



Facultad de Óptica y Optometría

***Correlación entre los
índices de la Biomecánica
Corneal y la gravedad del
Queratocono***

*Trabajo de
Fin de Grado*

Presentado en la
Facultad de Óptica y Optometría de la
Universidad de Santiago de Compostela

Alina José Fernández González

Grado en Óptica y Optometría
Curso Académico: 2023/2024

Tutora: Isabel Lema Gesto
Cotutora: Uxía Regueiro Lorenzo

Resumen

El queratocono es una enfermedad corneal ectásica que afecta a la morfología y a la biomecánica corneal. Durante los últimos años se ha investigado la biomecánica corneal como un factor clave en el diagnóstico y manejo del queratocono. En el siguiente trabajo se realiza una revisión bibliográfica sobre la relación entre los índices de biomecánica corneal y la gravedad del queratocono, determinando la utilidad de distintos aparatos y sus parámetros biomecánicos en la predicción y el seguimiento de esta patología ocular.

Palabras clave: biomecánica corneal, córnea, queratocono, Corvis ST, ORA.

Resumo

O queratocono é unha enfermidade corneal ectásica que afecta á morfoloxía e á biomecánica corneal. Nos últimos anos investigouse a biomecánica corneal como un factor clave no diagnóstico e manexo do queratocono. No seguinte traballo realízase unha revisión bibliográfica sobre a relación entre os índices de biomecánica corneal e a gravidade do queratocono, determinando a utilidade dos distintos dispositivos e os seus parámetros biomecánicos na predición e seguimento desta patoloxía ocular.

Palabras clave: biomecánica corneal, córnea, queratocono, Corvis ST, ORA.

Abstract

Keratoconus is an ectatic corneal disease that affects corneal morphology and biomechanics. In recent years, corneal biomechanics has been investigated as a key factor in the diagnosis and management of keratoconus. In the following work, a bibliographic review is carried out on the relationship between corneal biomechanics indexes and the severity of keratoconus, determining the usefulness of different devices and their biomechanical parameters in the prediction and monitoring of this ocular pathology.

Keywords: biomechanical properties, cornea, keratoconus, Corvis ST, ORA.

Número de palabras: 7.677

Abreviaturas

ARTh: Perfil relacional horizontal de Ambrosio (del inglés; Ambrósio Relational Thickness to the horizontal profile).

AUC: Área bajo la curva (del inglés; Área Under the Curve).

AV: Agudeza visual.

BAD-D: Índice de desviación total de ectasia mejorado de Belin-Ambrósio (del inglés; Belin-Ambrósio Deviation Index).

CBI: Índice biomecánico del Corvis (del inglés; Corneal Biomechanical Index).

CCT: Grosor corneal central (del inglés; Central Corneal Thickness).

CH: Histéresis corneal (del inglés; Corneal Hysteresis).

CRF: Factor de resistencia corneal (del inglés; Corneal Resistance Factor).

FFKC: Queratocono frustrado (del inglés; Forme Fruste Keratoconus).

OCT: Tomografía de coherencia óptica (del inglés; Optical Coherence Tomography).

OCE: Elastografía de coherencia óptica (del inglés; Optical Coherence Elastography).

ORA: Analizador de respuesta ocular (del inglés; Ocular Response Analyser).

PIO: Presión intraocular.

PIOb: Presión intraocular corregida biomecánicamente.

QC: Queratocono.

SKC: Queratocono subclínico (del inglés; Subclinical Keratoconus).

SP-A1: Parámetro de rigidez en la primera aplanación (del inglés; Stiffness Parameter At First applanation).

SSI: Índice de estrés-deformación (del inglés; Stress-Strain Index).

TBI: Índice tomográfico y biomecánico (del inglés; Tomographic and Biomechanical Index).

Índice

| | |
|---|-----------|
| Introducción..... | 5 |
| Planificación..... | 7 |
| Capítulo 1. Contextualización del Queratocono..... | 10 |
| 1.1 Definición y características..... | 10 |
| 1.2 Etiología..... | 11 |
| 1.2.1 Factores de riesgo asociados..... | 12 |
| 1.3 Clasificación..... | 12 |
| 1.4 Diagnóstico clínico..... | 14 |
| 1.5 Tratamiento..... | 17 |
| Capítulo 2. Propiedades biomecánicas..... | 18 |
| 2.1 Definición y características..... | 18 |
| 2.2 Técnicas de medición y parámetros relevantes..... | 21 |
| 2.3 Parámetros biomecánicos relevantes en caso de queratocono..... | 25 |
| Capítulo 3. Correlación entre los índices de la biomecánica corneal y la gravedad del queratocono..... | 29 |
| 3.1 Parámetros biomecánicos corneales asociados al ORA..... | 29 |
| 3.1 Parámetros biomecánicos corneales asociados al CORVIS ST..... | 30 |
| Discusión y perspectivas futuras..... | 36 |
| Conclusiones..... | 38 |
| Referencias bibliográficas..... | 39 |

Introducción

La córnea, una de las estructuras oculares más importantes, debe mantener su forma y su integridad para permitir la formación de imágenes nítidas en la retina. Para garantizar que este tejido funcione adecuadamente y poder llevar a cabo su función, existen una serie de procesos internos en ella que permiten su homeostasis. La biomecánica corneal, que reúne todas las propiedades mecánicas de la córnea, se presenta como un estudio que ayuda a comprender mejor el comportamiento de la misma al someterse a diferentes condiciones fisiológicas y patológicas. [1]

La córnea tiene una gran capacidad para resistir deformaciones y mantener su forma esférica. Esto lo consigue gracias a su estructura lamelar y por la integridad de las moléculas de colágeno y proteoglicanos que componen su matriz extracelular. [1] La biomecánica corneal, abarca una serie de parámetros que describen la resistencia, la elasticidad y la rigidez de este tejido.

A nivel clínico, entender cómo funciona la biomecánica corneal es importante para el diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades oculares. Entre ellas destaca el queratocono, siendo objeto de interés dado su impacto en la morfología y en la función corneal. Ésta patología se caracteriza por un adelgazamiento progresivo del tejido corneal y una protrusión en forma de cono, lo que provoca una serie de alteraciones visuales como astigmatismo irregular y miopía. [2,3]

Profundizar en el estudio de la biomecánica corneal es necesario e importante dado que permite mejorar la comprensión de las enfermedades corneales y los mecanismos que las provocan. Además, su conocimiento contribuye al desarrollo de nuevas herramientas de diagnóstico que pueden mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes. Asimismo, al identificar los índices biomecánicos de mayor relevancia a nivel clínico, es posible implementar estrategias de prevención más efectivas, para evitar de esta forma la progresión del queratocono y reducir la necesidad de intervenciones quirúrgicas invasivas.

En definitiva, la investigación de la biomecánica corneal no sólo es relevante para el diagnóstico y el tratamiento de patologías como el queratocono, sino que también ofrece nuevas perspectivas para abarcar y manejar esta y otras patologías corneales.

El objetivo general de la siguiente revisión bibliográfica es determinar si existe una relación consistente entre los índices de la biomecánica corneal y el queratocono.

Los objetivos específicos se exponen a continuación:

- Analizar cómo la alteración de la biomecánica corneal sirve como diagnóstico tentativo en pacientes con ectasia corneal.
- Determinar qué índices de la biomecánica corneal contribuyen a detectar queratocono especialmente en estados iniciales.

Planificación

Para la siguiente revisión bibliográfica se realizó una planificación de cuatro fases. En la primera, se llevó a cabo una búsqueda exhaustiva en bases de datos específicas y se identificaron y recopilaron artículos relevantes utilizando palabras clave y la herramienta MeSH disponible en la base de datos PubMed. En la segunda fase, se llevó a cabo una revisión de los estudios recopilados, evaluando la calidad de los mismos y su relevancia para el tema de investigación. Además se extrajeron datos relevantes para la redacción del trabajo. En la tercera fase, se seleccionaron los artículos más relevantes y se descartaron aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión. Posteriormente se organizó la información de manera sistemática para facilitar su análisis y discusión en el trabajo. En la última fase se elaboró el trabajo final, desarrollando los capítulos correspondientes y discutiendo los hallazgos. De esta forma se formularon las conclusiones basadas en la evidencia revisada.

En el siguiente cronograma se recogen las 4 fases en las que se realizó el trabajo:

- búsqueda bibliográfica
- revisión de estudios
- acotamiento de artículos
- desarrollo del trabajo

que abarcaron los meses de febrero hasta junio:

| FASE | CURSO 2023-2024 | | | | |
|--------------------------|------------------------|-------|-------|------|-------|
| | Febrero | Marzo | Abril | Mayo | Junio |
| Búsqueda bibliográfica | | | | | |
| Revisión de estudios | | | | | |
| Acotamiento de artículos | | | | | |
| Desarrollo del trabajo | | | | | |

Tabla 1: Cronograma de fases de elaboración del TFG

Fuente :elaboración propia

1. Realización de búsqueda bibliográfica.

Para llevar a cabo la búsqueda de artículos científicos relevantes para este trabajo se utilizó la herramienta MeSH (Medical Subject Headings) disponible en la base de datos PubMed. El objetivo de esta búsqueda fue identificar estudios que abordaran la correlación entre los índices de biomecánica corneal y la gravedad del queratocono.

Además de Pubmed, también se emplearon las siguientes bases de datos:

- ❖ Google Scholar
- ❖ Scientific Electronic Library Online (Scielo)
- ❖ Researchgate

La estrategia de búsqueda se diseñó utilizando combinaciones de los términos MeSH seleccionados. Las combinaciones se estructuraron utilizando operadores booleanos (AND, OR, NOT) para refinar los resultados y asegurar la relevancia de los artículos encontrados. La estrategia específica fue la siguiente:

· Se identificaron y seleccionaron los términos MeSH más relevantes para el tema de investigación. Los términos seleccionados fueron:

- Grupo 1: Keratoconus.
- Grupo 2: Biomechanics, Biomechanic y Biomechanic Phenomena.

· Tras la selección de los términos MeSH más adecuados, se realiza una búsqueda de los sinónimos del grupo 2 utilizando el elemento booleano “OR”.

· Posteriormente, agrupamos la búsqueda del término del grupo 1 con la del grupo 2 con el elemento “AND”.

· Por último, una vez obtenidos los artículos que incluyan los cuatro términos seleccionados, filtramos por intervalo temporal, en este caso el rango establecido va desde 2014 a 2024.

2. Criterios de inclusión:

- Artículos escritos en inglés o castellano.
- Estudios que traten las propiedades biomecánicas de la córnea.
- Estudios que traten la patología de queratocono.
- Artículos de referencia en numerosos trabajos.

3. Criterios de exclusión empleados:

- Artículos no escritos en inglés o castellano.
- Estudios que no traten las propiedades biomecánicas de la córnea.
- Año de publicación anterior a 2014 (exceptuando bibliografía con definiciones pertinentes para este trabajo).
- Artículos no concluyentes.
- Fuentes poco fiables.
- Información incompleta.

Capítulo 1. Contextualización del Queratocono

1.1 Definición y características.

El queratocono (QC) constituye la enfermedad ocular ectásica corneal más común. Se trata de una patología progresiva que produce el adelgazamiento y la protrusión de la córnea, generalmente en la zona inferior, adoptando una forma cónica. Esta protrusión en forma de cono desencadena astigmatismos elevados y cicatrices a nivel corneal en estados avanzados. Se trata de una patología que afecta en gran medida a jóvenes adolescentes y se desarrolla en ambos ojos habitualmente de forma asimétrica. [3]

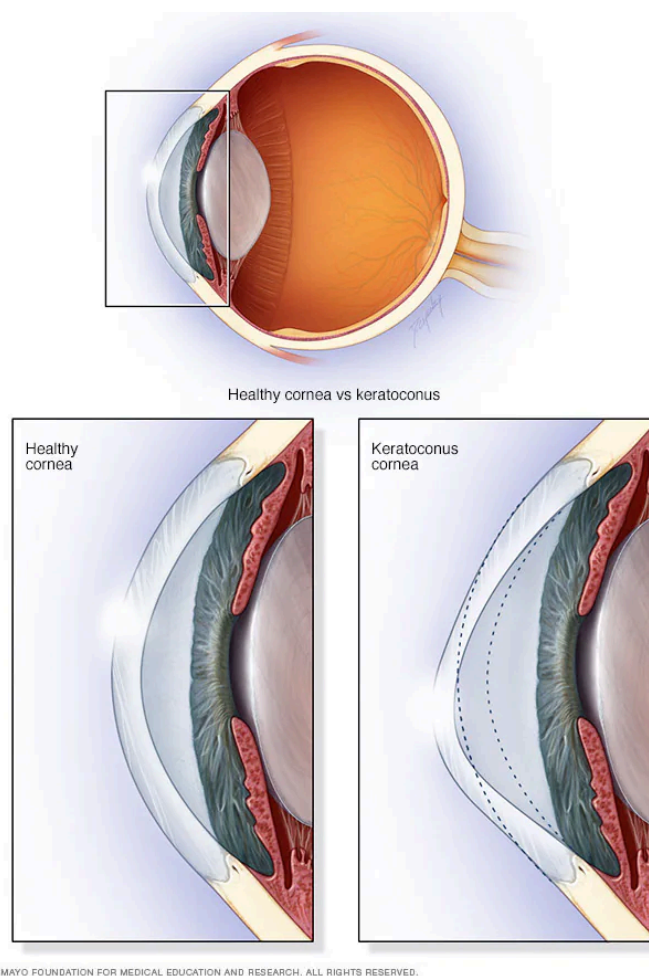


Figura 1: Ilustración anatómica de córnea sana vs córnea afectada por QC. [4]

Las propiedades mecánicas del tejido corneal, determinadas por la organización de las fibras de colágeno, la sustancia fundamental y las células corneales, son factores que se ven afectados en el QC. [5] Esto provoca que las propiedades biomecánicas corneales sean

inestables y que la fuerza mecánica contribuya al debilitamiento corneal. Por ello se ha recurrido a la investigación sobre el diagnóstico de QC analizando estas propiedades. [6]

Aunque se trata generalmente de una condición bilateral, con presentación asimétrica, también existen el QC forme frustre (FFKC) y el QC subclínico (SKC) de sus siglas en inglés. [7] El FFKC se ha definido como el ojo contralateral de QC clínico, que no presenta anomalías clínicas ni topográficas (es decir, exploración con lámpara de hendidura normal y topografía normal). [7] El SKC se refiere a aquellos ojos con una exploración normal con lámpara de hendidura, pero con signos topográficos/tomográficos de QC o topografía sospechosa (pero no suficiente como para definirla como QC). [7]

1.2 Etiología.

El QC es una patología ocular cuya etiología está relacionada con factores genéticos, ambientales y de estilo de vida. [8] Sin embargo, la comprensión del mecanismo que provoca esta patología es limitada. [2]

A nivel bioquímico se asocia esta patología con numerosas alteraciones en la córnea. [9] Existe una disminución en la expresión de colágeno y otras proteínas de la matriz extracelular en el estroma y en el epitelio corneal. [10] La actividad de la prolidasa, enzima crucial para la síntesis y degradación del colágeno, también se ha visto reducida en lágrima de pacientes con QC. [11] Además, también se han visto alteraciones en la expresión de proteoglicanos, que afectan a la organización de las fibrillas de colágeno y a las propiedades biomecánicas de la córnea. [12] Por otro lado existe un aumento en la actividad de enzimas proteolíticas que contribuyen a la degradación de colágeno y a la debilidad estructural de la córnea. [13] Desequilibrios hormonales, entre los que se incluyen alteraciones en las hormonas tiroideas [14] y niveles bajos de vitamina D [15] también se han asociado con la progresión de QC. Aunque tradicionalmente se ha considerado una enfermedad no inflamatoria, el QC se ha asociado con un aumento de citoquinas proinflamatorias a nivel ocular. [16]

Jaskiewicz et al. [17] destacan que el trauma causado por frotamiento ocular en la capa epitelial contribuye al estrés celular que, a su vez, influye a nivel celular provocando apoptosis, migración y adhesión, afectando al fenotipo de esta patología. Este microtrauma puede llevar a la inflamación y al adelgazamiento de la córnea, dando lugar al QC.

A nivel histológico, Alvani et al. [18] destacan diferencias significativas en la densidad celular entre pacientes con QC frente a sujetos sanos, observándose una disminución de células epiteliales basales y queratocitos en pacientes con la patología. No obstante no se aprecian diferencias notables en la densidad de células endoteliales. Los cambios histopatológicos se encuentran principalmente en el epitelio corneal, membrana de Bowman y el estroma, mientras que la membrana de Descemet parece verse afectada con mucha menos frecuencia. [2]

Algunos trastornos sistémicos como el síndrome de Down, el síndrome de Ehlers-Danlos y la osteogénesis imperfecta. [19, 20, 2] también se han visto asociados a esta patología.

1.2.1 Factores de riesgo asociados.

Existen una serie de factores de riesgo que han demostrado su influencia en la progresión y desarrollo del QC, entre los que destacan la predisposición genética, factores ambientales, comportamentales y otros factores todavía no identificados. Entre ellos se encuentran: la edad de detección, cuanto antes se presente el QC, mayor rapidez en la progresión de la enfermedad; patologías asociadas, como las citadas en el apartado previo; presencia unilateral, la cual influirá en la presencia de la patología en el contralateral; la raza, progresando más lentamente en población caucásica; inflamaciones oculares crónicas; cilindros corneales altos ($>1,9$ D mal pronóstico). [21]

Siendo, el frotamiento ocular, las alergias, y los antecedentes familiares positivos de QC, los factores de riesgo más importantes para esta enfermedad. [22, 23]

1.3 Clasificación.

La clasificación del QC se hace en función de varios criterios. Algunos de los sistemas de clasificación más utilizados, basados en cambios morfológicos y evolución de la enfermedad son: [2]

- ❖ Clasificación queratométrica [24]
 - Mild (leve) : Potencia corneal central máxima (k_{max}) < 45 Dioptrías (D)
 - Moderate (moderado) : k_{max} entre 46 D - 52 D
 - Advanced (avanzado) : k_{max} entre 53 D - 59D
 - Severe (grave) : $k_{max} > 59$ D

❖ Clasificación de Hom [3]

- A: Preclínico, sin signos detectables de QC.
- B: Leve, con adelgazamiento corneal y reflejo en tijeras.
- C: Moderado, con mala calidad visual y adelgazamiento corneal sin cicatrización.
- D: Avanzado, con cicatrices, refracción no fiable y adelgazamiento corneal grave.

La clasificación más empleada tradicionalmente es la de Amsler-Krumeich, la cual se basa principalmente en datos queratométricos, factores refractivos y de paquimetría.

❖ Clasificación Amsler-Krumeich [21]

| Grado | Detalles |
|--------------|--|
| 1 | Incurvamiento excéntrico; Queratometría media < 48.00 D; Miopía y astigmatismo menores a 5.00 D. |
| 2 | Queratometría media entre 48.00 D y 53.00 D; Miopía y astigmatismo entre 5.00 y 8.00 D; Ausencia de estrías o cicatrices; Paquimetría mayor a 400 micras en el punto de mayor adelgazamiento. |
| 3 | Queratometría media entre 53.00 y 55.00 D; Miopía y astigmatismo entre 8.00 y 10.00 D; Ausencia de estrías o cicatrices; Paquimetría entre 300 y 400 micras en el punto de mayor adelgazamiento. |
| 4 | Queratometría media mayor de 55.00 D; Refracción no medible; Estrías o cicatrices corneales; Paquimetría entre 200 y 300 micras en el punto de mayor adelgazamiento. |

*Tabla 2: Clasificación de Amsler-Krumeich
(Elaboración propia a partir de [22]).*

Dada la evolución que han experimentado los métodos topográficos, se desarrolló otra escala, la escala de Alió-Shabayek, [25] que incluye la aberrometría de la cara anterior de la córnea y destaca la aberración comática. Destaca este último parámetro dado que, al aumentar la enfermedad, tienden a aumentar este tipo de aberraciones. Esta clasificación se complementa con la de Amsler-Krumeich, que se sigue empleando en la clínica actual. [21, 2]

| Amsler – Krumeich | Alio – Shabayek |
|---------------------------------------|---|
| Grade I | |
| Corneal steepening | No scars |
| Refraction > – 5 D | Coma-like RMS 1.50 to 2.50 μm |
| Mean central K readings < 48 D | Mean central K readings < 48 D |
| Grade II | |
| No scars | No scars |
| Corneal thickness > 400 μm | Corneal thickness > 400 μm |
| Refraction > – 8 D | Coma-like RMS > 2.50 to \leq 3.50 μm |
| Mean central K readings < 53 D | Mean central K readings < 53 D |
| Grade III | |
| No scars | No scars |
| Corneal thickness > 300 μm | Corneal thickness > 300 μm |
| Refraction > – 10 D | Coma-like RMS > 3.50 to \leq 4.50 μm |
| Mean central K readings < 55 D | Mean central K readings < 55 D |
| Grade IV | |
| Central scarring | Central scarring |
| Corneal thickness > 200 μm | Corneal thickness > 200 μm |
| Not reliable refraction | Coma-like RMS > 4.50 μm |
| Mean central K readings > 55 D | Mean central K readings > 55 D |

Tabla 3: Clasificación de Amsler-Krumeich y Alio-Shabayek para la evaluación de la severidad del QC.[2]

(*) RMS: Acrónimo inglés de root mean square. Se refiere a la raíz cuadrática media de los coeficientes de Zernike correspondientes a una aberración determinada. [21]

También existen otros métodos de clasificación como el sistema de clasificación ABCD de Belin, integrado en el Pentacam, y que utiliza el índice de BAD-D. [22, 26]

Se presenta como un método novedoso tras la necesidad de nuevos sistemas de clasificación, que mejoren la precisión y capacidad para detectar cambios tempranos en esta patología. Este sistema se basa en la tomografía corneal y emplea cuatro parámetros para la evaluación del QC: asimetría (A), curvatura (B), elevación (C) y grosor (D).

El parámetro de asimetría evalúa la diferencia entre la zona superior e inferior de la córnea, el parámetro de curvatura mide la curvatura en la región central, la elevación analiza la elevación de la córnea en relación con una superficie de referencia, y el grosor examina el espesor corneal en diferentes regiones.

Se trata de un sistema empleado por numerosos estudios [27, 28, 29] que destaca por su precisión a la hora de detectar y clasificar al QC en sus diferentes etapas, siendo especialmente relevante para el diagnóstico clínico en etapas tempranas.

1.4 Diagnóstico clínico.

Existen una serie de características clínicas del QC entre las que se encuentran el reflejo retinoscópico “en tijera”, las estrías de Vogt, la visualización de nervios corneales más prominentes y la distorsión topográfica corneal. [5]

Inicialmente lo primero que se suele presentar es refracción inestable, habitualmente miopía y astigmatismo, y pérdida de agudeza visual (AV). No obstante, en algunos casos, las agudezas visuales pueden ser normales. [21]

Los QC en grado moderado y avanzados presentan signos visibles en biomicroscopía como el signo de Munson, adelgazamiento estromal, anillo de Fleischer y estrías de Vogt. [2,3] En grados todavía más avanzados, puede llegar a presentarse hidrops corneal, que consisten en pequeñas roturas de la membrana de Descemet.

Los pacientes pueden no presentar síntomas hasta llegar a etapas avanzadas, refiriendo distorsión de imágenes y pérdida de AV que, en muchos casos, no puede corregirse con lentes oftálmicas ni lentes de contacto hidrofílicas [2, 21]

| Signos | Síntomas |
|--|--|
| <i>Adelgazamiento corneal (zona central/paracentral)</i> | <i>Picor ocular</i> |
| <i>Estrías de Vogt Líneas verticales en las capas profundas del estroma</i> | <i>Pérdida de visión progresiva</i> |
| <i>Anillos de Fleischer Depósitos de ferritina en la membrana basal del epitelio, situados alrededor de la base del cono</i> | <i>Destello y halos alrededor de las luces</i> |
| <i>Nervios corneales más visibles</i> | <i>Dificultad para ver de noche</i> |
| <i>Signo de Munson</i> | <i>Diplopia monocular</i> |
| <i>Signo de Rizzutti</i> | <i>Irritación Ocular</i> |

Tabla 4: Signos y Síntomas de QC.
(Elaboración propia a partir de [30]).

El diagnóstico clínico del QC se basa en una evaluación completa que combina la historia clínica, la evaluación de la AV y refracción, biomicroscopía, topografía, tomografía y paquimetría. [2] La topografía y tomografía corneal permiten detectar esta patología en etapas tempranas, además de controlar su evolución y permitir diferenciar al QC de otro tipo de ectasias corneales. [21]

A continuación se recoge una explicación más concreta sobre los métodos cuantitativos y cualitativos empleados en la actualidad para el diagnóstico del QC: [22, 31]

Topografía

La topografía corneal, es una técnica que mide la curvatura de la superficie corneal, creando un mapa detallado de su forma. Se emplea para identificar irregularidades en el diagnóstico del QC, especialmente en etapas iniciales, aún cuando los cambios pueden ser mínimos y no evidentes clínicamente. Este método diagnóstico sigue siendo la herramienta principal empleada en el diagnóstico precoz del QC, permitiendo monitorizar la progresión de la enfermedad. [32]

Tomografía

La tomografía corneal proporciona imágenes tridimensionales de la córnea, evaluando tanto su superficie anterior como posterior. Este método permite medir el grosor corneal y detectar elevaciones posteriores de la córnea, que son indicativas de QC. También permite evaluar la densidad y distribución del tejido corneal. [32]

Paquimetría

La paquimetría corneal mide el grosor de la córnea utilizando ultrasonido con tecnología óptica. Dado que el adelgazamiento de la córnea es un signo característico de QC, este método permite cuantificarlo de manera precisa y evaluar la progresión de la enfermedad. [33]

Biomecánica corneal

La evaluación de la biomecánica corneal mide sus propiedades mecánicas tales como la rigidez y la elasticidad. Este método permite identificar cambios biomecánicos que pueden preceder a las alteraciones estructurales corneales visibles de esta patología. Al proporcionar información adicional sobre la integridad estructural del tejido corneal, mejora la precisión diagnóstica y permite una mejor comprensión de la progresión de la enfermedad. [22] Sedaghat et al. [28] sugieren que los índices biomecánicos corneales pueden ayudar a detectar QC antes de presentar cambios topográficos.

Dada la naturaleza compleja del QC, algunos autores recomiendan la combinación de métodos tradicionales con análisis de inteligencia artificial, incluyendo información sobre la biomecánica corneal. [34, 35]

1.5 Tratamiento.

El tratamiento de QC se centra en: (i) mejorar la calidad visual del paciente mediante compensación óptica de la irregularidad corneal, (ii) prevenir la progresión de la enfermedad, y/o (iii) sustituir el área corneal afectada. [22]

En las primeras etapas, se pueden usar gafas o lentes de contacto hidrofílicas para corregir la visión. A medida que la córnea se vuelve más delgada y más pronunciada, a menudo se requieren lentes de contacto rígidas permeables al gas (RGP), híbridas o esclerales, para corregir la visión de manera más adecuada, proporcionando una superficie óptica regular. Existen procedimientos quirúrgicos como la inserción de segmentos de anillos intraestromales (ICRS), o de segmentos de anillos intraestromales alógenos corneales (CAIRS), que también pueden promover la regularización de la superficie corneal, contribuyendo a la rehabilitación visual. En casos muy avanzados, en los que no se consigue una mejoría de la visión, puede ser necesario una queratoplastia lamelar anterior profunda (DALK) o un trasplante de córnea completa. Sin embargo, este tipo de intervenciones es menos común desde la introducción de la técnica de cross-linking (CXL), la cual se ha establecido como un tratamiento efectivo para fortalecer la córnea y ralentizar la progresión. [2] Por otro lado, se están explorando nuevas terapias, como el uso de gotas oculares de sulfato de cobre y terapias génicas, que podrían ofrecer opciones menos invasivas y más personalizadas para los pacientes. [22]

Capítulo 2. Propiedades biomecánicas

2.1 Definición y características.

La biomecánica ocular abarca una amplia gama de estructuras y tejidos a nivel ocular, cada uno con propiedades biomecánicas distintas y funciones específicas en el mantenimiento de la salud ocular.

Se ha observado que la homeostasis biomecánica está estrechamente relacionada con la salud ocular, abarcando características de componentes de segmento anterior y posterior del ojo, sin embargo, todavía no se ha llegado a comprender los procesos internos que la regulan. [36] Conocer las interacciones físicas es importante para poder comprender la patogénesis de diversas enfermedades oculares, como el QC, además de permitir crear nuevos tratamientos y terapias.

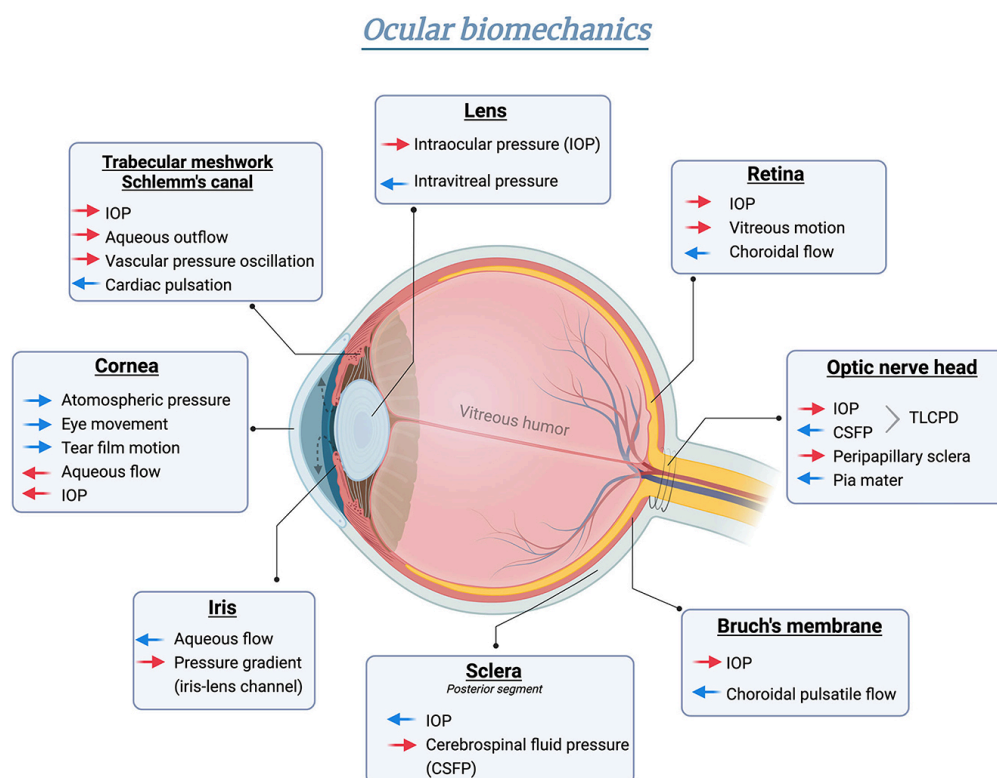


Figura 2: Ilustración esquemática de la homeostasis biomecánica en diferentes tejidos oculares [36]

Uno de los componentes más importante es la córnea, que constituye la capa transparente y convexa en la parte más externa del ojo. Ésta está compuesta por varias capas: epitelio, membrana de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio. Esta estructura es

esencial para poder enfocar la luz en la retina, para lo cual debe tener una rigidez adecuada para mantener su forma y función óptica. [36]

La biomecánica corneal hace referencia al equilibrio y la deformación del tejido corneal al ser sometido a una fuerza. [37]

Las propiedades biomecánicas de la córnea están influenciadas por factores como la organización de las fibras de colágeno, los distintos componentes de la matriz extracelular (MEC) y la presión osmótica, en definitiva, por su composición, estructura e interacción. [6] Por tanto, un comportamiento biomecánico corneal adecuado garantiza el buen funcionamiento de los procesos que intervienen en la homeostasis corneal.

Se considera que el epitelio contribuye poco e incluso nada en la biomecánica corneal, representando el 10% del grosor corneal. [1] De igual forma que el epitelio, la membrana de Bowman no contribuye significativamente a la estabilidad mecánica de la córnea. Se ha debatido sobre el papel que ejerce la capa de Bowman en la estabilidad mecánica, sin embargo no hay evidencia de que su eliminación altere la medición de las propiedades mecánicas corneales. [5]

El estroma constituye aproximadamente el 90% del grosor corneal y contribuye significativamente a la biomecánica de la córnea. Cambios en la organización de las fibras de colágeno y en la distribución de los proteoglicanos se asocian con patologías oculares como el QC, al afectar a la resistencia y la estabilidad corneal. [1]

El endotelio corneal, aunque no contribuye directamente a la rigidez corneal, regula la hidratación de la córnea. La pérdida y el daño de las células endoteliales puede provocar una mayor absorción de agua, lo que puede afectar indirectamente a la rigidez. [1]

Las alteraciones de las propiedades biomecánicas de la córnea se pueden producir por trastornos corneales, enfermedades sistémicas, desregulación hormonal, cirugías corneales, uso de lentes de contacto y ortoqueratología. [34]

El conocimiento de estas propiedades es fundamental para la toma de decisiones clínicas.

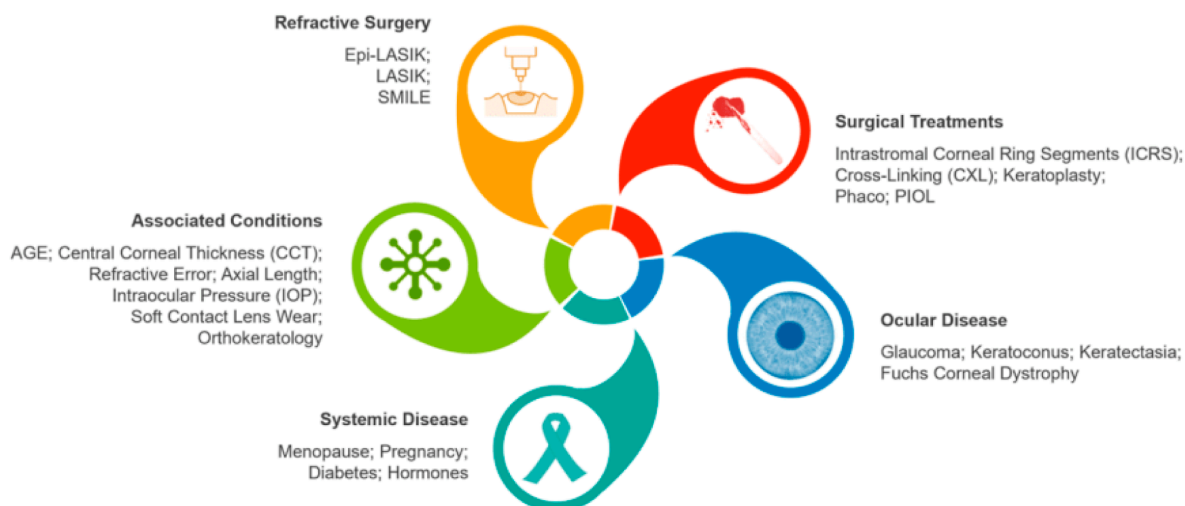


Figura 3 : Ilustración de los factores que afectan a la biomecánica corneal [34]

Las propiedades biomecánicas corneales más importantes se describen a continuación:[5,6]

Elasticidad

Esta propiedad dota a la córnea de la capacidad de volver a su estado original una vez es deformada tras exponerse a una fuerza o carga. La córnea consigue mantener esta propiedad gracias a las fibras de colágeno que la componen, permitiendo mantener la curvatura y el enfoque de los rayos de luz en la retina. [5,6]

Viscoelasticidad

Esta propiedad describe la combinación de dos características del tejido corneal, la elasticidad y la viscosidad. Permite la absorción de energía durante la deformación corneal y su recuperación gradual. [5,6] La **histéresis corneal** refleja las propiedades viscoelásticas de la córnea, ya que se trata de la capacidad de la córnea para disipar energía durante un ciclo de carga y descarga. Es una medida importante en la evaluación de la rigidez corneal y su capacidad de amortiguación. [5,6]

Rigidez

Se define como la resistencia del tejido a la deformación. Una córnea rígida mantendrá su forma y curvatura óptica bajo diferentes condiciones de presión tanto intraocular como externa. [5,6]

Creep

Se refiere a la deformación gradual y continua de la córnea bajo la aplicación de una fuerza constante durante un período prolongado. Es una característica importante especialmente en pacientes que estén realizando ortoqueratología. [5]

Diferencia entre biomecánica corneal e índices de ésta

Antes de continuar es necesario diferenciar entre la biomecánica corneal, que hace referencia al estudio de las propiedades mecánicas de la córnea y definen como ésta resiste la deformación o su capacidad de mantener su forma bajo diferentes condiciones, de los índices de biomecánica corneal, que son medidas más específicas que se obtienen a partir de pruebas que miden la biomecánica. Éstas medidas nos aportan información sobre las propiedades de la córnea anteriormente descritas.

En el siguiente apartado se describen en mayor profundidad varios aparatos de medida utilizados en la actualidad para la evaluación de la biomecánica corneal.

2.2 Técnicas de medición y parámetros relevantes.

A la hora de evaluar la **biomecánica corneal in vivo**, se han desarrollado una serie de instrumentos que se emplean en la práctica clínica actual (ORA y Corvis ST) y que han demostrado ser prometedores en esta área: [38]

- Ocular Response Analyzer (ORA)

Se trata de uno de los instrumentos más empleados a la hora de evaluar la biomecánica corneal *in vivo*. [38] Entre los parámetros que es capaz de evaluar este tonómetro de aire mediante el registro de dos presiones de aplanación distintas, destacan dos propiedades biomecánicas derivadas de estas presiones; la histéresis corneal (CH) y el factor de resistencia corneal (CRF). El parámetro CH se calcula mediante la diferencia en presiones entre las 2 aplanaciones (P1 y P2). Define la capacidad de la córnea para absorber y liberar energía mecánica, lo que permite reflejar el comportamiento viscoelástico de la córnea. [39]

$$CH=P1-P2$$

El CRF se calcula de forma similar, multiplicando el valor de la segunda aplanación por una constante que se calcula empleando P1, P2 y el espesor corneal central (CCT). Este parámetro aporta información sobre la elasticidad y resistencia corneal. [39]

$$CRF= P1-k\cdot P2$$

A pesar de ser uno de los dispositivos de medición biomecánica más empleados, este aparato tiene una serie de limitaciones. [38] Por un lado no es capaz de detectar las diferencias espaciales dentro del tejido, lo que vería limitada su sensibilidad en la detección de cambios en una zona específica, como sería en caso de QC. Además, la modulación de la presión del soplido de aire que provoca en base a la deformación de la córnea, genera variabilidad entre mediciones incluso en aquellas realizadas en el mismo ojo. [40]

- ***Corvis ST***

Se trata de un instrumento similar al ORA capaz de medir varios parámetros de deformación corneal basándose en varios datos de respuesta corneal dinámica (DCR). Este tonómetro de no contacto, emplea una cámara de Scheimpflug de alta velocidad para monitorizar el comportamiento de la córnea tras un soplido de aire. A pesar de permitir detectar un conjunto amplio de parámetros de respuesta de deformación biomecánica, no proporciona un análisis automático de la biomecánica corneal. Para ello se han propuesto dos índices que cumplen con ese objetivo, el índice biomecánico del Corvis ST (CBI) y el índice biomecánico tomográfico (TBI). [38] Aunque el ORA tiene limitaciones en la observación de la respuesta corneal dinámica en tiempo real, el Corvis ST permite examinar el comportamiento dinámico corneal con una fiabilidad aceptable. [28]

- ***Elastografía de coherencia óptica (OCE)***

Combina la tomografía de coherencia óptica (OCT) con métodos de estimulación mecánica para evaluar las propiedades biomecánicas del tejido. Esta técnica surge para dar respuesta y caracterizar adecuadamente las diferencias locales en las propiedades biomecánicas. Su funcionamiento se basa en la generación de imágenes de OCT tras la aplicación de una fuerza que provoca una deformación controlada del tejido. Esta técnica, junto con la espectroscopía ultrasónica y la microscopía de Brillouin son métodos que, a pesar de demostrar buenos resultados *ex vivo*, todavía no están disponibles comercialmente [5]

Las técnicas expuestas son herramientas de gran relevancia a la hora de evaluar las propiedades biomecánicas corneales, fundamentales para la detección y el manejo de patologías oculares como el QC. Sin embargo, Chong et al. [38] cuestionan la fiabilidad de aquellos métodos basados en el soplido de aire, al no disponer de resolución espacial que permita la detección de alteraciones locales en la biomecánica corneal, hecho determinante en

la detección temprana de QC. Para ello serán más útiles aquellos métodos que empleen una resolución espacial completa de las propiedades biomecánicas corneales.

La presencia de numerosos aparatos conlleva la existencia de un número elevado de índices que evalúan la tomografía y biomecánica corneal. Los parámetros de los aparatos más empleados se recogen en la **Figura 4**: [34]

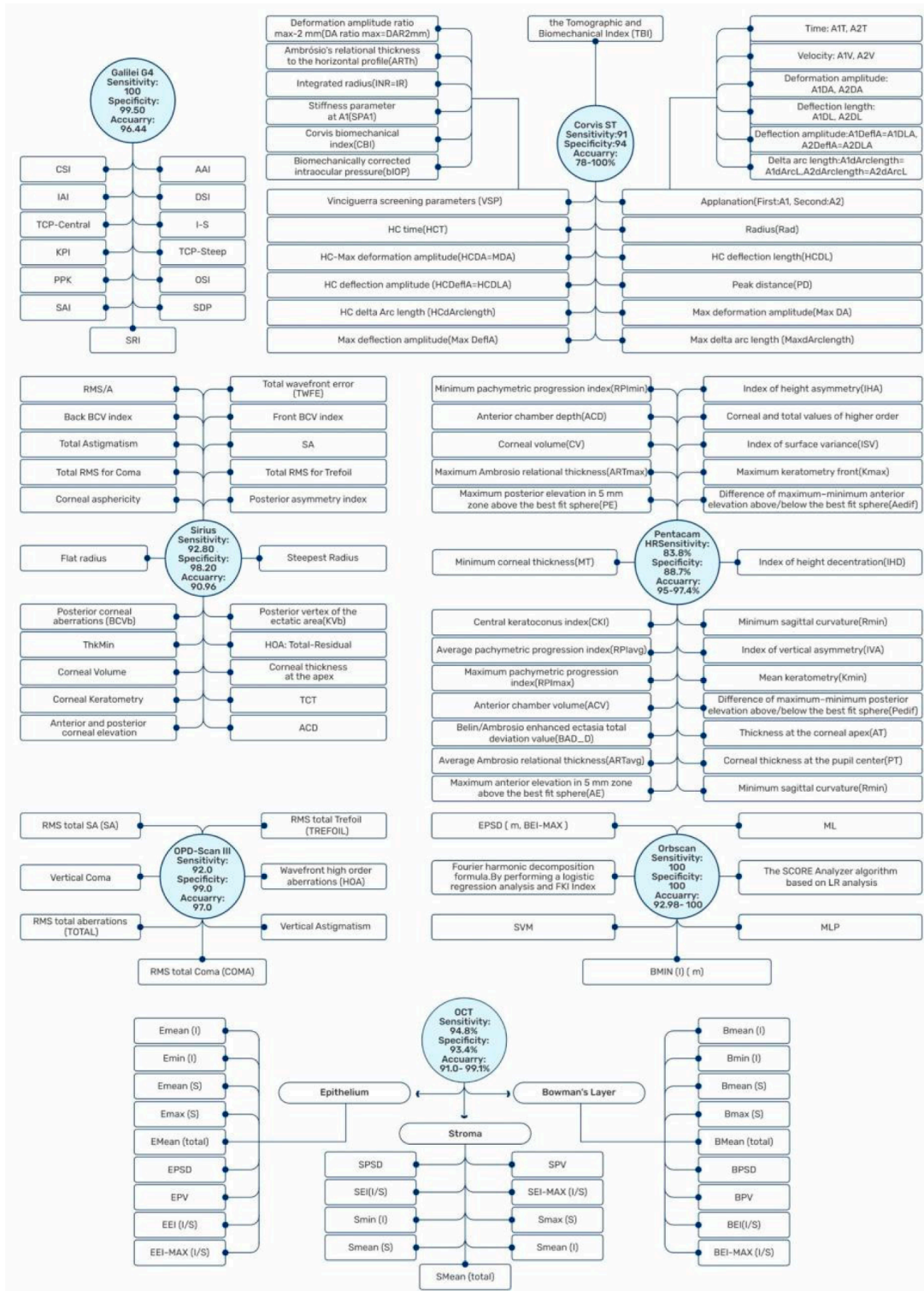


Figura 4 : Ilustración de los índices más relevantes de los aparatos que se emplean en el manejo de QC. [34]

Dada la gran cantidad de aparatos empleados en la clínica para el manejo y diagnóstico de QC, así como el número elevado de índices que evalúan la gravedad del mismo, en este trabajo los estudios se centrarán principalmente en los aparatos más empleados en la clínica

actual para medir la biomecánica corneal, como el ORA y el Corvis ST, basados en tonometría bidireccional de aplanación para medir la deformación corneal. [41]

2.3 Parámetros biomecánicos relevantes en caso de queratocono.

Gracias a los dispositivos de evaluación corneal, se pueden llevar a cabo medidas específicas de las propiedades biomecánicas mediante parámetros técnicos exclusivos de cada aparato, contribuyendo al diagnóstico temprano de patologías como el QC. [5]

En la actualidad la investigación se centra en las medidas de parámetros biomecánicos corneales *in vivo* usando los dos instrumentos disponibles comercialmente, el ORA y el Corvis ST. Ambos instrumentos analizan el comportamiento dinámico de la córnea, cuando está temporalmente deformada por un soplido de aire. Sin embargo los resultados de estos instrumentos no son directamente comparables dada la variabilidad que presenta la naturaleza diferente de cada aparato. Estudios que han utilizado estos instrumentos han mostrado diferencias significativas entre córneas con QC y córneas sanas, pero ninguno puede utilizarse en la actualidad de forma aislada para poder diagnosticar de forma fiable el QC. Los autores destacan que la investigación debería enfocarse en el análisis de los resultados de estos instrumentos para poder así mejorar sus capacidades diagnósticas. [5, 42, 43]

El ORA incorpora los **parámetros de aplanación (P1 y P2)**, **histéresis (HC)** y **factor de resistencia corneal (CRF)**, que están asociados con la biomecánica y la fuerza de la córnea. [42]

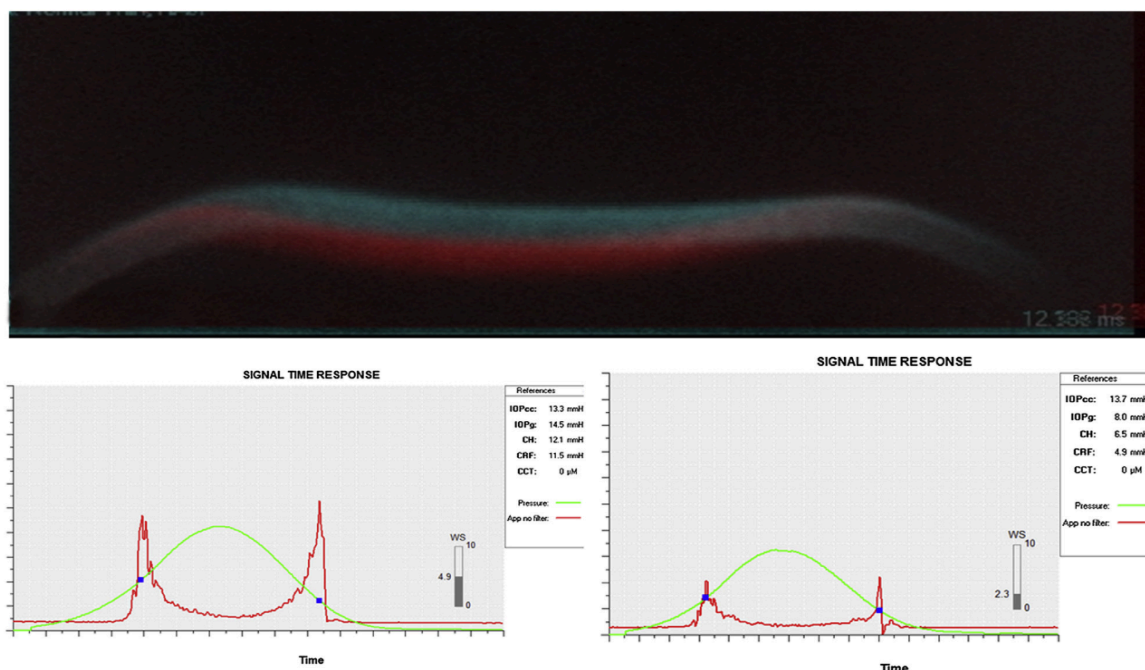


Figura 5: Imágenes superpuestas medidas con el analizador dinámico Scheimpflug de una córnea normal (azul) y una córnea queratocónica (rojo), ambas con PIOcc similar por aplanación bidireccional dinámica (13,3 mm Hg para córnea normal y 13,7 mm Hg para córnea queratocónica) y similares CCT. [40]

El Corvis ST, a diferencia del ORA, incorpora numerosos índices, entre los que destacan los incluidos en el *Vinciguerra Screening Report* [44], al haber demostrado elevada precisión en el diagnóstico de QC. [45] Entre ellos se incluyen:

Amplitud de deformación (DA): mide la amplitud total de la deformación corneal en respuesta a una aplanación, valores elevados indican una córnea más blanda y deformable. [37]

Tiempo de la primera aplanación (A1 Time): tiempo en milisegundos desde el inicio del soplo de aire hasta la primera aplanación de la córnea. Un tiempo corto puede ser signo de una córnea más débil y susceptible a ser deformada. [37]

Velocidad de la primera aplanación (A1 Velocity): velocidad de la córnea al momento de la primera aplanación. Mayor velocidad está asociada con una mayor deformación corneal. [37]

Tiempo de la segunda aplanación (A2 Time): tiempo desde el inicio de la deformación corneal por el pulso de aire hasta la segunda aplanación corneal. Un tiempo más corto en A2 puede indicar una recuperación rápida de la córnea después de la deformación. [37]

Velocidad de la segunda aplanación (A2 Velocity): velocidad de la córnea en el momento de la segunda aplanación. Velocidades más bajas pueden asociarse con una recuperación más lenta de la córnea después de la deformación. [37]

Radio integrado (IR): describe la curvatura máxima durante la fase cóncava de la deformación y sus valores elevados indican una curvatura más pronunciada. [37]

Presión intraocular corregida biomecánicamente (PIOb): tiene en cuenta la influencia de la edad, el grosor corneal central y otros parámetros de respuesta dinámica corneal. Gracias a ello proporciona una medida más precisa de la presión intraocular en ojos con QC, considerando sus características biomecánicas específicas. [46]

Índice tomográfico y biomecánico (TBI): este índice integra parámetros tomográficos y biomecánicos para evaluar la estructura y función corneal. Contribuye a mejorar la precisión en la edición de ectasias corneales, siendo útil en la discriminación entre córneas normales y afectadas por QC. [47]

Índice Biomecánico combinado (CBI): surge como un nuevo parámetro para diferenciar ojos con QC de ojos sanos. Su cálculo se realiza teniendo en cuenta una serie de parámetros del Corvis ST, entre los que se encuentran la A1V, ARTh, SP-A1, y DA Ratio Max entre otros. Su valor indica el riesgo de desarrollar ectasia, siendo bajo < 0.25 , moderado entre $0.25-0.5$ y alto cuando es > 0.5 . [46]

Perfil relacional horizontal de Ambrosio (ARTh): relación entre el grosor corneal en el punto más delgado y el índice de progresión paquimétrica. Valores disminuidos de este parámetro indican un aumento rápido del grosor hacia la periferia o una córnea más delgada, siendo útil en la detección temprana de QC. [46]

Parámetro de Rigidez en la primera aplanación (SP-A1): parámetro de rigidez definido como la presión resultante dividida por la deflexión en la primera aplanación. Valores más bajos de SP-A1 en QC indican una menor rigidez corneal, facilitando la discriminación entre córneas normales y afectadas. [48]

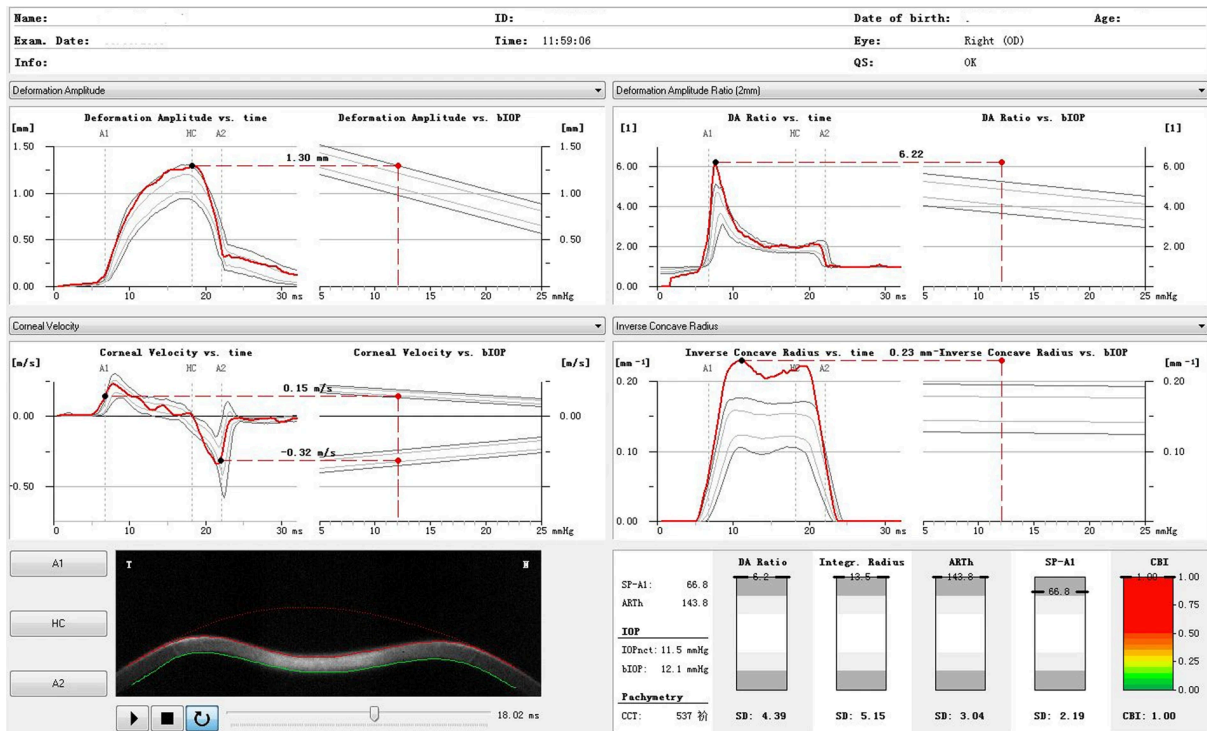


Figura 6: Ejemplo de cómo se presentan los parámetros del Corvis ST de acuerdo al Vinciguerra Screening Report. La imagen incluye 4 gráficas de parámetros biomecánicos, valores de parámetros específicos (DA Ratio, IR, ART_h, SP-A1 y CBI) y vídeo de la deformación de tejido corneal. [45]

Capítulo 3. Correlación entre los índices de la biomecánica corneal y la gravedad del queratocono

El diagnóstico preciso del QC es fundamental para implementar tratamientos adecuados en etapas iniciales y así ralentizar su progresión. En este contexto el ORA y el Corvis ST han demostrado ser herramientas eficaces para identificar el QC clínico, proporcionando parámetros biomecánicos que permiten diferenciar entre córneas sanas y afectadas por esta patología. Sin embargo, la detección de SKC y FFKC presenta un desafío mayor. A pesar de los avances tecnológicos, la capacidad diagnóstica del ORA y del Corvis ST en estos casos aún está en fase de desarrollo. La identificación de la patología en estas etapas es relevante para la intervención precoz, reduciendo así el riesgo de progresión en formas más avanzadas.

En este apartado, se revisarán los estudios que han evaluado la eficacia de los parámetros proporcionados por el ORA y el Corvis ST en el diagnóstico del SKC y FFKC, destacando tanto los avances logrados como las áreas que requieren mayor investigación y desarrollo.

3.1 Parámetros biomecánicos corneales asociados al ORA.

Los estudios que han evaluado la precisión de los parámetros del ORA, especialmente de la Histéresis Corneal (CH) y del Factor de Resistencia Corneal (CRF), en la detección de FFKC en comparación con ojos sanos [49, 50], han concluido con que CH y CRF no aportan valores significativos en ojos con FFKC respecto a ojos sanos. Además la precisión del ORA en la detección de SKC sigue siendo de valor limitado, a pesar de demostrar su eficacia en la detección de QC frente a ojos sanos. A ello se le suma el papel del grosor corneal central (CCT), como factor condicionante y que no está claramente definido. [42] Ante esto, el ORA por sí solo no sería una herramienta diagnóstica útil para detectar ojos con SKC. Mohammadpour et al. [42] demostraron que el ORA no es valioso para detectar ojos con SKC y que CH y CRF están fuertemente correlacionados con el grosor corneal en lugar de con los cambios topográficos tempranos de la ectasia. Destacan además la necesidad de futuros estudios enfocados en pruebas más precisas para detectar SKC, además de la creación de una escala de clasificación consistente para definir SKC.

| <i>Autor</i> | <i>Año</i> | <i>Participantes</i> | <i>Parámetros evaluados</i> | <i>Método</i> | <i>Resultados</i> | <i>Conclusiones</i> |
|---------------------------------|------------|---|------------------------------|---------------|---|--|
| <i>Ayar et al. [49]</i> | 2015 | 67 (27 con QC y FFKC en ojo contralateral, 40 sanos). | CH y CRF | ORA | CH y CRF son eficaces para detectar QC, no FFKC. | El ORA no debe servir como método único en el diagnóstico del QC. Esto podría mejorar la sensibilidad en el diagnóstico de FFKC. |
| <i>Luz et al. [50]</i> | 2016 | 99 (78 sanos, 21 con FFKC). | CH y CRF + derivados del ORA | ORA | Ni CH ni CRF difirieron prácticamente entre los grupos. | CH y CRF no son eficaces para detectar FFKC, a diferencia de sus derivados. |
| <i>Mohammadpour et al. [42]</i> | 2015 | 133 (80 sanos, 32 con QC y 21 con SKC). | CH y CRF | ORA | CH y CRF son eficaces para detectar QC, no SKC. | Necesidad de estudios futuros para detectar SKC; CH y CRF tienen valor limitado. |

Tabla 5 : Eficacia diagnóstica del ORA en diferentes estudios. (Elaboración propia).

3.1 Parámetros biomecánicos corneales asociados al CORVIS ST.

Por otro lado, varios estudios clínicos han evaluado la capacidad diagnóstica de los parámetros biomecánicos corneales obtenidos por el Corvis ST, para distinguir entre pacientes con sospecha de QC y sujetos sanos. Algunos autores consideran este aparato no del todo fiable a la hora de diagnosticar SKC respecto a ojos normales, [2, 43] mientras que otros sí lo consideran un método adecuado en el diagnóstico de QC en etapas iniciales. Peyman et al. [51] evaluaron las propiedades biomecánicas corneales obtenidas mediante el dispositivo Corvis ST y el valor diagnóstico de estos parámetros para conseguir distinguir entre pacientes con SKC y sujetos control con ojos sanos. En comparación con el grupo control, los ojos con SKC mostraron valores especialmente elevados de los índices DA, TBI y CBI, y valores significativamente reducidos de ARTh y SP-A1, resultando ser los mejores indicadores diagnósticos los parámetros TBI, ARTh y CBI en pacientes con SKC frente a ojos sanos.

| <i>Autor</i> | <i>Año</i> | <i>Participantes</i> | <i>Parámetros evaluados</i> | <i>Método</i> | <i>Resultados</i> | <i>Conclusiones</i> |
|-----------------------------|-------------------|---|---|------------------------------|---|---|
| <i>Fraenkel et al. [43]</i> | 2021 | 26 diagnosticados con ectasia corneal muy asimétrica. | CH,CRF, TBI, CBI, SP-A1, IR, ARTh, DA-ratio, etc. | Corvis ST, ORA, Pentacam HR. | El CH fue el mejor índice en detectar anomalías biomecánicas en etapas subclínicas. | Comparado con el ORA, el Corvis ST es menos sensible para detectar cambios en etapas subclínicas. |
| <i>Peyman et al. [51]</i> | 2023 | 142 (73 con SKC, 69 sanos). | Parámetros biomecánicos y tomográficos. | Corvis ST, Pentacam HR. | DA, TBI, y CBI mostraron valores elevados, y ARTh y SP-A1 mostraron valores reducidos en SKC frente al grupo control. | TBI, CBI, y ARTh son útiles para distinguir SKC de ojos sanos. |

Tabla 6 : Eficacia diagnóstica del Corvis ST en diferentes estudios. (Elaboración propia).

En respuesta a la necesidad de mejorar la detección de SKC y FFKC, se han desarrollado varios índices biomecánicos a partir de parámetros disponibles en el Corvis ST. Estos índices, que incluyen el CBI, el TBI, el SP-A1 y el SSI, han demostrado una notable efectividad diagnóstica en diversos estudios. A continuación, se presentan investigaciones que avalan la utilidad de estos índices en la identificación precoz y precisa de estas formas tempranas del QC.

El CBI, estudiado por Vinciguerra et al. [46], mostró una especificidad del 98.4% y sensibilidad del 100% en el diagnóstico de QC. La validación externa confirma estos hallazgos y sugiere el posible uso del CBI en la práctica clínica diaria para ayudar en el diagnóstico del QC. Dada la relevancia de este parámetro se ha evaluado la efectividad de este índice en combinación con índices tomográficos del Pentacam HR, desarrollándose un nuevo parámetro denominado Factor Biomecánico de Corvis (CBiF). Este se sugiere como una base para una futura clasificación biomecánica del QC. [52]

| <i>Autor</i> | <i>Año</i> | <i>Participantes</i> | <i>Parámetros evaluados</i> | <i>Método</i> | <i>Resultados</i> | <i>Conclusiones</i> |
|--------------------------------|-------------------|------------------------------|------------------------------------|-------------------------|---|--|
| <i>Vinciguerra et al. [46]</i> | 2016 | 658 (180 con QC, 478 sanos). | CBI e índices tomográficos. | Corvis ST, Pentacam HR. | CBI demostró ser altamente sensible y específico para diferenciar ojos sanos de QC. | Introducción del CBI para el diagnóstico de QC. |
| <i>Flockerzi et al. [52]</i> | 2022 | 560 (448 con QC, 112 sanos). | CBI y CBiF. | Corvis ST, Pentacam HR. | Alta especificidad y sensibilidad del CBI y CBiF en detección de QC. | CBI y CBiF propuestos como herramientas clínicas para diagnóstico de QC. |

Tabla 7 : Eficacia diagnóstica del CBI del Corvis ST en diferentes estudios. (Elaboración propia).

Tras llevar a cabo cirugías de corrección refractiva mediante láser, se corre el riesgo de desarrollar ectasias iatrogénicas. [47] Ante esta problemática es importante detectar formas leves o subclínicas de patologías ectásicas corneales. Para ello, la evaluación biomecánica podría mejorar la precisión en la identificación de formas leves de este tipo de ectasias, gracias a parámetros específicos que tengan valores de sensibilidad y especificidad elevados. En este sentido, Ambrosio et al. [46] desarrollaron el TBI, capaz de combinar la tomografía corneal basada en Scheimpflug y la biomecánica para detectar ectasias corneales. Se llevó a cabo la investigación empleando los dispositivos Pentacam HR y Corvis ST. El TBI mostró una precisión significativa a la hora de detectar ectasia en comparación con el BAD-D y el CBI. También mostró una alta sensibilidad (90.4%) y especificidad (96%) para detectar FFKC en pacientes con topografía corneal normal.

Lili et al. [29] compararon los parámetros morfológicos y biomecánicos de la córnea para el diagnóstico de QC y FFKC en pacientes asiáticos, con el objetivo principal de investigar la eficiencia diagnóstica de estos parámetros especialmente en la detección de FFKC. Los resultados mostraron que la mayoría de los parámetros morfológicos y biomecánicos fueron capaces de distinguir entre casos de QC y córneas sanas. Entre estos parámetros, el TBI, CBI, SP-A1 y ARTh mostraron un área bajo la curva (AUC) superior a 0.9. En cuanto a la distinción entre QC y córneas normales, los índices BAD-D y TBI obtuvieron una sensibilidad del 95.9% y 96.7% respectivamente, con una especificidad del 100% en ambos casos, lo que refuerza su eficacia diagnóstica. En cuanto a FFKC, estos parámetros tuvieron una capacidad diagnóstica más reducida. Para diferenciar FFKC de córneas sanas, los parámetros morfológicos mostraron un AUC inferior a 0.87, siendo BAD-D y CCT los índices que obtuvieron mejores resultados. Sin embargo, los parámetros biomecánicos, como SP-A1, CBI y TBI, demostraron ser poco efectivos en distinguir FFKC de córneas normales, con un AUC inferior a 0.761. El estudio refuerza el TBI como índice diagnóstico en pacientes con QC, pero su eficacia en etapas iniciales no es del todo clara.

Sedaghat et al. [28] examinan la eficacia de diferentes parámetros corneales en la detección de QC, afianzando el TBI como uno de los índices más precisos en QC clínico. Proponen además el empleo de parámetros biomecánicos como parámetros combinados, al demostrar ser más precisos en el diagnóstico.

| <i>Autor</i> | <i>Año</i> | <i>Participantes</i> | <i>Parámetros evaluados</i> | <i>Método</i> | <i>Resultados</i> | <i>Conclusiones</i> |
|-----------------------------|------------|--|--|------------------------------|---|---|
| <i>Ambrosio et al. [47]</i> | 2017 | 778 (480 sanos, 204 con QC y 94 con ectasia corneal muy asimétrica). | Parámetros biomecánicos y tomográficos. (TBI, BAD-D, CBI, etc.) | Corvis ST, Pentacam HR. | Alta precisión de TBI para detectar QC y FFKC frente al grupo control. | TBI mostró alta sensibilidad y especificidad; necesidad de validar en distintas poblaciones. |
| <i>Lili et al. [29]</i> | 2021 | 649 (408 con QC, 83 con FFKC y 158 sanos). | Parámetros biomecánicos y tomográficos. (TBI, BAD-D, CBI, SP-A1 etc.) | Corvis ST, Pentacam HR. | TBI y BAD-D especialmente precisos en diagnóstico de QC, pero no de FFKC. | La capacidad diagnóstica de todos los índices para distinguir córneas sanas de FFKC es baja; se requiere más investigación. |
| <i>Sedaghat et al. [28]</i> | 2018 | 282 (145 con QC, 137 sanos). | Parámetros biomecánicos y tomográficos. (CH, CRF, TBI, BAD-D, CBI, SP-A1 etc.) | Corvis ST, ORA, Pentacam HR. | TBI y BAD-D especialmente precisos en diagnóstico de QC. | Parámetros biomecánicos como parámetros combinados son más precisos en la detección de QC clínico frente a ojos; necesidad de estudios para corroborar en casos de ectasia más leves. |

Tabla 8 : Eficacia diagnóstica del TBI del Corvis ST en diferentes estudios. (Elaboración propia).

Roberts et al. [48] desarrollaron dos parámetros para evaluar la rigidez corneal; Parámetro de Rigidez A1 (SP-A1) y el Parámetro de Rigidez en la Concavidad más alta (SP-HC). De estos, SP-A1 demostró mayor eficacia en la detección de QC. [47] Heidari et al. [53] señalan cierta habilidad el SP-A1 para el diagnóstico de QC, obteniendo un AUC de 0.955, y menor eficacia en el diagnóstico de SKC, con un AUC de 0.779. Kataria et al. [27] evaluaron la precisión predictiva del SP-A1 además de los índices BAD-D, CBI y TBI para el diagnóstico de SKC y QC leve en una población asiática. El SP-A1, a pesar de obtener valores inferiores al resto de parámetros combinados (BAD-D, TBI y CBI), obtuvo sus mejores datos de sensibilidad (84%) y especificidad (86%) en el diagnóstico de QC leve. El TBI demostró ser el índice más preciso (85%) en el diagnóstico de SKC y QC leve. Además, a diferencia de otros parámetros biomecánicos, mostró una correlación muy débil con factores biomecánicos que pueden afectar a las medidas de la biomecánica corneal, como el CCT y la PIO, lo que sugiere que es un índice confiable. Ante los estudios revisados, el SP-A1, es un índice capaz de diferenciar SKC y QC frente a ojos sanos, pero su eficacia diagnóstica es limitada respecto a índices como el TBI y el CBI.

| <i>Autor</i> | <i>Año</i> | <i>Participantes</i> | <i>Parámetros evaluados</i> | <i>Método</i> | <i>Resultados</i> | <i>Conclusiones</i> |
|----------------------------|------------|--|--|-------------------------|--|---|
| <i>Roberts et al. [48]</i> | 2017 | 662 (180 con QC, 482 sanos). | SP-A1 y SPAC. | Corvis ST, Pentacam HR. | Ojos con QC demostraron menos resistencia a la deformación que ojos sanos con PIO similar. | Introducción de nuevos parámetros de rigidez; parámetros de rigidez pueden ser útiles en futuros estudios biomecánicos. |
| <i>Heidari et al. [53]</i> | 2021 | 217 (70 con QC, 79 con SKC, 68 sanos). | Parámetros biomecánicos y tomográficos. (TBI, BAD-D, CBI, SP-A1 etc.) | Corvis ST, Pentacam HR. | Todos los índices tomográficos y biomecánicos obtienen valores aceptables en QC clínico; para diferenciar SKC de ojos sanos destaca el TBI. | Se sugieren métodos tomográficos y biomecánicos como métodos de diagnóstico complementario en el manejo precoz de trastornos corneales ectásicos. |
| <i>Kataria et al. [27]</i> | 2019 | 300 (100 con QC leve, 100 con SKC, 100 sanos). | Parámetros biomecánicos y tomográficos. (TBI, BAD-D, CBI, SP-A1 especialmente) | Corvis ST, Pentacam HR. | El TBI obtuvo la mayor precisión predictiva en SKC, respecto a SP-A1, BAD-D y CBI; TBI y BAD-D alta precisión predictiva en la detección de QC leve. | TBI buen apéndice diagnóstico tanto en SKC como en QC leve. |

Tabla 9 : Eficacia diagnóstica del SP-A1 del Corvis ST en diferentes estudios. (Elaboración propia).

Recientemente se ha incorporado el algoritmo SSI para el Corvis ST, desarrollado por Elias et al. [54], que representa la rigidez corneal. Un valor $>1,0$ representa una córnea más rígida y $<1,0$ una córnea más blanda. Una actualización de este parámetro (SSIV2) fue evaluada por Miao et al. [55] junto con otros parámetros relevantes del dispositivo Corvis ST para diferenciar entre córneas normales, con SKC, FFKC y QC clínico en diferentes etapas de la enfermedad (QC clínico I, II, III). Los resultados del estudio muestran diferencias significativas entre los grupos en varios parámetros biomecánicos corneales, con cambios observados tanto antes como después de la corrección para el CCT y la PIOb. En general SSIV2 se propone como uno de los parámetros prometedores en la detección en entornos clínicos, obteniendo una alta capacidad discriminativa e indicando buena sensibilidad y especificidad para diferenciar ojos normales de FFKC, SKC y QC clínico I, II, III. El rendimiento de ARTh y CBI fue similar, pero no tan pronunciado. Sin embargo se necesita mayor investigación para confirmar su sensibilidad y especificidad en distintas poblaciones.

| <i>Autor</i> | <i>Año</i> | <i>Participantes</i> | <i>Parámetros evaluados</i> | <i>Método</i> | <i>Resultados</i> | <i>Conclusiones</i> |
|---------------------------|-------------------|--|--|----------------------|---|---|
| <i>Eliasy et al. [54]</i> | 2019 | 480 | SSI | Corvis ST | Introducción del SSI como nuevo método para estimar el comportamiento biomecánico <i>in vivo</i> del tejido corneal sano. | Necesidad de mayor investigación para confirmar eficacia en distintas poblaciones. |
| <i>Miao et al. [55]</i> | 2024 | 938 (entre los que se incluyen pacientes con FFKC, SKC y QC clínico I, II y III). | Parámetros del Corvis ST incluyendo SSIv2. | Corvis ST | SSIv2 buen indicador para diferenciar entre ojos sanos de FFKC, SKC y QC clínico en diferentes etapas; ARTh y CBI obtuvieron mejores resultados en QC clínico en diferentes etapas. | SSIv2 se mostró prometedor en la detección clínica; mayor investigación necesaria para validar en diferentes poblaciones. |

Tabla 10 : Eficacia diagnóstica del parámetro SSI del Corvis ST y su variante SSIv2 en diferentes estudios. (Elaboración propia).

A pesar de la eficacia diagnóstica de los parámetros nuevos del Corvis ST, como el CBI y el TBI; Vinciguerra et al. [56] destacan la existencia de una diferencia significativa en los valores SP-A1, SSI y ARTh del Corvis ST entre la población china y caucásica.

Discusión y perspectivas futuras

El QC es una enfermedad progresiva que afecta a la córnea, causando su adelgazamiento y protrusión. Los métodos tradicionales de detección, como la topografía y la tomografía corneal, han sido útiles para identificar cambios morfológicos en la córnea. Sin embargo, no son capaces de evaluar la estabilidad biomecánica corneal, relevante en las etapas iniciales de la patología, momento en el que los cambios morfológicos aún no son evidentes. [28]

Los métodos tradicionales, a pesar de ser efectivos en la detección de cambios en la forma de la córnea, presentan importantes limitaciones en la evaluación de la biomecánica corneal. Por ello, ha surgido interés en el desarrollo de técnicas que permitan medir las propiedades biomecánicas de la córnea *in vivo*. Dispositivos como el ORA y el Corvis ST han sido empleados para evaluar parámetros biomecánicos, pero su eficacia en la detección de QC en estadios subclínicos ha sido cuestionada. [49][51]

Diagnosticar formas leves a graves de QC no es difícil, sin embargo, diagnosticar ojos con FFKC o SKC sigue siendo un desafío. A pesar de las mejoras en la detección de ojos con SKC utilizando herramientas topográficas y tomográficas, no existe un consenso aceptado específicamente para categorizar un ojo como SKC y aún se reportan nuevos casos de ectasia corneal después de cirugías refractivas. Por lo tanto, es obligatorio contar con una prueba que pueda detectar ojos con SKC en casos dudosos, con alta precisión. [35]

Los parámetros biomecánicos corneales podrían detectar pacientes con SKC antes de que presenten cambios significativos en topografía y tomografía corneal. [27]

Estos hallazgos respaldan la posibilidad de desarrollar una clasificación por etapas basada en propiedades biomecánicas para esta patología, en combinación con índices topográficos o tomográficos. Especialmente de ayuda se presenta el dispositivo Corvis ST para poder llevar a cabo un diagnóstico más riguroso, en combinación con otros métodos de tomografía corneal. [29]

Además, existen una serie de limitaciones en los índices de biomecánica corneal. Por un lado la interpretación de estos datos puede ser compleja dada la variabilidad que existe entre aparatos y la población de estudio. [56] Por otro lado, aunque los índices de biomecánica corneal pueden proporcionar información valiosa no deben considerarse como el único

criterio para el diagnóstico y el seguimiento del QC. La integración de evaluaciones biomecánicas y tomográficas ofrece buen pronóstico en la detección y el manejo del QC, especialmente en sus fases tempranas. Estos enfoques avanzados pueden desempeñar un papel crucial en la práctica clínica, permitiendo intervenciones tempranas y mejores resultados en la calidad visual de los pacientes.

Es crucial establecer una escala de clasificación consistente para estudios futuros, permitiendo comparaciones precisas y conclusiones claras. El uso de CH y CRF ajustados por CCT y la combinación de índices avanzados como TBI, CBI, SP-A1 y SSIv2 pueden proporcionar una base sólida para el diagnóstico preciso del QC en todas sus etapas.

Si bien la correlación entre la biomecánica corneal y la gravedad del QC es prometedora, todavía se necesitan más investigaciones para poder establecer su utilidad clínica. Para ello son necesarios un mayor número de estudios a largo plazo para poder validar la eficacia de los índices de biomecánica corneal en la práctica clínica y para comprender mejor su papel en el manejo de esta enfermedad. Estudios con un mayor rango de edad, distinto grado de severidad del QC, con mayor número de índices biomecánicos a analizar y que empleen métodos novedosos de clasificación de la patología podrían contribuir a entender mejor la afectación de la biomecánica corneal.

Conclusiones

1. De acuerdo a la literatura revisada sí existe una correlación entre los índices de biomecánica corneal y la gravedad de queratocono.
2. Los índices CBI y TBI del Corvis ST se establecen como índices que, teniendo en cuenta la biomecánica corneal y la tomografía, contribuyen significativamente en el diagnóstico del queratocono en etapas tempranas.
3. Los índices nuevos, SP-A1 y SSI, han mostrado buenos resultados en los estudios revisados, sin embargo su eficacia diagnóstica requiere mayor investigación.
4. Diversas limitaciones se han encontrado a la hora de acotar los estudios más relevantes: los estudios presentan diferentes métodos para diagnosticar la fase de la enfermedad, analizan distintos índices y emplean poblaciones reducidas.
5. Es necesario un mayor estudio de las propiedades biomecánicas dirigido a las capas que conforman el tejido corneal, permitiendo un avance en la evaluación y prevención de complicaciones corneales.
6. Líneas futuras podrían ir encaminadas hacia el diagnóstico de queratocono subclínico, combinando pruebas tradicionales, como la topografía y la topografía, y programas de análisis inteligente.

Referencias bibliográficas

1. Ma J, Wang Y, Wei P, Jhanji V. Biomechanics and structure of the cornea: implications and association with corneal disorders. *Surv Ophthalmol*. 2018;63(6):851–61. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.survophthal.2018.05.004>
2. Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzaki A, Villa-Collar C, Vincent SJ, Wolffsohn JS. Keratoconus: An updated review. *Cont Lens Anterior Eye*. 2022;45(3):101559. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clae.2021.101559>
3. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998;42(4):297–319. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0039-6257\(97\)00119-7](http://dx.doi.org/10.1016/s0039-6257(97)00119-7)
4. Queratocono. Mayo Clinic. 2019. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/keratoconus/multimedia/img-20456657>
5. Vellara HR, Patel DV. Biomechanical properties of the keratoconic cornea: a review. *Clin Exp Optom*. 2015;98(1):31–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/cxo.12211>
6. Komninou MA, Seiler TG, Enzmann V. Corneal biomechanics and diagnostics: a review. *Int Ophthalmol*. 2024;44(1):132. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10792-024-03057-1>
7. Henriquez MA, Hadid M, Izquierdo L Jr. A systematic review of subclinical keratoconus and forme fruste keratoconus. *J Refract Surg*. 2020;36(4):270–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3928/1081597X-20200212-03>
8. de Azevedo Magalhães O, Gonçalves MC, Gatinel D. The role of environment in the pathogenesis of keratoconus. *Curr Opin Ophthalmol*. 2021;32(4):379–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ICU.0000000000000764>
9. Shetty R, D'Souza S, Khamar P, Ghosh A, Nuijts RMMA, Sethu S. Biochemical markers and alterations in keratoconus. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*. 2020;9(6):533–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/APO.0000000000000332>

10. Blackburn BJ, Jenkins MW, Rollins AM, Dupps WJ. A review of structural and biomechanical changes in the cornea in aging, disease, and photochemical crosslinking. *Front Bioeng Biotechnol.* 2019;7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fbioe.2019.00066>
11. Göncü T, Akal A, Adibelli FM, Çakmak S, Sezen H, Yılmaz ÖF. Tear film and serum prolidase activity and oxidative stress in patients with keratoconus. *Cornea.* 2015;34(9):1019–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ICO.0000000000000510>
12. García B, García-Suárez O, Merayo-Llodes J, Alcalde I, Alfonso JF, Fernández-Vega Cueto L, et al. Differential expression of proteoglycans by corneal stromal cells in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016;57(6):2618–28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1167/iovs.15-16692>
13. García B, García-Suárez O, Merayo-Llodes J, Ferrara G, Alcalde I, González J, et al. Heparanase overexpresses in keratoconic cornea and tears depending on the pathologic grade. *Dis Markers.* 2017;2017:3502386. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2017/3502386>
14. El-Massry A, Doheim MF, Iqbal M, Fawzy O, Said OM, Yousif MO, et al. Association between keratoconus and thyroid gland dysfunction: A cross-sectional case-control study. *J Refract Surg.* 2020;36(4):253–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3928/1081597X-20200226-03>
15. Zarei-Ghanavati S, Yahaghi B, Hassanzadeh S, Mobarhan MG, Hakimi HR, Eghbali P. Serum 25-hydroxyvitamin D, Selenium, Zinc and Copper in patients with keratoconus. *J Curr Ophthalmol.* 2020;32(1):26–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joco.2019.06.003>
16. Lema I, Durán JA. Inflammatory molecules in the tears of patients with keratoconus. *Ophthalmology.* 2005;112(4):654–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2004.11.050>

17. Jaskiewicz K, Maleszka-Kurpiel M, Michalski A, Ploski R, Rydzanicz M, Gajecka M. Non-allergic eye rubbing is a major behavioral risk factor for keratoconus. *PLoS One*. 2023;18(4):e0284454. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0284454>
18. Alvani A, Hashemi H, Pakravan M, Mahbod M, Amanzadeh K, Seyedian MA, et al. Dynamic corneal biomechanics in different cell layers: in keratoconus and normal eyes. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2021;41(2):414–23. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/opo.12768>
19. Woodward MA, Blachley TS, Stein JD. The association between sociodemographic factors, common systemic diseases, and keratoconus: An analysis of a nationwide health care claims database. *Ophthalmology*. 2016;123(3):457-65.e2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.10.035>
20. Mathan JJ, Gokul A, Simkin SK, Meyer JJ, Patel DV, McGhee CNJ. Topographic screening reveals keratoconus to be extremely common in Down syndrome. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2020;48(9):1160–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ceo.13852>
21. Bataille L. Guía de actuación en el queratocono. Ediciones Universidad de Navarra, S A Enero. 2015;
22. Bui AD, Truong A, Pasricha ND, Indaram M. Keratoconus diagnosis and treatment: Recent advances and future directions. *Clin Ophthalmol*. 2023;17:2705–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/OPTH.S392665>
23. Hashemi H, Heydarian S, Hooshmand E, Saatchi M, Yekta A, Aghamirsalim M, et al. The prevalence and risk factors for keratoconus: A systematic review and meta-analysis. *Cornea*. 2020;39(2):263–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ICO.0000000000002150>
24. Vega Estrada A, Sanz Díez P, Alió JL. Keratoconus grading and its therapeutic implications. En: *Keratoconus*. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 177–84.

25. Alió JL, Shabayek MH. Corneal higher order aberrations: a method to grade keratoconus. *J Refract Surg.* 2006;22(6):539–45. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3928/1081-597X-20060601-05>
26. Duncan J, Gomes JAP. A new Tomographic Method of staging/Classifying Keratoconus: The ABCD Grading System. *Int J Keratoconus Ectatic Corneal Dis.* 2015;4(3):85–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10025-1105>
27. Kataria P, Padmanabhan P, Gopalakrishnan A, Padmanaban V, Mahadik S, Ambrósio R. Accuracy of Scheimpflug-derived corneal biomechanical and tomographic indices for detecting subclinical and mild keratectasia in a South Asian population. *J Cataract Refract Surg.* 2019;45(3):328–36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrs.2018.10.030>
28. Sedaghat M-R, Momeni-Moghaddam H, Ambrósio R Jr, Heidari H-R, Maddah N, Danesh Z, et al. Diagnostic ability of corneal shape and biomechanical parameters for detecting Frank keratoconus. *Cornea.* 2018;37(8):1025–34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/ICO.0000000000001639>
29. Guo L-L, Tian L, Cao K, Li Y-X, Li N, Yang W-Q, et al. Comparison of the morphological and biomechanical characteristics of keratoconus, forme fruste keratoconus, and normal corneas. *Semin Ophthalmol.* 2021;36(8):671–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1080/08820538.2021.1896752>
30. Pons A, Panthakey J, Ayoub T. Advances in the understanding, diagnostic and treatment of keratoconus. *Eye News.* 2022. Disponible en: <https://www.eyenews.uk.com/features/ophthalmology/post/advances-in-the-understanding-diagnostic-and-treatment-of-keratoconus>
31. Mas Tur V, MacGregor C, Jayaswal R, O’Brart D, Maycock N. A review of keratoconus: Diagnosis, pathophysiology, and genetics. *Surv Ophthalmol.* 2017;62(6):770–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.06.009>
32. Kanclerz P, Khoramnia R, Wang X. Current developments in corneal topography and tomography. *Diagnostics (Basel).* 2021;11(8):1466. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics11081466>

33. Montañés JM, Gozalvo AS, Barrio JB. 12. Paquimetría. Principios Básicos y Aplicación Clínica. Secoir.org. Disponible en: <https://secoir.org/wp-content/uploads/2022/09/2011-Cap-12-Paquimetria.-Principios-basicos-y-aplicacion-clinica.pdf>
34. Niazi S, Jiménez-García M, Findl O, Gatzioufas Z, Doroodgar F, Shahriari MH, et al. Keratoconus diagnosis: From fundamentals to artificial intelligence: A systematic narrative review. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13(16). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics13162715>
35. Shetty R, Kundu G, Narasimhan R, Khamar P, Gupta K, Singh N, et al. Artificial intelligence efficiently identifies regional differences in the progression of tomographic parameters of keratoconic corneas. *J Refract Surg*. 2021;37(4):240–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3928/1081597X-20210120-01>
36. Cheng Y, Ren T, Wang N. Biomechanical homeostasis in ocular diseases: A mini-review. *Front Public Health*. 2023;11:1106728. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpubh.2023.1106728>
37. Ramirez-Miranda A, Mangwani-Mordani S, Arteaga-Rivera JY, Ambrosio R Jr, Navas A, Graue-Hernandez EO, et al. Importancia y uso de la biomecánica corneal y su utilidad diagnóstica. *Cir Cir*. 2023;91(6). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24875/ciru.23000260>
38. Chong J, Dupps WJ Jr. Corneal biomechanics: Measurement and structural correlations. *Exp Eye Res*. 2021;205(108508):108508. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.exer.2021.108508>
39. Marinescu M, Dascalescu D, Constantin M, Coviltir V, Burcel M, Darabus D, et al. Corneal biomechanics - an emerging ocular property with a significant impact. *Maedica (Buchar)*. 2022;17(4):925–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.26574/maedica.2022.17.4.925>
40. Roberts CJ. Concepts and misconceptions in corneal biomechanics. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40(6):862–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcers.2014.04.019>

41. Venugopal A, Ravindran M. Commentary: Corneal biomechanics: Can it be overlooked or has to be perused? *Indian J Ophthalmol.* 2023;71(6):2428–9. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/IJO.IJO_258_23
42. Mohammadpour M, Etesami I, Yavari Z, Naderan M, Abdollahinia F, Jabbarvand M. Ocular response analyzer parameters in healthy, keratoconus suspect and manifest keratoconus eyes. *Oman J Ophthalmol.* 2015;8(2):102–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0974-620X.159255>
43. Fraenkel D, Hamon L, Daas L, Flockerzi E, Suffo S, Eppig T, et al. Tomographically normal partner eye in very asymmetrical corneal ectasia: biomechanical analysis: Biomechanical analysis. *J Cataract Refract Surg.* 2021;47(3):366–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000435>
44. Vinciguerra P, Vinciguerra R. The new Vinciguerra screening report and corvis biomechanical index (CBI). *Highlights of Ophthalmology.* 2016;44(4S):3–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5005/highlights-44-4s-3>
45. Yang K, Xu L, Fan Q, Zhao D, Ren S. Repeatability and comparison of new Corvis ST parameters in normal and keratoconus eyes. *Sci Rep.* 2019;9(1):15379. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-019-51502-4>
46. Vinciguerra R, Ambrósio R Jr, Elsheikh A, Roberts CJ, Lopes B, Morenghi E, et al. Detection of keratoconus with a new biomechanical index. *J Refract Surg.* 2016;32(12):803–10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3928/1081597X-20160629-01>
47. Ambrósio R Jr, Lopes BT, Faria-Correia F, Salomão MQ, Bühren J, Roberts CJ, et al. Integration of scheimpflug-based corneal tomography and biomechanical assessments for enhancing ectasia detection. *J Refract Surg.* 2017;33(7):434–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3928/1081597x-20170426-02>
48. Roberts CJ, Mahmoud AM, Bons JP, Hossain A, Elsheikh A, Vinciguerra R, et al. Introduction of two novel stiffness parameters and interpretation of air puff–induced biomechanical deformation parameters with a dynamic scheimpflug analyzer. *J Refract*

Surg. 2017;33(4):266–73. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3928/1081597x-20161221-03>

49. Ayar O, Ozmen MC, Muftuoglu O, Akdemir MO, Koc M, Ozulken K. In-vivo corneal biomechanical analysis of unilateral keratoconus. *Int J Ophthalmol.* 2015;8(6):1141–5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2015.06.11>
50. Luz A, Lopes B, Hallahan KM, Valbon B, Fontes B, Schor P, et al. Discriminant value of custom ocular response analyzer waveform derivatives in forme fruste keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2016;164:14–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2015.12.020>
51. Peyman A, Sepahvand F, Pourazizi M, Noorshargh P, Forouhari A. Corneal biomechanics in normal and subclinical keratoconus eyes. *BMC Ophthalmol.* 2023;23(1):459. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12886-023-03215-6>
52. Flockerzi E, Vinciguerra R, Belin MW, Vinciguerra P, Ambrósio R Jr, Seitz B. Correlation of the Corvis Biomechanical Factor with tomographic parameters in keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2022;48(2):215–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000740>
53. Heidari Z, Hashemi H, Mohammadpour M, Amanzadeh K, Fotouhi A. Evaluation of corneal topographic, tomographic and biomechanical indices for detecting clinical and subclinical keratoconus: a comprehensive three-device study. *Int J Ophthalmol.* 2021;14(2):228–39. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18240/ijo.2021.02.08>
54. Eliasy A, Chen K-J, Vinciguerra R, Lopes BT, Abass A, Vinciguerra P, et al. Determination of corneal biomechanical behavior in-vivo for healthy eyes using Corvis ST tonometry: Stress-Strain Index. *Front Bioeng Biotechnol.* 2019;7:105. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fbioe.2019.00105>
55. Miao Y-Y, Ma X-M, Qu Z-X, Eliasy A, Wu B-W, Xu H, et al. Performance of Corvis ST parameters including updated stress-strain index in differentiating between normal, forme-fruste, subclinical, and clinical keratoconic eyes. *Am J Ophthalmol.* 2024;258:196–207. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2023.10.015>

56. Vinciguerra R, Herber R, Wang Y, Zhang F, Zhou X, Bai J, et al. Corneal biomechanics differences between Chinese and Caucasian Healthy subjects. *Front Med (Lausanne)*. 2022;9:834663. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2022.834663>

