



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA  
BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa



**GRAU EN ÒPTICA Y OPTOMETRIA**

**TREBALL FINAL DE GRAU**

---

**ESTUDI DEL QUERATOCON PRECOÇ  
MITJANÇANT BIOMECÀNICA CORNEAL AMB CORVIS**

**LAIA RIUDAVETS LÓPEZ**

**DIRECTOR/A: JOAN ENRIC PÉREZ CORRAL  
DEPARTAMENT DE CONTACTOLOGIA**

Facultat d'Òptica i optometria de Terrassa

© Universitat Politècnica de Catalunya, año 2021. Todos los derechos reservados.



## GRAU EN ÒPTICA Y OPTOMETRIA

# ESTUDI DEL QUERATOCON PRECOÇ MITJANÇANT BIOMECÀNICA CORNEAL AMB CORVIS

### RESUM

El queratocon és una patologia, relativament comú, que afecta l'estructura de la còrnia, simulant la forma d'un con. Distorsiona la forma normal de la còrnia i això produeix un deteriorament progressiu de la visió, que disminueix l'agudesia visual.

La biomecànica corneal és una ciència multidisciplinària que té com a objectiu explorar la funció i estructura de la còrnia per poder predir la seva resposta dinàmica enfront de situacions fisiològiques i patològiques.

El Corvis ST és un nou tonòmetre sense contacte que permet l'avaluació *in vivo* dels paràmetres corneals relacionats amb el comportament biomecànic de la còrnia. Permet contrastar el que succeeix durant la deformació corneal, podent conèixer informació més precisa sobre la identificació de factors de risc en patologies com el queratocon i el seu posterior tractament.

Gràcies a diversos estudis, s'ha establert un nou paràmetre (CBI) que caracteritza la deformació corneal. Amplia significativament les capacitats de diagnòstic d'aquest dispositiu i pot ser útil per avaluar les malalties corneals de l'ull. Avui en dia, encara no és la base per l'avaluació de la patologia corneal com un paràmetre independent, sinó que és una eina de diagnòstic addicional.



## GRADO EN ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

# ESTUDIO DEL QUERATOCONO PRECOZ MEDIANTE BIOMECÁNICA CORNEAL CON CORVIS

### RESUMEN

El queratocono es una patología, relativamente común, que afecta la estructura de la córnea, simulando la forma de un cono. Distorsiona la forma normal de la córnea y esto produce un deterioro progresivo de la visión, que disminuye la agudeza visual.

La biomecánica corneal es una ciencia multidisciplinaria que tiene como objetivo explorar la función y estructura de la córnea para poder predecir su respuesta dinámica frente a situaciones fisiológicas y patológicas.

El Corvis ST es un nuevo tonómetro sin contacto que permite la evaluación *in vivo* de los parámetros corneales relacionados con el comportamiento biomecánico de la córnea. Permite contrastar lo que sucede durante la deformación corneal, pudiendo conocer información más precisa sobre la identificación de factores de riesgo en patologías como el queratocono y su posterior tratamiento.

Gracias a diversos estudios, se ha establecido un nuevo parámetro (CBI) que caracteriza la deformación corneal. Amplía significativamente las capacidades de diagnóstico de este dispositivo y puede ser útil para evaluar las enfermedades corneales del ojo. Hoy en día, todavía no es la base para la evaluación de la patología corneal como un parámetro independiente, sino que es una herramienta de diagnóstico adicional.



## OPTICS AND OPTOMETRY DEGREE

# EARLY KERATOCONUS STUDY THROUGH CORNEAL BIOMECHANICS WITH CORVIS

### SUMMARY

The keratoconus is a pathology, quite common, that affects the cornea's structure and simulates a cone form. It distorts the standard form of the cornea and produces a progressive degradation of the vision, it reduces the visual acuity.

The corneal biomechanics is a multidisciplinary science that has an objective to explore the functionality and structure of the cornea to predict the dynamic response in front of different physiological situations and pathologies.

Corvis ST is a new tonometer without contact that allows us to evaluate in real time the different corneal parameters related to the biomechanical reactions of the cornea. Allows to the professionals to check what will happen during the corneal distortion, providing more precise information about the risk factors for the keratoconus pathology and its treatment.

Due different studies realized, there is a new parameter that defines the corneal distortion (CBI). It extends the diagnosis capability of the Corvis ST and its ability to evaluate different corneal pathologies. Up to day, the Corvis ST is not used as a standard tool in the corneal pathology evaluation as an independent parameter, but used as an additional tool for diagnosis.

## SUMMARY:

The keratoconus is a pathology, quite common, that affects the cornea's structure and simulates a cone form. It produces a progressive thinning, non-inflammatory of cornea's stroma, creating an elevation, deformation and increase of the cornea's curvature. The most affected area is the two thirds of the central zone and can compromise all the layers.

This is usually a bilateral condition, in the most of the cases, and asymmetric. It affects the visual quality and produces changes in the refractive error: elevated myopia and irregular astigmatism, and changes in the cornea's width. Others symptoms can be blurry vision and distortion, photophobia, dazzling and monocular diplopia. It affects 1 of every 2000 persons, without discrimination in races and genders. It is common that starts in the teenager's or around twenty, but the most affected persons are between 20 and 40 years.

If we want to mention the starting signs, we can find the scissor retinoscopy, Rizzuti's sign, Vogt lines, Fleischer ring, iron deposits in the epithelial layer and stroma's tension lines. The Munson sign is another sign, but this one appear later in the pathology.

If we talk about the treatment, there are different options. We can fix the problem with glasses (it corrects the low order aberrations: sphere and cylinder), the use of contact lens (it improves the vision), rings or intra stromal segments (are in charge of recentering the protrusion zone), crosslinking (to harden the cornea's structure) and a cornea transplantation in the last stages of the pathology.

When we speak of subclinical keratoconus, we are referring to the presence of abnormal topographic data of keratoconus, which would indicate the presence of a structural weakness and a possible predisposition to develop a keratoconus.

In conclusion, keratoconus distorts the normal shape of the cornea and this causes a progressive deterioration of vision, which decreases visual acuity. The corneal structure will be altered and as a result the IOP will be altered. This

results in a visual disability that, the more severe and longer lasting, the greater the changes and damage to the cornea.

The causes of keratoconus are still unknown, but it is speculated that it is a multifactorial etiology. Some factors that may influence are age, family history of keratoconus, personal or family history of keratoconus-associated systemic illness, etc. Some studies report that there is an association between keratoconus and rubbing the eyes. Various inheritance patterns have been described and approximately 14% have evidence of some form of gene transmission. Some studies have even associated keratoconus with Down Syndrome, Bronchial Asthma and Allergic Keratoconjunctivitis. One of the other components involved is oxidative damage: exposure to UV radiation, atopy (genetic predisposition) and mechanical trauma (rubbing eyes and wearing contact lenses).

The diagnosis of keratoconus is considered easy in advanced degrees, but is complicated in cases where there are almost no signs or manifestations. Some of the tools for diagnosis are the computerized corneal surveyor, the keratoscope, the slit lamp, etc. We are thankful, to the means of topography and aberrometry, the disease can be detected in its initial stages despite being asymptomatic.

Corneal biomechanics is a multidisciplinary science that studies the balance and deformation of corneal tissue subjected to any external force. Its aim is to explore the function and structure of the cornea in order to predict its dynamic response to physiological and pathological situations. And so, to be able to create models of corneal behavior. Knowledge of the characteristics of the cornea and the development of models for the study of tonometry, constitute the origin of the biomechanical bases of the cornea.

To explore the behavior of corneal tissue, one of the indicators used in biomechanics is the Young's modulus or modulus of elasticity. It is an indicator

of the rigidity and elasticity of a material, which relates the increase in applied force and the displacement that occurs in the material.

The corneal structure possesses the elasticity and characteristics necessary to withstand the pressures exerted by external factors. But it does not behave like a 100% elastic material, as it regains its original shape after the application of force, but more slowly than an elastic material. The cornea is a viscoelastic material, where its Young's modulus varies according to the direction and region where the external stress is applied.

Currently, to establish normal values of the Young's modulus, we only have mathematical models that establish a relationship between certain parameters such as the IOP (which exerts a force on the inner face) and the stiffness of the cornea. Therefore, there is a need to improve knowledge of the corneal response.

The ORA (Ocular Response Analyzer) is the first non-invasive device capable of measuring the biomechanical properties of the cornea easily and quickly, analyzing corneal behavior when the structure is subjected to a force induced by an air jet. It offers us the possibility to explore in vivo the viscoelasticity of the cornea, its main biomechanical property. The ORA is designed to improve the accuracy of IOP measurement by using corneal biomechanical data to calculate an accurate estimation. Its method of operation consists of a dynamic process of bidirectional flattening. The impulse of air is directed towards the eye causing a corneal deformation and later the cornea returns to its original form, as the pressure exerted on it is reduced.

The CORVIS ST is a new instrument introduced by Oculus. This is a non-contact tonometer that allows the professional to investigate the dynamic deformation of the cornea with an air pulse. It allows the in vivo evaluation of corneal parameters related to the biomechanical behavior of the cornea. It is designed to measure the value of IOP (range of measurements between 1 and 60 mmHg), as well as corneal thickness and biomechanical properties. It is able to obtain information isolated from each parameter. It is based on the

incorporation of a camera with Scheimpflug technology and acquires a total of 140 frames. This technology analyzes both sides of the cornea in a single measurement and thanks to this we can study the entire corneal surface. It offers us greater accuracy, without the possibility of a decentralized test.

Early detection of keratoconus is important to slow the progression of the disease and to prevent further or subsequent damage.

Corneal assessment techniques, with the ability to characterize anterior and posterior corneal surfaces, are invaluable in the diagnosis of early keratoconus. Corneal imaging systems based on reflection and elevation should be used in conjunction with other evaluations, such as higher-order aberration measurement systems, to improve sensitivity and reliability in the diagnosis. Ultra-high-resolution ultrasound can detect keratoconus early, as the ability to evaluate both the epithelium and the endothelium makes optical coherence tomography of the anterior surface a superior technique. Corneal biomechanics should be considered along with other corneal assessments. Although research continues to validate whether it is possible to detect by biomechanical parameters earlier manifestations than morphological changes.

With the arrival of refractive surgery, topography and corneal tomography began to be used to detect keratoconus long before its clinical manifestations. The anterior surface of the cornea is analyzed by combining the values of the Scheimpflug cameras (tomography) and the Plácido disk (topography). The posterior surface is analyzed only by Scheimpflug (tomography) cameras. The total power of the cornea is calculated automatically using the combination of anterior and posterior surface values. The diagnosis of keratoconus is essentially topographic.

Topography is a technique that examines the anterior surface of the cornea and provides data on its curvature, in the form of a topographic map. It only generates maps of the curvature of the corneal anterior face. It is based on Plácido's disc system, which projects light in the form of rings on the cornea and



analyzes the reflection of the image to reconstruct the anterior corneal surface. Tomography is a technique that allows the reconstruction of a structure in a three-dimensional image, using a series of section optical cuts. It analyzes the entire corneal surface and provides data on the anterior and posterior surface of the cornea. Generates maps of elevation, curvature, total corneal power, camera depth and pachymetry. It is based on Scheimpflug technology, which allows the analysis of both sides of the cornea with a single measurement, as it takes into account the spherical shape and structures located in different planes.

It is important to know the biomechanical behavior to make sure we select the best possible treatment, as well as to perform disease control. The Corvis ST experimental device allows you to truly contrast what happens during corneal deformity. The instrument is able to obtain information isolated from each parameter, allowing to know more precise information on the identification of risk factors in pathologies such as keratoconus and its subsequent treatment.

Two studies, one by Vinciguerra et al. and the other by R. Ambrósio Jr. et al. suggested the possible use of CBI (Corvis Biomechanical Index, based on different parameters of dynamic corneal response) in daily clinical practice, along with topography and tomography, to aid in the diagnosis of keratoconus. They performed an in vivo examination of corneal biomechanics to improve the early diagnosis of keratoconus. The authors focused on the practical application of CBI and the diagnostic credibility indicated in the literature.

We can say that the new parameter that characterizes corneal deformity, the CBI, significantly expands the diagnostic capability of this device and can be useful in assessing corneal diseases of the eye.



We can conclude that the Corvis ST is an instrument that is already considered a very important tool for corneal biomechanics in the diagnosis of diseases not observed in topographic and tomographic examinations. However, efforts are being made to obtain more benefits for the information it provides.

The Corvis biomechanical index (CBI) indicates a high sensitivity and specificity of the parameter in the classification of patients with keratoconus. Today, however, it is not yet the basis for the assessment of corneal pathology as an independent parameter, but rather an additional diagnostic tool.



## ABREVIATURES:

AUC: àrea sota la corba

CBI: índex biomecànic de Corvis

CH: histèresi corneal

CRF: factor de resistència corneal

CST: Corvis ST

DCR: resposta corneal dinàmica

mm: mil·límetres

mmHg: mil·límetres de mercuri

ms: mil·lisegons

ORA: ocular response analyzer

PIO: pressió intraocular

PIOcc: pressió intraocular compensada corneal

PIOg: pressió intraocular correlacionada amb Goldmann

ROC: característiques operatives del receptor

UV: ultraviolat



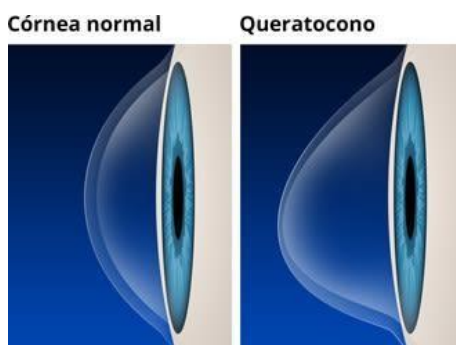
# ÍNDIX

<b>1. INTRODUCCIÓ AL QUERATOCON.....</b>	<b>13</b>
<b>1.1. CAUSES.....</b>	<b>15</b>
<b>1.2. DIAGNÒSTIC.....</b>	<b>15</b>
<b>2. BIOMECÀNICA CORNEAL.....</b>	<b>17</b>
<b>2.1. CARACTERÍSTIQUES GENERALS.....</b>	<b>17</b>
<b>2.2. OCULAR RESPONSE ANALYZER (ORA).....</b>	<b>18</b>
<b>2.3. CORVIS ST (CST).....</b>	<b>20</b>
<b>3. DETECCIÓ PRECOÇ DEL QUERATOCON.....</b>	<b>22</b>
<b>3.1. TOPOGRAFIA.....</b>	<b>23</b>
<b>3.2. TOMOGRAFIA.....</b>	<b>23</b>
<b>3.2.1. Avantatges de la tecnologia Scheimpflug.....</b>	<b>24</b>
<b>3.3. TOPOGRAFIA D'ELEVACIÓ.....</b>	<b>24</b>
<b>3.4. BIOMECÀNICA CORNEAL AMB CORVIS ST.....</b>	<b>26</b>
<b>4. CONCLUSIONS.....</b>	<b>31</b>
<b>5. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>32</b>

## 1. INTRODUCCIÓ AL QUERATOCON

La paraula queratocon (keratókonos) és grega i vol dir protuberància en forma de con (kerato: còrnia; konos: con). <sup>1</sup>

El queratocon és una patologia, relativament comú, que afecta a l'estructura de la còrnia, simulant la forma d'un con. Es produeix un aprimament progressiu no inflamatori de l'estroma corneal, originant una elevació, deformació i un augment de la curvatura de la còrnia. La zona més afectada són els dos terços centrals i hi poden estar compromeses totes les capes. <sup>1, 2, 3, 4</sup>



*Figura 1. Còrnia normal i còrnia amb queratocon.*

Font: <https://www.allaboutvision.com/es/condiciones/queratocono.htm>

Aquesta condició sol ser bilateral, en la majoria dels casos, i asimètrica. Afecta la qualitat visual, provocant canvis en l'error refractiu: miopia elevada i astigmatisme irregular, i canvis en el gruix de la còrnia. Altres símptomes poden ser la visió borrosa i distorsió, fotofòbia, enlluernament i diplopia monocular.

Afecta aproximadament a 1 de cada 2.000 persones <sup>2</sup> independentment de la raça i el sexe. <sup>1</sup> És més comú que comenci al voltant de l'adolescència o la vintena, encara que les edats més afectades es troben entre els 20 i 40 anys.

Segons un estudi que va realitzar el Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso, <sup>5</sup> les dones d'entre 40 i 49 anys resulten ser les més afectades. El segon grup més afectat són els homes d'entre 20 i 29 anys i per últim, els de 40 i 49 anys d'ambdós sexes. Quasi la meitat dels casos van presentar queratocon moderat. <sup>5</sup>

Grupos de edades (en años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%	No.	%
20-29	4	23,5	2	11,9	6	35,2
30-39	2	11,9	7	41,1	9	52,9
40-49	1	5,8	1	5,8	2	11,9
<b>Total</b>	<b>7</b>	<b>41,2</b>	<b>10</b>	<b>58,8</b>	<b>17</b>	<b>100,0</b>

Figura 2. Pacients segons grups d'edat i sexe. <sup>5</sup>

Parlant de signes primerencs ens podríem trobar amb el reflex de tiora en retinoscopia, signe de Rizzuti, línies de Vogt, anell de Fleischer, dipòsits de ferro dins de la capa epitelial i línies de tensió a l'estroma. El signe de Munson seria un dels signes tardans. <sup>1</sup>

Pel que fa al tractament, hi ha diferents opcions utilitzades, com són: corregir mitjançant ulleres (corregeix les aberracions de baix ordre: esfera i cilindre), ús de lents de contacte (milloren la visió), anells o segments intraestromals (encarregats de recentrar la zona de protrusió), crosslinking (per endurir l'estructura corneal) i trasplantament de còrnia (en la seva fase final). <sup>4</sup>

Quan parlem de queratocon subclínic ens estem referint a la presència de dades topogràfiques anormals, característics de queratocon, que indicarien la presència d'una debilitat estructural i una possible predisposició a desenvolupar un queratocon.

En conclusió, el queratocon distorsiona la forma normal de la còrnia i això produeix un deteriorament progressiu de la visió, que disminueix l'agudesa visual. Estarà alterada la estructura corneal i per conseqüència tindrà alterada la PIO (pressió intraocular). <sup>23</sup>

El queratocon resulta en una discapacitat visual <sup>3</sup> que, com més greu i de més duració sigui, majors canvis i danys hi haurà a la còrnia.

## 1.1. CAUSES

Les causes que originen el queratocon encara són desconegudes, però s'especula que és l'etiologia multifactorial. Alguns factors que poden influir són l'edat, antecedents familiars de queratocon, antecedents personals o familiars de malalties sistèmiques associades al queratocon, etc. <sup>4</sup> Tot i això, la majoria de pacients no tenen antecedents.

Alguns estudis informen que hi ha una associació entre queratocon i fregar-se els ulls. <sup>1,2</sup> Hilgartner va reportar l'associació entre al·lèrgia ocular i queratocon. Però no només està associat al fregament dels ulls o a al·lèrgia ocular, sinó que també pot ser un problema inflamatori crònic. <sup>2</sup>

Han sigut descrits diversos patrons d'herència i un 14% aproximadament té evidència d'algun tipus de transmissió genètica. <sup>4</sup> Fins i tot, algun estudi ha associat el queratocon amb el Síndrome de Down, amb l'Asma Bronquial i amb la Queratoconjuntivitis al·lèrgica. <sup>6</sup>

Un dels altres components implicats és el dany oxidatiu: exposició a la radiació UV, atòpia (predisposició genètica) i el trauma mecànic (fregament d'ulls i ús de lents de contacte). <sup>2</sup>

## 1.2. DIAGNÒSTIC

El diagnòstic del queratocon es considera fàcil en graus avançats, però es complica en els casos on quasi no hi ha signes ni manifestacions. <sup>4</sup>

Eines pel diagnòstic:

- Topògraf corneal computeritzat: es basa en l'anàlisi computeritzat de les imatges obtingudes per videoqueratoscopia. Només analitza la superfície anterior de la còrnia <sup>18</sup> i es poden veure canvis en la curvatura. <sup>16</sup> Permet diagnosticar el queratocon subclínic i rastrejar la progressió de la malaltia. <sup>1</sup> És l'instrument més utilitzat per la detecció del queratocon en l'avaluació preoperatòria de candidats a cirurgia refractiva. <sup>17</sup>

- Queratoscopi: avaluació de la uniformitat de la còrnia. <sup>4</sup> Informa de la curvatura corneal. <sup>5</sup>
- Làmpada de Fenedura: podem veure alguns signes, que es fan visibles en estadis avançats. <sup>4</sup>
- Paquimetria: tenim informació del gruix corneal. <sup>5</sup>
- Microscòpia confocal: estudi histològic de tota la còrnia. Es poden realitzar estudis en les còrnies amb disminució de transparència. <sup>5</sup>

Signos externos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Signo de Munson</li> <li>- Signo de Rizzuti</li> </ul>
Lámpara de hendidura	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Anillo de Fleischer</li> <li>- Protrusión cónica</li> <li>- Estrías de Vogt</li> <li>- Opacidad corneal superficial y profunda</li> <li>- Adelgazamiento estromal corneal</li> <li>- Nervios corneales pronunciados</li> </ul>
Signos de retroiluminación	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Imagen en tijeras en la retinoscopia</li> <li>- Signo del reflejo en gota de aceite de Charleaux</li> </ul>
Signos e índices videoqueratográficos- Rabinowitz (valores clásicos)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Asimetría superior/inferior marcada</li> <li>- Potencia dióptrica aumentada de manera localizada</li> <li>- Valores de K mayores de 47,2</li> <li>- Valor I-S (asimetría dióptrica inferior-superior) mayor de 1,6</li> <li>- KISA% mayor de 100</li> </ul>
Topografía de elevación tipo PENTACAM	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elevación anterior &gt; 15 micras</li> <li>- Elevación posterior &gt; 20 micras</li> <li>- Índices de Queratocono: Positivos</li> <li>- Nomograma Belin/Ambrósio para ectasia: positivos</li> </ul>

Figura 3. Signes en el queratocon segons l'eina utilitzada. <sup>2</sup>

Gràcies, sobretot, als medis de topografia i aberrometria, es pot detectar la malaltia en les seves etapes inicials tot i ser asimptomàtica.



## 2. BIOMECÀNICA CORNEAL

La biomecànica corneal és una ciència multidisciplinària que estudia l'equilibri i la deformació del teixit corneal sotmès a qualsevol força externa. <sup>7</sup> Combina diverses disciplines com la biologia, la mecànica i l'arquitectura. <sup>9</sup>

El seu objectiu és explorar la funció i estructura de la còrnia per poder predir la seva resposta dinàmica enfront de situacions fisiològiques i patològiques. <sup>7</sup> I així, poder crear models de comportament corneal. <sup>8</sup>

Els coneixements de les característiques de la còrnia i el desenvolupament dels models per l'estudi de la tonometria, constitueixen l'origen de les bases biomecàniques de la còrnia. <sup>7</sup>

### 2.1. CARACTERÍSTIQUES GENERALS

Per explorar el comportament del teixit corneal, un dels indicadors utilitzats en biomecànica és el mòdul de Young o mòdul d'elasticitat. És un indicador de la rigidesa i elasticitat d'un material, que relaciona l'increment de força aplicada i el desplaçament que es produeix en el material. <sup>15, 26</sup>

L'estructura corneal presenta una elasticitat i unes característiques necessàries per suportar les pressions exercides per factors externs. <sup>7</sup> Però no es comporta com un material elàstic 100%, ja que recupera la seva forma original després de l'aplicació de la força, però més lentament que un material elàstic.

La còrnia és un material viscoelàstic, on el seu mòdul de Young varia segons la direcció i la regió on s'aplica l'esforç extern. <sup>26, 27</sup>

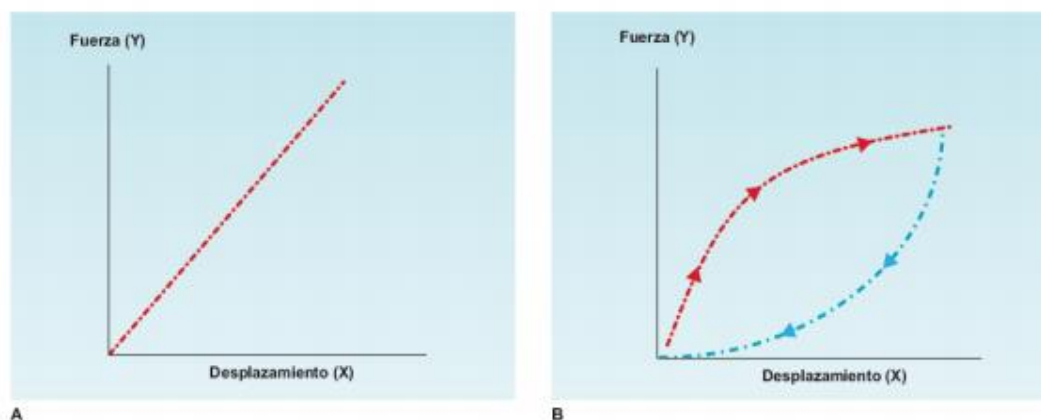


Figura 4. Gràfiques força-deformació de dos materials amb comportament diferent.

A: Comportament lineal d'un material elàstic.

B: Comportament no lineal d'un material viscoelàstic com és la còrnia.

Font: Tesi doctoral Pablo Alocer Yuste (2016). Variaciones en la biomecànica corneal inducidas por el embarazo.

Actualment, per establir uns valors de normalitat del mòdul de Young, només disposem de models matemàtics que estableixen relació entre certs paràmetres com la PIO (que exerceix una força sobre la cara interna <sup>7</sup>) i la rigidesa de la còrnia. Per això, hi ha la necessitat de millorar el coneixement de la resposta corneal.

## 2.2. OCULAR RESPONSE ANALYZER (ORA)

L'ORA és el primer dispositiu no invasiu capaç de mesurar les propietats biomecàniques de la còrnia de forma senzilla i ràpida, <sup>12</sup> analitzant el comportament corneal quan l'estructura està sotmesa a una força induïda per un raig d'aire. <sup>10</sup>

Ens ofereix la possibilitat d'explorar *in vivo* la viscoelasticitat de la còrnia, la seva principal propietat biomecànica. <sup>8</sup> L'ORA, està dissenyat per millorar la precisió de la mesura de la PIO mitjançant l'ús de dades biomecàniques de la còrnia per calcular una estimació ajustada. <sup>12</sup> Genera dos paràmetres de

sortida de la PIO separats: la PIO correlacionada amb Goldmann (PIOg) i la PIO compensada corneal (PIOcc).<sup>12</sup>

També ens permet estimar la histèresi corneal (CH) i el factor de resistència corneal (CRF).<sup>12</sup> El primer fa referència a la capacitat d'absorció i dissipació de l'energia per part del teixit corneal quan forces externes la seva deformació<sup>14</sup> i el segon representa la resistència estàtica de la còrnia en ser deformada.<sup>28</sup> Cap d'aquestes variables es pot considerar com a propietat corneal, ja que són respostes específiques del procés de mesurament de l'ORA.<sup>11</sup>



*Figura 5. Ocular Response Analyzer (ORA).*

*Font: <https://premierop.com/ora>*

El seu mètode de funcionament consisteix en un procés dinàmic d'aplanació bidireccional.<sup>28</sup> L'ORA adquireix dades biomecàniques corneals quantificant la resposta corneal diferencial cap a dins i cap a fora.<sup>12</sup>

L'impuls d'aire, que dura aproximadament uns 20 ms, es dirigeix cap a l'ull provocant una deformació corneal (*Figura 6: P1*).<sup>11</sup> Posteriorment, la còrnia torna a la seva forma original, ja que es redueix la pressió exercida sobre ella (*Figura 6: P1*).<sup>11</sup>

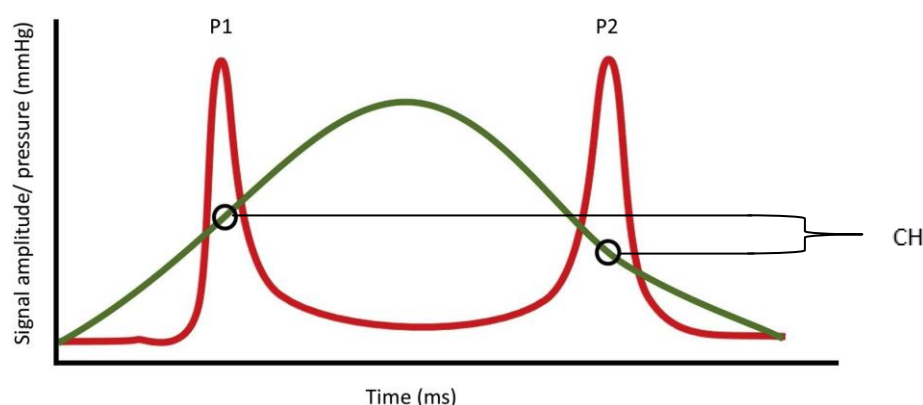


Figura 6. Procés dinàmic d'aplanació bidireccional.

Font: [https://www.contactlensjournal.com/article/S1367-0484\(20\)30174-0/fulltext](https://www.contactlensjournal.com/article/S1367-0484(20)30174-0/fulltext)

A partir de la interpretació d'aquesta gràfica s'obtenen els valors de la histèresi corneal corresponents a cada punt d'intersecció d'ambdues corbes i el factor de resistència corneal. CH és una quantitat escalar basada només en la diferència entre P1 i P2. El CRF està destinat a ser una mesura de la rigidesa corneal general.<sup>11</sup>

Per calcular CH i CRF es va intentar reconstruir les equacions utilitzades per ORA a partir de P1 i P2, mitjançant l'ús de la regressió lineal de mínims quadrats ordinària.<sup>11</sup>

El CRF pot seguir depenent de la PIO fins a cert punt. Les propietats corneals i potencialment altres que determinen el CH no estan clares, però poden no ser importants en el procés tonomètric.

### 2.3. CORVIS ST (CST)

El Corvis ST és un nou instrument introduït per Oculus (Wetzlar, Alemanya).<sup>29</sup> Es tracta d'un tonòmetre sense contacte que permet investigar la deformació dinàmica de la còrnia a un impuls d'aire.<sup>13</sup>

Permet l'avaluació *in vivo* dels paràmetres corneals relacionats amb el comportament biomecànic de la còrnia. Està dissenyat per mesurar el valor de

la PIO (rang de mesures entre 1 i 60 mmHg), així com el gruix corneal i les propietats biomecàniques. <sup>13</sup> És capaç d'obtenir informació aïllada de cada paràmetre. <sup>29</sup>



Figura 7. OCULUS Corvis® ST.

Font: <https://www.oculus.de/es/productos/tonometro/corvis-st/caracteristicas-destacadas/>

El seu mètode de funcionament consisteix a fer que el pacient fixi l'atenció a un LED central de color vermell i la persona que li realitza l'examen ha d'enfocar l'àpex corneal. Quan la càmera s'alinea amb la primera imatge de Purkinje, es dispara l'impuls d'aire fent canviar la curvatura de la còrnia fins a arribar al seu punt de convexitat màxima. En el moment que s'acaba el bufit d'aire, la còrnia recupera la seva forma original. <sup>30</sup>

Es basa en la incorporació d'una càmera amb tecnologia Scheimpflug d'ultra-alta velocitat, capaç de monitoritzar una superfície horitzontal de 8,5 mm i obtenir informació d'uns 576 punts de la superfície corneal. <sup>14</sup> El Corvis ST recopila 4.330 fotogrames per segon, adquirint un total de 140 fotogrames. <sup>22</sup>

### 3. DETECCIÓ PRECOÇ DEL QUERATOCON

La detecció precoç del queratocon és important per poder frenar l'avanç de la malaltia i per evitar danys majors o posteriors.

Les tècniques d'avaluació corneal, amb la capacitat de caracteritzar les superfícies corneals anterior i posterior, són invaluables en el diagnòstic de queratocon precoç. Els sistemes d'imatges de la còrnia basats en la reflexió i en l'elevació han d'utilitzar-se juntament amb altres avaluacions, com els sistemes de mesurament d'aberracions d'ordre superior, per a millorar la sensibilitat i la fiabilitat en el diagnòstic. L'ultrasò d'ultra-alta resolució pot detectar queratocon precoç, ja que la capacitat d'avaluar tant l'epiteli com l'endoteli fa que la tomografia de coherència òptica de la superfície anterior sigui una tècnica superior. La biomecànica corneal ha de considerar-se juntament amb altres avaluacions corneals.<sup>3</sup> Tot i que continua la investigació per validar si és possible detectar mitjançant paràmetres biomecànics manifestacions més precoces que els canvis morfològics.<sup>2</sup>

Amb l'aparició de la cirurgia refractiva, es van començar a utilitzar la topografia i la tomografia corneal per a la detecció de queratocons molt abans de les seves manifestacions clíniques.<sup>2</sup>

La superfície anterior de la còrnia s'analitza combinant els valors de les càmeres Scheimpflug (tomografia) i el disc Plácido (topografia). La superfície posterior és analitzada només per les càmeres Scheimpflug (tomografia). La potencia total de la còrnia es calcula utilitzant automàticament la combinació dels valors de la superfície anterior i posterior.<sup>20</sup> El diagnòstic del queratocon és essencialment topogràfic.<sup>16</sup>

### 3.1. TOPOGRAFIA

En 1889, l'oftalmòleg portuguès Plácido va dissenyar un aparell que permetia, a través d'un orifici central, la visualització de la imatge reflectida en la còrnia d'una sèrie de cercles concèntrics, cosa que permetia conèixer qualitativament zones de la còrnia. <sup>19</sup>

La topografia és una tècnica que examina la superfície anterior de la còrnia i proporciona dades sobre la seva curvatura, en forma de mapa topogràfic. <sup>20</sup> Només genera mapes de la curvatura de la cara anterior corneal.

Es basa en el sistema disc de Plácido, que projecta la llum en forma d'anells a la còrnia i analitza el reflex de la imatge per reconstruir la superfície corneal anterior. <sup>20</sup>



*Figura 8. Topògraf corneal.*

*Font: <https://www.topcon-medical.es/es/products/360-ca-800-topografo-corneal.html>*

### 3.2. TOMOGRAFIA

La tomografia és una tècnica que permet la reconstrucció d'una estructura en una imatge tridimensional, <sup>20</sup> utilitzant una sèrie de talls òptics seccionals. Analitza tota la superfície corneal i proporciona dades sobre la superfície anterior i posterior de la còrnia. Genera mapes d'elevació, de curvatura, de potència total corneal, de profunditat de càmera i paquimetries.

Es basa en la tecnologia Scheimpflug, que permet analitzar les dues cares de la còrnia amb una sola mesura, ja que té en compte la forma esfèrica i les estructures situades en diferents plans. <sup>20</sup> És un sistema òptic d'alta precisió basat en un sistema de doble càmera giratòria. <sup>16</sup>



*Figura 9. Tomògraf corneal.*

*Font: Oculus Optikgeräte GmbH.*

### **3.2.1. Avantatges de la tecnologia Scheimpflug**

La tecnologia Scheimpflug analitza ambdues cares de la còrnia en una sola mesura i gràcies en això podem estudiar tota la superfície corneal. Ens ofereix una major precisió, repetibilitat i reproductibilitat, sense possibilitats de fer una prova descentrada.

### **3.3. TOPOGRAFIA D'ELEVACIÓ**

La topografia d'elevació és una tècnica que permet avaluar la cara posterior i el gruix corneal, a més d'altres variables biomètriques, i que permetria una detecció precoç de formes subclíniques de queratocon, així com canvis èctasis secundaris a procediments refractius. <sup>17</sup>



Les primeres alteracions del queratocon apareixen en la superfície posterior de la còrnia. <sup>18</sup> Encara que fins ara era inaccessible, en els darrers anys, la topografia d'elevació ha aportat noves dades sobre la cara posterior de la còrnia i s'ha convertit en la forma més utilitzada per a determinar l'aparició d'ectàsies subclíniques.

La cerca de les seves formes més precoces és un repte constant per a evitar l'ectàsia després de la cirurgia corneal amb làser. <sup>18</sup>

Es va realitzar un estudi <sup>16</sup> que va demostrar que els valors d'elevació de la cara anterior, l'elevació de la cara posterior i la paquimetria són significativament diferents (Taula 1) en pacients amb queratocon en relació amb un grup control:

	<b>Grup 1: queratocon clínic</b>	<b>Grup 2: queratocon subclínic</b>	<b>Grup 3: grup control de pacients miops</b>
<i>Elevació de la cara anterior (<math>\mu\text{m}</math>)</i>	40,83 $\pm$ 17,75	16,89 $\pm$ 8,22	3,44 $\pm$ 3,31
<i>Elevació de la cara posterior (<math>\mu\text{m}</math>)</i>	73,35 $\pm$ 17,73	41,22 $\pm$ 9,94	6,60 $\pm$ 4,68
<i>Mínima paquimetria (<math>\mu\text{m}</math>)</i>	428,57 $\pm$ 55,93	473,56 $\pm$ 31,68	532 $\pm$ 35,87

Taula 1. Resultats estudi.

Font: Díaz M, López S, Benítez M, González A, Cuevas J, Noriega J. (2014). Diagnóstico del queratocono subclínico por topografía de elevación.

L'apex del con (punt de màxima altura de la cara anterior de la còrnia) es va localitzar en el sector inferotemporal en més de la meitat dels casos amb queratocon clínic. En el grup de pacients amb queratocon subclínic, la localització més freqüent va ser inferior, desplaçant-se cap al costat temporal de l'apex segons progressa la malaltia.<sup>16, 17</sup>

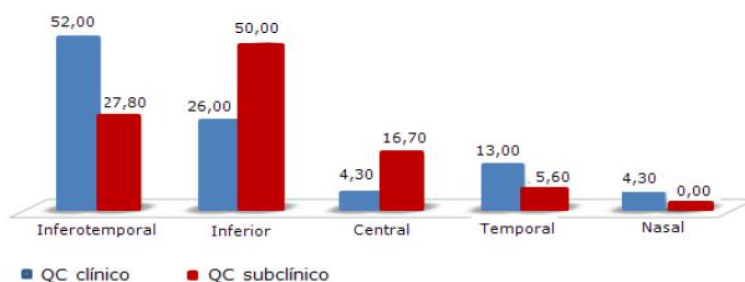


Figura 10. Localització de l'apex corneal en queratocon clínic i subclínic, expressat en percentatge

Font: Díaz M, López S, Benítez M, González A, Cuevas J, Noriega J. (2014). Diagnóstico del queratocono subclínico por topografía de elevación.

### 3.4. BIOMECÀNICA CORNEAL AMB CORVIS ST

És important conèixer el comportament biomecànic per assegurar-nos de seleccionar el millor tractament possible, a la vegada que per realitzar un control de la malaltia.

El dispositiu experimental Corvis ST permet contrastar verídicament el que succeeix durant la deformació corneal.<sup>29</sup> El CST (Corvis ST) presenta nombroses aplicacions gràcies al domini que exerceix sobre tots els aspectes relacionats amb la biomecànica.<sup>29</sup> L'instrument és capaç d'obtenir informació aïllada de cada paràmetre, permetent conèixer informació més precisa sobre la identificació de factors de risc en patologies com el queratocon i el seu posterior tractament.<sup>29</sup>

Vinciguerra et al.<sup>23</sup> van realitzar un examen *in vivo* de la biomecànica corneal per a millorar el diagnòstic precoç del queratocon. El seu objectiu va ser desenvolupar un índex biomecànic combinat anomenat Índex Biomecànic de Corvis (CBI) basat en diferents paràmetres de resposta corneal dinàmica (DCR) proporcionats pel Corvis ST, per separar els ulls queratocònics dels normals.<sup>23</sup>

Es van seleccionar pacients de dues clíniques ubicades en diferents continents (Rio de Janeiro, Brasil: Base de dades 1 i Milà, Itàlia: Base de dades 2) per provar la capacitat del CBI per separar ulls sans i queratocònics utilitzant Corvis ST. Es van inscriure un total de 329 pacients: 227 sans i 102 queratocònics.<sup>23</sup>

Es va utilitzar la regressió logística per determinar, basant-se en la base de dades 1 com el conjunt de dades de desenvolupament, la combinació òptima de paràmetres per separar amb precisió els ulls normals dels queratocònics. Posteriorment, el CBI es va validar de forma independent a la base de dades 2.<sup>23</sup>

El CBI va incloure diversos paràmetres dinàmics de resposta corneal: relació d'amplitud de deformació (1 i 2 mm), velocitat d'aplanament (1), desviació estàndard d'amplitud de deformació en la concavitat més alta, gruix relacional d'Ambrósio al perfil horitzontal i un paràmetre de rigidesa nou. Es van aplicar corbes de característiques operatives del receptor (ROC) per determinar la precisió predictiva general dels paràmetres de resposta corneal dinàmica i la combinació d'ells, com es descriu per l'àrea sota la corba (AUC). Aquestes corbes s'obtenen representant la sensibilitat davant de l'especificitat, que es calcula per a cada valor observat. Una àrea del 100% implica que la prova discrimina perfectament entre grups.<sup>23</sup>

L'especificitat fa referència a la probabilitat que un subjecte sa tingui un resultat de queratocon en la prova. I la sensibilitat és la probabilitat de classificar correctament un individu amb queratocon.

Per aconseguir desenvolupar una fórmula eficaç en la detecció del queratocon, en l'estudi de Vinciguerra et al. (2016) es va establir un rang de valors que anava des de 0 (considerat valor normal) fins a 1 (considerat valor anòmal). El valor de tall era 0,5, on el CBI és capaç de classificar correctament els pacients amb ectàsies en el teixit corneal.<sup>23</sup>

L'anàlisi de la corba ROC del conjunt de la base de dades 1, va mostrar un AUC de 0,983 (Figura 11-A). Amb el valor de tall de 0,5, el 98,2% dels casos es van classificar correctament amb una especificitat del 100% i una sensibilitat del 94,1%.<sup>23</sup>

En el conjunt de la base de dades 2, l'AUC va ser 0,999 i el mateix punt de tall va classificar correctament el 98,8% dels casos amb una especificitat del 98,4%, i una sensibilitat del 100% (Figura 11-B).<sup>23</sup>

L'anàlisi de la corba ROC dels conjunts de dades combinats mostrar un AUC de 0,990 i una bona precisió predictiva del CBI (Figura 11-C).<sup>23</sup>

En aquestes gràfiques es veuen les corbes de ROC que com hem explicat abans, s'obtenen representant la sensibilitat davant de l'especificitat.

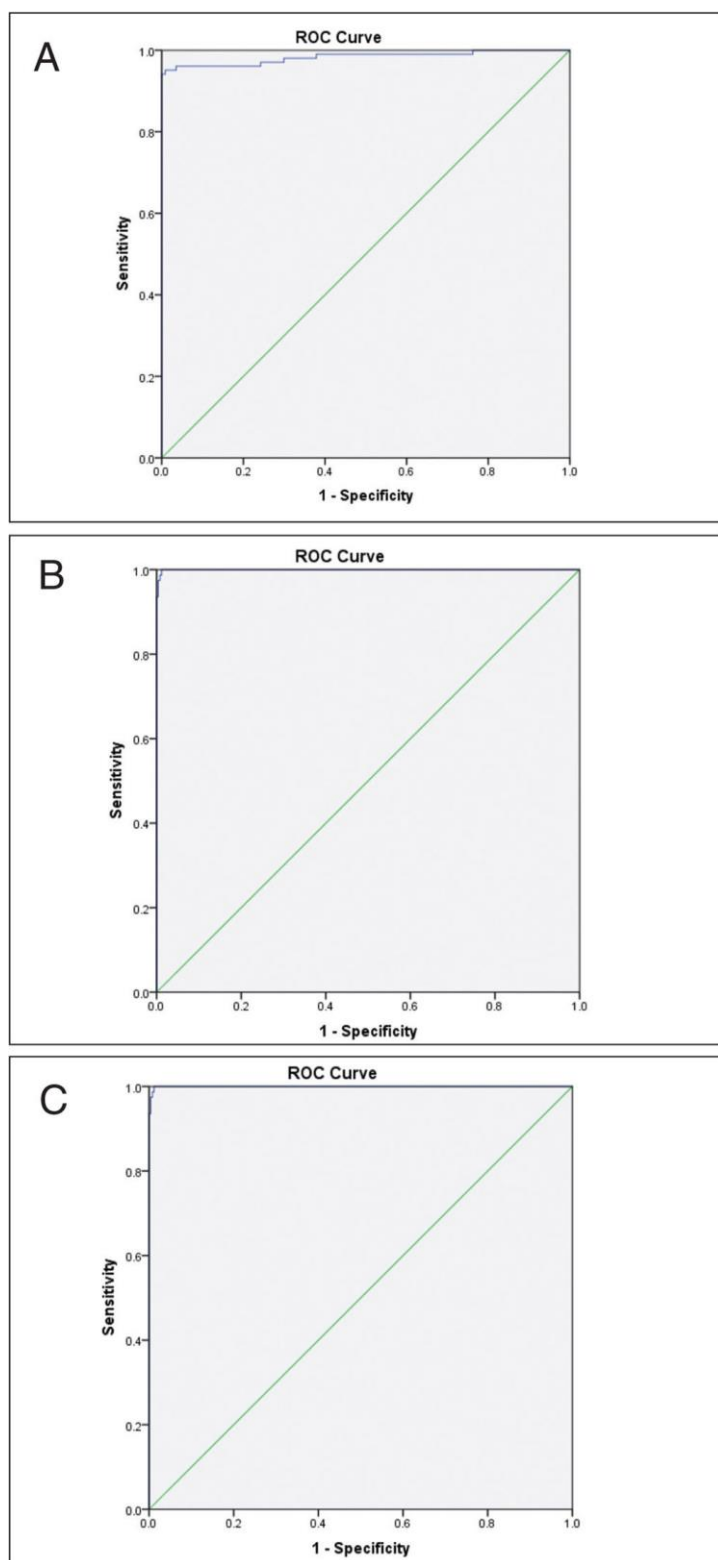


Figura 11. Característica operativa del receptor (ROC).<sup>23</sup>

A: conjunt de base de dades 1 amb una àrea sota la corba de 0,983.

B: conjunt de base de dades 2 amb una àrea sota la corba de 0,999.

C: combinació conjunta de dades amb una àrea sota la corba de 0,990.

En l'estudi de R. Ambrósio Jr. et al.,<sup>24</sup> l'objectiu va ser el de revisar la darrera literatura sobre els nous paràmetres de resposta dinàmica corneal (DCR) i marcar el seu paper en la pràctica clínica. Els autors, en aquest cas, es centren en l'aplicació pràctica del CBI i la credibilitat diagnòstica indicada en la literatura.

L'estudi<sup>24</sup> conclou que els nous paràmetres que caracteritzen la deformació corneal, inclòs el CBI i la PIO compensada biomecànicament, amplien significativament les capacitats de diagnòstic d'aquest dispositiu i poden ser útils per avaluar les malalties corneals de l'ull.

En resum, els estudis de Vinciguerra et al.<sup>23</sup> i R. Ambrósio Jr. et al.<sup>24</sup> van demostrar que el CBI és molt sensible i específic per a separar els ulls sans dels que tenen queratocon. La presència d'un conjunt de dades de validació externa confirma aquesta troballa i suggereix el possible ús del CBI en la pràctica clínica diària, juntament amb la topografia i la tomografia, per ajudar al diagnòstic del queratocon.

#### 4. CONCLUSIONS

Podem arribar a la conclusió que el Corvis ST és un instrument que ja es considera una eina molt important per a la biomecànica corneal en el diagnòstic de malalties no observades en els exàmens topogràfics i tomogràfics. Tot i això, s'està treballant a treure-li més benefici a tota la informació que dóna.

L'índex biomecànic de Corvis (CBI) indica una alta sensibilitat i especificitat del paràmetre en la classificació de pacients amb queratocon. Avui en dia, però, encara no és la base per l'avaluació de la patologia corneal com un paràmetre independent, sinó que és una eina de diagnòstic addicional.

## 5. BIBLIOGRAFIA

1. Espandar L, Meyer J. (2010). *Keratoconus: overview and update on treatment. Middle East Afr J Ophthalmol.* 17(1), 15–20.
2. Martínez A, Urrea T. (2018). *Revisión de Queratocono y su Enfoque como Enfermedad Inflamatoria. Revista Sociedad Colombiana De Oftalmología.* 48(3), 246–255.
3. Erita ML, Moodley V. (2020). *A review of corneal imaging methods for the early diagnosis of pre-clinical Keratoconus. Journal of Optometry: peer-reviewed Journal of the Spanish General Council of Optometry.* 13(4), 269-275.
4. Sánchez LS, Álvarez PR, Benavides PA, Sánchez HR, Zambrano DR. (2018). *El queratocono, su diagnóstico y manejo. Una revisión bibliográfica. Enferm Inv (Ambato).* 3(1), 1-8.  
<http://dx.doi.org/10.29033/ei.v3sup1.2018.01>
5. Marrero E, Sánchez O, Barrera BR, Díaz S, Somoza JA. (2011). *Caracterización de pacientes con queratocono. MEDISAN.* 15(12), 1698.
6. Gokhale N. (2013). *Epidemiology of keratoconus. Indian J Ophthalmol.* 61(8), 382-383.  
[10.4103/0301-4738.116054](http://dx.doi.org/10.4103/0301-4738.116054)
7. Torres RM, Merayo-Llodes J, Jaramillo MA, Galvis V. (2005) *Biomecánica de la córnea. Arch Soc Esp Oftalmol.* 80(4), 215-223.
8. Del Buey MA. (2013). *Estudio de la biomecánica corneal: relación entre las propiedades biomecánicas corneales, determinadas mediante el analizador de respuesta ocular ora, y la patología ocular. Universidad de Zaragoza.*
9. Del Buey MA, Peris C. (2014). *Biomecánica corneal: concepto, desarrollo y aplicaciones clínicas. Biomecánica y arquitectura corneal. Elsevier.* 3-10.
10. Medeiros FA, Weinreb RN. (2006). *Evaluación de la influencia de las propiedades biomecánicas de la córnea en las mediciones de la presión intraocular utilizando el analizador de respuesta ocular. Journal of Glaucoma.* 364-370
11. Law W, Pye D. (2011). *A Clinical Description of Ocular Response Analyzer Measurements. Investigative Ophthalmology & Visual Science.* 52, 2911-2916.
12. Kaushik S, Singh PS. (2012). *Ocular Response Analyzer. J Curr Glaucoma Pract.* 6(1), 17-19.  
[10.5005/jp-journals-10008-1103](http://dx.doi.org/10.5005/jp-journals-10008-1103)



13. Hong J, Xu J, Wei A, Deng SX, Cui X, Yu X, Sun X. (2013). A New Tonometer—The Corvis ST Tonometer: Clinical Comparison with Noncontact and Goldmann Applanation Tonometers. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 54, 659-665.
14. Tejwani S, Shetty R, Kurien M, Dinakaran S, Ghosh A, Roy AS. (2014). Biomechanics of the Cornea Evaluated by Spectral Analysis of Waveforms from Ocular Response Analyzer and Corvis-ST. *PLOS ONE*.  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097591>
15. Del Buey M, Peris MC. (2014). Factores que influyen sobre la biomecánica corneal. *Biomecánica y arquitectura corneal*. Elsevier. 11-22.
16. Díaz M, López S, Benítez M, González A, Cuevas J, Noriega J. (2014). Diagnóstico del queratocono subclínico por topografía de elevación. *Rev Cubana Oftalmol*. 27(1), 29-37.
17. Arntz A, Durán JA, Pijoán JI. (2003). Subclinical keratoconus diagnosis by elevation topography. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 78(12), 659-664.
18. Tirado OM, Hernández A. (2011). Topógrafos de elevación en el diagnóstico del queratocono. *Revista Cubana de Oftalmología*, 24(2), 364-373.
19. Cadarso L, Iglesias A. *Topografía corneal*.
20. Ramos LA. (2019). Topografía e tomografía da córnea utilizando sistema duplo scheimpflug e discos de plácido em gatos. *Repositório Institucional Unesp*.  
<http://hdl.handle.net/11449/180836>
21. Correia F, Ambrósio R. (2014). Queratocono subclínico: importancia de los factores morfológicos y biomecánicos en su detección precoz. *Medicine*.
22. Lanza, M, Iaccharino, S, Bifani M. (2016). In vivo human corneal deformation analysis with a Scheimpflug camera, a critical review. *Journal of Biophotonics*, 2(5), 464–477.  
<https://doi.org/10.1002/jbio.201500233>
23. Vinciguerra R, Ambrósio R, Elsheikh A, Roberts CJ, Lopes B, Morenghi E, Azzolini C, Vinciguerra P. (2016). Detection of keratoconus with a new biomechanical index. *Journal of Refractive Surgery*, 32(12), 803–810.  
<https://doi.org/10.3928/1081597X-20160629-01>
24. Roberts C. (2016). Two Novel Stiffness Parameters for the Corvis ST. *OCULUS Optikgeräte GmbH*.

25. Jędzierowska M, Koprowski R. (2019). *Novel dynamic corneal response parameters in a practice use: A critical review. BioMedical Engineering Online. 18(1), 1-18.*  
<https://doi.org/10.1186/s12938-019-0636-3>
26. Kotecha A. (2007). *What Biomechanical Properties of the Cornea Are Relevant for the Clinician? Survey of Ophthalmology, 52(6), 109–114.*  
<https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2007.08.004>
27. Hjortdal, J. (1996). *Regional elastic performance of the human cornea. Journal of Biomechanics, 29(7), 931–942.*  
[https://doi.org/10.1016/0021-9290\(95\)00152-2](https://doi.org/10.1016/0021-9290(95)00152-2)
28. Luce DA. (2005). *Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 31(1), 156–162.*  
[10.1016/j.jcrs.2004.10.044](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.10.044)
29. Fernández J. (2016) *NUEVO Corvis ST Y NUEVO SOFTWARE DE BIOMECÁNICA CORNEAL. OCULUS Optikgeräte GmbH.*
30. Lanza M, Iaccharino S, Bifani M. (2016). *In vivo human corneal deformation analysis with a Scheimpflug camera, a critical review. Journal of Biophotonics. 2(5), 464–477.*  
<https://doi.org/10.1002/jbio.201500233>