente con los sujetos sanos.</p>	<p>The importance of corneal biomechanics in assessing first degree family members of keratoconus patients, abril de 2018</p>	<p>Ionescu IC, Corbu CG, Nicula C, Coviltir V, Potop V, Constantin M, et al.</p>	<p>La disminución de los valores de HC y CRF puede plantear la cuestión de si la biomecánica corneal podría ser una herramienta coadyuvante en el cribado de un familiar de primer grado de un paciente con queratocono en el intento de detección precoz de un posible queratocono de forma fruste.</p>

<p>•Espesor corneal central (CCT), El factor más sensible y que por lo tanto se podría utilizar como marcador diferenciador entre córneas sanas y queratométricas, es el espesor corneal central (CCT) (2). Es el primer indicador, cuando se detecta adelgazamiento del estroma, lo que alertaría sobre la posibilidad de un queratocono en evolución.</p>	<p>Corneal biomechanical properties in healthy children measured by corneal visualization scheimpflug technology.</p>	<p>Miao He, Hui Ding, Hong He, Chi Zhang, Liangping Liu and Xingwu Zhong.</p>	<p>Se ha demostrado que el espesor corneal central (CCT) y la PIO tienen una influencia importante en los parámetros biomecánicos de la córnea, medidos por el Corvis ST, (2)</p>
---	---	---	---



Falta aún mucho por desarrollar en cuanto a tecnologías que nos permitan llegar a conclusiones firmes sobre el nacimiento y desarrollo del queratocono, sin embargo, el haber dilucidado parte de esta incognita con el estudio de los factores biomecánicos de la córnea, nos arroja luces y deseos de continuar en este apasionante mundo de la investigación de la biomecánica corneal en relación al queratocono, así que queda abierta la invitación a complementar este trabajo, a los futuros profesionales, como a estudiantes de optometría de esta Universidad, Antonio Nariño.



## **8- Conclusiones**

La Biomecánica Corneal es la ciencia que trata del equilibrio y de la deformación del tejido corneal sometido a cualquier acción externa o interna, que explora la función y estructura de la córnea, y que trata de establecer unas bases fisicomatemáticas que definan a la misma. Gracias al desarrollo de las nuevas tecnologías, para poder estudiar *in vivo* a la biomecánica corneal podemos predecir la respuesta dinámica de la córnea en condiciones fisiológicas y patológicas y llegar a crear modelos de comportamiento corneal. Sus posibles aplicaciones prácticas engloban desde el diagnóstico y valoración de determinadas patologías oculares, hasta la predicción de respuesta ante procedimientos quirúrgicos corneales.

En esta revisión bibliográfica, se entiende, que la imposibilidad de poder detectar el queratocono a temprana edad, se debía a que el estudio del mismo se hacía sobre alteraciones sucedidas como consecuencia de afectaciones en los factores biomecánicos no estudiados, ya que para ello se necesitaba el desarrollo de nuevas tecnologías, que permitieran el estudio *in vivo* de la córnea. Es así como aplicando estas nuevas tecnologías como el ORA y el CORVIS ST, se detectan factores biomecánicos corneales que en muchos casos son llamados a ser marcadores por excelencia para el descarte o no del queratocono incipiente, los cuales se enumeran en la tabla 10.

Por lo tanto, lo expuesto anteriormente permite concluir que, una córnea sana, presenta un equilibrio corneal en base a la normalidad de los factores biomecánicos de la córnea, (y por supuesto de los otros factores bioquímicos, génicos y morfológicos) y una alteración en cualquiera de estos factores



pueden ocasionar un desequilibrio corneal, con consecuencias de formación de ectasias. Ver tabla 16.

El porqué de esta investigación, era presentar a ustedes los factores biomecánicos corneales, que siempre han existido, pero que hasta ahora no había como medirlos ni conocer su forma de actuar sobre la córnea en la formación de ectasias, lo que había dificultado la detección temprana de la misma, aspecto relevante en el tratamiento adecuado a temprana edad.

Gracias al desarrollo de nuevas tecnologías, para poder estudiar la córnea *in vivo*, se ha logrado entender en gran parte la forma como los factores biomecánicos corneales están tan íntimamente ligados, que basta que uno solo de ellos se desestabilice para que la córnea pierda su integridad, creando la oportunidad de deformación y por supuesto la formación de ectasias.



## **9 - Recomendaciones**

Las prácticas actuales de atención pediátrica, a nivel de escuelas y colegios, de la agudeza visual, no reflejan la importancia de detectar el queratocono en esta población, ni las implicaciones educativas, sanitarias y sociales de la pérdida visual y calidad de vida. Debemos considerar los beneficios del examen topográfico corneal en las escuelas primarias. Como mínimo, los niños que viven en áreas de gran elevación y / o alta exposición a los rayos UV, los niños con atopia y los niños que viven en áreas geográficas con una alta incidencia de queratocono deben ser evaluados.

La detección temprana y la estabilización de la enfermedad será posible mediante el examen que permita el descarte masivo del queratocono en esta población. Debido a la gravedad de la enfermedad, ya que puede producir la incapacidad total del paciente o la pérdida de sus órganos visuales, recomiendo el examen topográfico de forma regular, en los niños, al ingresar a la escuela o colegio, realizando seguimientos anuales, como una forma de detectar cualquier anomalía que haga sospechar el inicio o desarrollo de un queratocono, y tomar las decisiones a que haya lugar.



## 10- Bibliografía

1. Zaky AG, Faisal Ellakwa A, Basiony AI. El grosor corneal central (CCT) es un factor biométrico [1] con un amplio rango de variabilidad en ojos sanos, cuya causa se cree que es el resultado de diferentes cantidades de col-fibrillas de lagen y sustancia interfibrilar en la matriz estromal corne. 2021 [cited 2021 Feb 27]; Available from: <https://doi.org/10.1155/2021/6613143>
2. Nishida T, Kojima T, Kataoka T, Isogai N, Yoshida Y, Nakamura T. Evaluation of Biomechanically Corrected Intraocular Pressure Measurements in Keratoconus and Forme Fruste Keratoconus. *Ophthalmic Res* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2021 Feb 27];63(6):541–9. Available from:

<https://www.karger.com/Article/FullText/506839>

3. Zhang B, Shweikh Y, Khawaja AP, Gallacher J, Bauermeister S, Foster PJ, et al. Associations with Corneal Hysteresis in a Population Cohort: Results from 96 010 UK Biobank Participants. *Ophthalmology* [Internet]. 2019 Nov 1 [cited 2021 Feb 28];126(11):1500–10. Available from: <http://www.aaojournal.org/article/S0161642019307249/fulltext>
4. Jiang X, Dellepiane N, Pairo-Castineira E, Boutin T, Kumar Y, Bickmore WA, et al. Fine-mapping and cell-specific enrichment at corneal resistance factor loci prioritize candidate causal regulatory variants. *Commun Biol*. 2020 Dec 1;3(1).
5. Sedaghat M-R, Momeni-Moghaddam H, Azimi A, Fakhimi Z, Ziaei M, Danesh Z, et al. Corneal Biomechanical Properties in Varying Severities of Myopia. *Front Bioeng Biotechnol* [Internet]. 2021 Jan 21 [cited 2021 Mar 1];8:595330. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2020.595330/full>
6. He M, Ding H, He H, Zhang C, Liu L, Zhong X. Corneal biomechanical properties in healthy children measured by corneal visualization scheimpflug technology.
7. Tian L, Huang YF, Wang LQ, Bai H, Wang Q, Jiang JJ, et al. Corneal biomechanical assessment using corneal visualization scheimpflug technology in keratoconic and normal eyes. *J Ophthalmol* [Internet]. 2014 [cited 2020 Sep 24];2014. Available from: </pmc/articles/PMC3988970/?report=abstract>
8. Ionescu IC, Corbu CG, Nicula C, Coviltir V, Potop V, Constantin M, et al. The importance of corneal biomechanics in assessing first degree family members of keratoconus patients. *Rom J Ophthalmol*. 2018;61(2):149–54.
9. Villa C SJ. La córnea. Parte I Estructura, función y anatomía microscópica. *Gac Opt*. 2003;454:1–5.
10. María Ángeles del Buey Sayas. Estudio de la biomecánica corneal: relación entre las propiedades Biomecánicas Corneales, determinadas mediante el analizador de respuesta ocular ora y la patología ocular. *Cirugía, Ginecol y Obstet Univ Zaragoza*. 2013;343–4.
11. Massoudi D, Malecaze F, Galiacy SD. Collagens and proteoglycans of the cornea: importance in transparency and visual disorders. *Cell Tissue Res*.

- 2016;363(2):337–49.
12. Virginia Zanutigh, Martín Daroni, Guillermina García Ranaudo, Constanza Bonavita RA. Estudio comparativo de las características biomecánicas de la cornea en una población de pacientes normales y con glaucoma de Buenos Aires. *Oftalmol Clin Exp* [Internet]. 2007;1:16–9. Available from: <https://oftalmologos.org.ar/oce/files/original/b86af3db320b30e24cd2188e243f9565.pdf>
  13. Maharana PK, Dubey A, Jhanji V, Sharma N, Das S, Vajpayee RB. Management of advanced corneal ectasias. *Br J Ophthalmol*. 2016;100(1):34–40.
  14. Newton RH, Meek KM. *The Integration of the Corneal and Limbal Fibrils in the Human Eye*. 1998.
  15. Masiwa LE, Moodley V. A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical Keratoconus. *Journal of Optometry*. Spanish Council of Optometry; 2020.
  16. Castro Cárdenas KI, Puentes Expósito RI, Zayas Ribalta III Y, Díaz Díaz YI, Pita Alemán N V, Vega Cáceres KV. Características clínico-epidemiológicas del queratocono en la edad pediátrica Clinical-epidemiological characteristics of keratoconus in the pediatric age [Internet]. [cited 2020 Aug 15]. Available from: <http://www.revmediciego.sld.cu>
  17. Gallo S, Angelini J. Evaluación de la variación de la agudeza visual y de la queratometría en pacientes con queratocono luego de la cirugía de anillos intracorneales Autor Lugar de Realización Correspondencia. 2020;1–11.
  18. Kamiya K, Kono Y, Takahashi M, Shoji N. Comparison of Simulated Keratometry and Total Refractive Power for Keratoconus According to the Stage of Amsler-Krumeich Classification. *Sci Rep* [Internet]. 2018 [cited 2020 Jun 18];8(1). Available from: [www.nature.com/scientificreports](http://www.nature.com/scientificreports)
  19. Ribas MM. Adaptación de Lentes de Contacto en High Structural DegradationQueratocono con Alta Degradación Estructural Contact Lens fitting in Keratoconus with. 2018;283–6.
  20. Fontes BM, Ambrósio R, Velarde GC, Nosé W. Corneal biomechanical evaluation in healthy thin corneas compared with matched keratoconus cases. *Arq Bras Oftalmol* [Internet]. 2011 Jan [cited 2020 Sep 9];74(1):13–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21670900/>

21. Biomechanics C, Rm T. Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología - Corneal biomechanics Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología - Corneal biomechanics. 2014;1–9.