

## Densitometría corneal en el queratocono

### Corneal Densitometry in Keratoconus

Li Dengtan<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5767-3191>

Madelyn Jareño Ochoa<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9259-7240>

Beatriz Rodríguez Rodríguez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0461-3210>

Liu Meihe<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4083-5972>

<sup>1</sup>Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [diogeneslidengtan@gmail.com](mailto:diogeneslidengtan@gmail.com)

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la densitometría corneal en pacientes con queratocono.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal que incluyó 90 pacientes con queratocono (grupo de estudio) y 30 estudiantes con córneas aparentemente sanas (grupo control), que asistieron a la consulta de córnea del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer, entre mayo del 2018 y junio del 2019. Se seleccionó el ojo derecho de cada caso. Se analizaron densitometría corneal con el tomógrafo corneal Pentacam AXL.

**Resultados:** La densitometría fue mayor en el queratocono respecto a la córnea aparentemente sana, de 0 a 2 mm, en la capa anterior, central, y posterior, respectivamente ( $p < 0,001$ ). La densitometría aumentó en los 0 a 2 mm en la capa anterior en el grupo moderado y en el grupo avanzado ( $p < 0,001$ ), y entre los 2-6 mm en la capa central, de  $10,86 \pm 0,54$  en el control, en el queratocono avanzado a  $12,35 \pm 1,16$  y en el moderado a  $12,16 \pm 1,45$  ( $p < 0,001$ ). La densitometría aumentó en el avanzado de  $27,64 \pm 3,81$ , de  $22,77 \pm 2,14$  en el leve, y de  $24,04 \pm 2,83$  en el moderado y en los 0-2 mm, en la capa anterior.

**Conclusiones:** La densitometría es mayor en la córnea queratocónica respecto a la córnea aparentemente sana, además que se incrementa al aumentar la gravedad del queratocono en el área central.

**Palabras clave:** queratocono; tomografía corneal; Pentacam; densitometría corneal.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate corneal densitometry in patients with keratoconus.

**Methods:** A cross-sectional descriptive observational cross-sectional study was performed including 90 patients with keratoconus (study group) and 30 students with apparently healthy corneas (control group), who attended the cornea consultation at the Cuban Institute of Ophthalmology Ramón Pando Ferrer, between May 2018 and June 2019. The right eye of each case was selected. Corneal densitometry was analyzed with the Pentacam AXL corneal tomographer.

**Results:** Densitometry was higher in keratoconus relative to apparently healthy cornea, from 0 to 2 mm, in the anterior, central, and posterior layer, respectively ( $p < 0.001$ ). Densitometry increased in the 0 to 2 mm in the anterior layer in the moderate group and in the advanced group ( $p < 0.001$ ), and between 2-6 mm in the central layer, from  $10.86 \pm 0.54$  in the control, in the advanced keratoconus to  $12.35 \pm 1.16$  and in the moderate to  $12.16 \pm 1.45$  ( $p < 0.001$ ). Densitometry increased in advanced from  $27.64 \pm 3.81$ , from  $22.77 \pm 2.14$  in mild, and from  $24.04 \pm 2.83$  in the moderate and 0-2 mm, in the anterior layer.

**Conclusions:** Densitometry is higher in the keratoconic cornea with respect to the apparently healthy cornea, moreover it increases with increasing severity of keratoconus in the central area.

**Keywords:** keratoconus; corneal tomography; Pentacam; corneal densitometry.

Recibido: 10/03/2023

Aceptado: 19/03/2023

## Introducción

El queratocono es una enfermedad corneal no inflamatoria que afecta a ambos ojos, en la cual la córnea se adelgaza y se expande progresivamente en la zona central y paracentral, formando una protuberancia cónica, lo que se manifiesta clínicamente con astigmatismo irregular y pérdida variable de la agudeza visual.<sup>(1)</sup>

La etiopatogenia del queratocono es compleja y multifactorial, e involucra la interacción de factores ambientales, genéticos y moleculares en su origen y evolución.<sup>(2)</sup> Suele presentarse durante la adolescencia y progresa con la edad, siendo generalmente estable alrededor de los 40 años de edad.<sup>(3)</sup>

Los estudios epidemiológicos muestran una variabilidad considerable a nivel mundial en cuanto a la prevalencia e incidencia del queratocono, lo que podría explicarse por factores geográficos, de riesgo, poblacionales y por los distintos métodos y criterios diagnósticos empleados. Se ha estimado en un rango amplio de 0,2 a 4790 por cada 100 000 personas y de 1,5 a 25 por cada 100 000 personas al año, respectivamente. Las tasas más altas de prevalencia e incidencia suelen observarse en individuos de entre 20 y 30 años de edad. La mayoría de los estudios sugiere que no hay diferencias significativas en su presentación entre ambos sexos y diferentes etnias.<sup>(4)</sup>

En la córnea normal se produce una leve dispersión de la luz en las zonas de transición entre el aire y la córnea y entre la córnea y el agua, donde se observa una mayor disparidad en los índices de refracción. En contraste, la dispersión entre las estructuras del tejido corneal es mínima. La transparencia óptica de la córnea se debe a la disposición regular y uniforme de las fibras de colágeno que presentan un diámetro reducido y se organizan en una disposición ortogonal. Además, esta transparencia se ve favorecida por el equilibrio entre los componentes celulares que componen la córnea. Sin embargo, cualquier alteración en esta estructura tisular conduce a un incremento en la dispersión de la luz en la córnea.<sup>(5)</sup>

El queratocono es una enfermedad que se caracteriza por la alteración de la estructura del tejido corneal, en la que se produce una serie de cambios ultraestructurales. Entre ellos se incluyen el adelgazamiento central del epitelio, la irregularidad y engrosamiento de la membrana basal, la pérdida de laminillas de

colágeno estromal, la alteración de la orientación de fibrillas de colágeno y la disminución de la densitometría de los queratocitos, especialmente en el estroma anterior central.<sup>(6)</sup> Estos cambios perturban el delicado equilibrio de la matriz extracelular y de las células corneales, lo que provoca el adelgazamiento y protrusión anterior de la córnea. Incluso, en casos leves se ha observado un aumento en la dispersión de la luz, detectable mediante imágenes de Scheimpflug.<sup>(6)</sup> En casos avanzados la cicatrización de la córnea afecta su transparencia, lo que provoca un incremento significativo en la dispersión corneal de la luz.<sup>(7)</sup>

La medición de la densitometría corneal ha sido objeto de estudio en diversos procedimientos diagnósticos, como la lámpara de hendidura y la tomografía de coherencia óptica. El Pentacam,<sup>(8)</sup> desarrollado por Oculus, Inc. en Wetzlar, Alemania, es una cámara rotatoria de Scheimpflug que utiliza una hendidura con luz monocromática, consiste en un diodo emisor de luz azul de 475 nm de longitud de onda, libre de ultravioleta. Este dispositivo genera hasta 50 imágenes tridimensionales transversales de Scheimpflug del segmento anterior del ojo en tan solo dos segundos. Además, puede crear un modelo de la superficie anterior del ojo utilizando hasta 25 000 puntos de elevación obtenidos durante el examen.

El Pentacam también tiene la capacidad de controlar la fijación ocular utilizando una segunda cámara que captura y corrige los movimientos oculares, asegurando la obtención de imágenes correctas. Este método de evaluación no invasivo puede medir parámetros corneales como la superficie anterior y posterior, el espesor y la altura.

Además, el *software* de análisis adicional del Pentacam incluye una técnica de densitometría corneal que proporciona información sobre la transparencia del tejido corneal. Este método de evaluación se considera superior al juicio subjetivo de la transparencia corneal utilizando la biomicroscopia en lámpara de hendidura.<sup>(6)</sup> La densitometría corneal se evalúa en la totalidad de la córnea y en cualquier punto de forma no invasiva, midiendo la intensidad de la dispersión de la luz en cuatro zonas concéntricas anulares alrededor del ápex corneal. Las medidas se expresan en unidades de escala gris (GSU), estandarizada de cero (transparente) a 100 (opaca), en dependencia del grado de dispersión de la luz.<sup>(7)</sup>

El análisis de la dispersión de la luz ha ganado relevancia en el campo de la cirugía refractiva, así como en el evaluar de las enfermedades corneales como queratitis infecciosas, distrofias corneales, cirugía del injerto corneal y en la evaluación de los resultados del *crosslinking* corneal en los pacientes con queratocono.<sup>(9)</sup> Por todo lo anterior, este estudio tuvo como objetivo evaluar la densitometría corneal en pacientes con queratocono.

## Métodos

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal que incluyó 90 pacientes con queratocono (grupo de estudio) y 30 estudiantes con córneas aparentemente sanas (grupo control), que asistieron a la consulta de córnea del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer, consecutivos, entre mayo del 2018 y junio del 2019. Se seleccionó el ojo derecho de cada caso, en ambos grupos para evitar la hiper o hipoestimación de los indicadores.

Los criterios de inclusión fueron los pacientes con queratocono con uso discontinuado de lentes de contacto rígidas por más de tres semanas y lentes de contacto blandas por más de una semana y pacientes con córnea aparentemente sana.

Se definió como queratocono:<sup>(8,10)</sup> al menos un signo clínico como adelgazamiento estromal central o paracentral, protrusión cónica, anillo de Fleischer, estrías de Vogt, nervios corneales engrosados, o signo de Munson. Con parámetros tomográficos: *Belin/Ambrosio enhanced ectasia Display (BAD)*: ARTmax (índice de la relación del grosor de Ambrosio máximo): <352, BAD-D (valor de desviación estándar de lo normal total): >2,6. Córnea aparentemente sana: biomicroscopia en LH normal, parámetros tomográficos normales y microscopia endotelial normal.

Se excluyeron aquellos ojos con queratocono avanzado con opacidad corneal, antecedentes de trauma, cirugía, o enfermedades oculares y/o corneales asociadas (glaucoma, síndrome de ojo seco avanzado, infecciones recientes, distrofias, pigmentaciones), enfermedades sistémicas como diabetes *mellitus*, del tejido conectivo; también que hayan tenido medicación ocular de dos semanas, embarazo y lactancia

Para la clasificación del queratocono se utilizó el sistema de Belin ABCD<sup>(8)</sup> (Cuadro), que ha sido incorporado al *software de OCULUS Pentacam* como parte del programa de clasificación topométrica del cero al IV y en 3 subgrados (1-2, 2-3, y de 3-4).<sup>(8,10)</sup> Incluye el radio de curvatura de la superficie anterior y posterior de la córnea, tomada en los 3 mm centrales en el punto más fino (“A” radio de curvatura de la superficie anterior, “B” radio de curvatura de la superficie posterior, “C” la paquimetría más fina, y “D” la agudeza visual corregida a distancia). Este sistema de clasificación tiene la ventaja de gradar cada uno de sus componentes de manera independiente, además de reconocer la enfermedad subclínica y adicionar un estadio cero para reflejar mejor la posible ausencia de la enfermedad. El radio de curvatura fue seleccionado para permitir la misma medición en las superficies anterior y posterior, y es independiente del índice de refracción.<sup>(8)</sup>

**Cuadro - Sistema ABCD de Belin para clasificación del queratocono**

ABCD	A (mm)	B(mm)	C (µm)	D	Cicatrices corneales
Estadio 0	>7,25 (<46,5D)	>5,90 (<57,25D)	>490	≥20/20 (≥1,0)	-
Estadio I	>7,05 (<48,0D)	>5,70 (<59,25D)	>450	<20/20 (<1,0)	-,+,++
Estadio II	>6,35 (<53,0D)	>5,15 (<65,5D)	>400	<20/40 (<0,5)	-,+,++
Estadio III	>6,15 (<55,0D)	>4,95 (<68,5D)	>300	<20/100 (<0,2)	-,+,++
Estadio IV	<6,15 (>55,0D)	<4,95 (>68,5D)	≤300	<20/400 (<0,05)	-,+,++

Según el método de clasificación Belin ABCD proporcionado por Pentacam, la clasificación de los pacientes con queratocono incluye varios estadios y subgrupos, lo que complica el análisis de los resultados. Por lo tanto, en este estudio, los pacientes con queratocono se dividieron en tres grupos según su gravedad: leve (estadio ABCD=1, 1-2, 2), moderado (estadio ABCD=2-3, 3, 3-4) y avanzado (estadio ABCD = 4).

Para la operacionalización, se les realizó a los pacientes, incluidos en el estudio, de manera rutinaria, el interrogatorio, la toma de agudeza visual, el examen refractivo, biomicroscopia en lámpara de hendidura, la presión intraocular de aplanación, oftalmoscopia directa. La tomografía corneal (Oculus Pentacam AXL) también se realizó en cada caso y se llevó a cabo por el mismo examinador, con la misma técnica en cuarto oscuro, con posición correcta de la barbilla y la frente, y se repitió

dos veces en los ojos. Se le pidió al sujeto que parpadeara y mantuviera los ojos bien abiertos para lograr el objetivo de fijación y se seleccionó la imagen con la mejor calidad para la recolección de datos.

Se definieron las siguientes variables: queratometría, radio curvatura anterior y posterior, grosor en el punto más fino, valor de densitometría corneal, la densitometría corneal en 4 anillos concéntricos alrededor del ápex, en diámetros de 0 a 2 mm, de 2 a 6 mm, de 6 a 10 mm y de 10 a 12 mm, y según la profundidad corneal en 3 capas como sigue, anterior (120  $\mu\text{m}$ ), posterior (60  $\mu\text{m}$ ) y central que no tiene un valor de grosor fijado y es la zona entre las capas anterior y posterior. La densitometría corneal se representó por el valor en unidades de escala gris.

Los datos analizados se plasmaron en las historias clínicas y la información fue registrada en una base de datos confeccionada en Microsoft Excel. Las pruebas estadísticas se realizaron con SPSS 19,0, el umbral de significación estadística se estableció en el nivel de  $p < 0,05$ .

El estudio fue analizado y sometido a la aprobación de los comités de ética y científico del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer, quienes aprobaron y monitorearon su realización. Se obtuvo el consentimiento informado de los pacientes y familiares para participar en esta investigación.

## Resultados

El grupo de estudio estuvo constituido por 90 ojos, 43 hombres y 47 mujeres. La edad promedio de este grupo fue de  $25,77 \pm 11,08$  años, con un rango de edad de 13 a 64 años. Se estudiaron 30 córneas aparentemente sanas del grupo control, con 15 hombres y 15 mujeres, para un 50 %, con un promedio de edad de  $25,13 \pm 4,70$  años, en un rango de 17 a 35 años.

En el grupo leve con 24 ojos, el 54,2 % de los casos fueron del sexo femenino y el 45,8 % del sexo masculino. En los grupos moderado con 31 ojos y avanzado con 35 ojos, el sexo femenino estuvo representado por el 48,4 %, y el 54,3 %, el sexo masculino por el 51,6 % y 45,9 %, respectivamente. De todos los casos del grupo de estudio el 52,2 % fueron del sexo femenino y un 47,7 % del sexo masculino. No hubo

diferencias estadísticamente significativas en edad o sexo ( $p = 0,289$  y  $p = 0,956$ , respectivamente) entre el grupo de estudio y el grupo control.

La dispersión de la luz en los 6 mm centrales fue mayor en el grupo de queratocono en cada una de las capas estudiadas y en el grosor corneal total. El grupo de córnea queratocónica presentó un aumento significativo respecto a la córnea aparentemente sana en el diámetro de 0 a 2 mm, en la capa anterior, en la capa central, y en la capa posterior, así como en el grosor total corneal. En el diámetro de 2-6 mm los resultados fue similar ( $p < 0,001$ ) (tabla 1).

**Tabla 1** - Comparación de la densitometría corneal, en GSU, entre córnea aparentemente sana y queratocónica

Parámetros	Grupo control	Queratocono	$p^*$
	Media (DS)	Media (DS)	
0-2 mm			
Anterior	19,89 ± 1,04	25,10 ± 3,72	<0,001
Central	12,21 ± 0,66	14,96 ± 3,14	<0,001
Posterior	10,35 ± 0,60	11,31 ± 1,72	<0,001
Total	14,13 ± 0,61	17,12 ± 2,45	<0,001
2 - 6 mm			
Anterior	17,67 ± 0,85	20,27 ± 2,00	<0,001
Central	10,86 ± 0,54	12,17 ± 1,23	<0,001
Posterior	9,38 ± 0,53	10,35 ± 1,28	<0,001
Total	12,64 ± 0,54	14,26 ± 1,33	<0,001
6 - 10 mm			
Anterior	16,22 ± 1,56	16,13 ± 3,33	0,885
Central	10,42 ± 0,86	10,77 ± 2,60	0,268
Posterior	9,70 ± 0,90	10,14 ± 3,17	0,235
Total	10,02 ± 0,94	12,31 ± 2,76	0,395
10 - 12 mm			
Anterior	21,72 ± 3,52	24,51 ± 8,40	0,080
Central	14,12 ± 2,40	16,66 ± 5,63	0,001
Posterior	11,86 ± 1,89	14,73 ± 4,79	<0,001
Total	16,00 ± 2,42	18,76 ± 6,01	0,001
Total			
Anterior	18,30 ± 1,15	20,47 ± 2,70	<0,001
Central	11,45 ± 0,64	12,84 ± 1,90	<0,001
Posterior	10,22 ± 0,84	11,08 ± 1,81	0,001
Total	13,23 ± 0,79	14,78 ± 2,02	<0,001

\*Asociada a prueba Mann-whitney U.

No se encontraron diferencias significativas de la densitometría corneal entre ambos grupos en el diámetro de 6 a 12 mm ( $p > 0,001$ ), pero en el de 10-12 mm, en



la capa posterior, aumentó la densitometría en la córnea queratocónica respecto a la córnea aparentemente sana, con  $p < 0,001$ . En el diámetro corneal total se encontró diferencia significativa demostrado por estadística en el grupo de queratocono respecto al grupo control en las capas anterior, central, y en el grosor total corneal ( $p < 0,001$ ) (tabla 2).

**Tabla 2** - Comparación de la densitometría corneal, en GSU, de diferentes grupos de queratocono respecto a la córnea aparentemente sana

Parámetros	Grupo control	Queratocono leve	$p$ GC-L	Queratocono moderado	$p$ GC-M	Queratocono avanzado	$p$ GC-A
	Media (DS)	Media (DS)	GC-L	Media (DS)	GC-M	Media (DS)	GC-A
0-2 mm							
Anterior	19,89 ± 1,04	22,77 ± 2,14	0,003	24,04 ± 2,83	<0,001	27,64 ± 3,81	<0,001
Central	12,21 ± 0,66	13,96 ± 1,37	0,128	14,67 ± 1,68	0,014	16,08 ± 4,46	<0,001
Posterior	10,35 ± 0,60	11,18 ± 1,20	0,272	11,06 ± 1,31	0,353	11,63 ± 2,25	0,011
Capa total	14,13 ± 0,61	15,97 ± 1,46	0,010	16,49 ± 1,77	<0,001	18,46 ± 2,90	<0,001
2-6 mm							
Anterior	17,67 ± 0,85	19,58 ± 1,58	0,002	20,08 ± 2,41	<0,001	20,92 ± 1,67	<0,001
Central	10,86 ± 0,54	11,90 ± 0,97	0,009	12,16 ± 1,45	<0,001	12,35 ± 1,16	<0,001
Posterior	9,38 ± 0,53	10,36 ± 0,94	0,024	10,51 ± 1,44	0,003	10,19 ± 1,34	0,047
Capa total	12,64 ± 0,54	13,95 ± 1,06	0,002	14,25 ± 1,58	<0,001	14,49 ± 1,25	<0,001
6-10 mm							
Anterior	16,22 ± 1,56	16,12 ± 2,54	0,999	16,08 ± 3,03	0,998	16,19 ± 4,07	1,000
Central	10,42 ± 0,86	10,55 ± 2,00	0,998	10,57 ± 1,93	0,996	11,09 ± 3,39	0,706
Posterior	9,70 ± 0,90	10,18 ± 2,56	0,944	9,93 ± 2,07	0,991	10,31 ± 4,24	0,634
Capa total	10,02 ± 0,94	12,29 ± 2,23	0,985	12,18 ± 2,27	0,996	12,44 ± 3,45	0,926
10-12 mm							
Anterior	21,72 ± 3,52	23,57 ± 6,96	0,774	23,92 ± 6,35	0,828	25,67 ± 10,68	0,222
Central	14,12 ± 2,40	15,44 ± 4,36	0,820	16,66 ± 4,92	0,278	17,49 ± 6,86	0,069
Posterior	11,86 ± 1,89	13,94 ± 3,97	0,368	14,57 ± 3,70	0,110	15,42 ± 6,02	0,013
Capa total	16,00 ± 2,42	17,79 ± 4,86	0,688	18,64 ± 5,07	0,303	19,52 ± 7,40	0,080
Total							
Anterior	18,30 ± 1,15	19,63 ± 2,28	0,245	20,33 ± 2,60	0,013	21,16 ± 2,93	<0,001
Central	11,45 ± 0,64	12,39 ± 1,54	0,241	12,67 ± 1,46	0,048	13,31 ± 2,36	<0,001
Posterior	10,22 ± 0,84	11,11 ± 1,81	0,280	11,02 ± 1,44	0,315	11,12 ± 2,13	0,191
Capa total	13,23 ± 0,79	14,38 ± 1,77	0,146	14,64 ± 1,78	0,028	15,18 ± 2,35	<0,001

\*Asociada a prueba ANOVA Comparaciones múltiples a posteriori de Scheffé (Con la corrección de Bonferroni) y Pruebas de Kruskal-Wallis. (GC:grupo control, L: leve, M: moderado, A: avanzado).

Se encontró un incremento significativo de los valores densitométricos en los grupos de queratocono moderado y avanzado, respecto al grupo control, hasta los 6 mm de diámetro central, en las capas anterior y en el grosor total corneal. El grupo de queratocono avanzado también mostró un incremento estadístico en la capa central del grosor corneal en el diámetro de 0-6 mm. Las cifras mayores significativas se obtuvieron en la capa central en el grupo de queratocono moderado respecto al control ( $p < 0,001$ ). En el diámetro corneal total solo hubo diferencia significativa en el queratocono avanzado respecto al grupo control, en las capas anterior, central y total ( $p < 0,001$ ). En el disco de 6 a 12 mm no se encontró diferencias significativas según estadística de la densitometría corneal entre los diferentes grupos de queratocono y la córnea aparentemente sana en ninguna de las tres capas estudiadas ( $p > 0,001$ ).

Al comparar los diferentes grupos de queratocono, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos leve y moderado en los diámetros y capas corneales estudiadas. Hubo un aumento significativo al comparar los grupos leve y avanzado de queratocono en los 2 mm de diámetro central, en la capa anterior. Entre los grupos moderado y avanzado de queratocono, solo se encontró un aumento significativo en el diámetro de 0 a 2 mm en la capa anterior corneal ( $p < 0,001$ ) (tabla 3).

**Tabla 3** - Comparación de la densitometría corneal (GSU) de diferentes grupos de queratocono

Parámetros	Queratocono leve	Queratocono moderado	<i>p</i>	Queratocono avanzado	<i>p</i>	<i>p</i>
	Media (DS)	Media (DS)	L-M	Media (DS)	L-A	M-A
0 - 2 mm						
Anterior	22,77 ± 2,14	24,04 ± 2,83	0,414	27,64 ± 3,81	<b>&lt;0,001</b>	<b>&lt;0,001</b>
Central	13,96 ± 1,37	14,67 ± 1,68	0,921	16,08 ± 4,46	0,032	0,113
Posterior	11,18 ± 1,20	11,06 ± 1,31	0,994	11,63 ± 2,25	0,728	0,496
Capa total	15,97 ± 1,46	16,49 ± 1,77	0,810	18,46 ± 2,90	<b>&lt;0,001</b>	<b>0,001</b>
2 - 6 mm						
Anterior	19,58 ± 1,58	20,08 ± 2,41	0,772	20,92 ± 1,67	0,041	0,282
Central	11,90 ± 0,97	12,16 ± 1,45	0,861	12,35 ± 1,16	0,487	0,913
Posterior	10,36 ± 0,94	10,51 ± 1,44	0,975	10,19 ± 1,34	0,958	0,748
Capa total	13,95 ± 1,06	14,25 ± 1,58	0,824	14,49 ± 1,25	0,401	0,886

6 - 10 mm						
Anterior	16,12 ± 2,54	16,08 ± 3,03	1,000	16,19 ± 4,07	1,000	0,999
Central	10,55 ± 2,00	10,57 ± 1,93	1,000	11,09 ± 3,39	0,850	0,835
Posterior	10,18 ± 2,56	9,93 ± 2,07	0,992	10,31 ± 4,24	0,998	0,960
Capa total	12,29 ± 2,23	12,18 ± 2,27	0,999	12,44 ± 3,45	0,997	0,981
10 - 12 mm						
Anterior	23,57 ± 6,96	23,92 ± 6,35	0,999	25,67 ± 10,68	0,774	0,828
Central	15,44 ± 4,36	16,66 ± 4,92	0,850	17,49 ± 6,86	0,502	0,930
Posterior	13,94 ± 3,97	14,57 ± 3,70	0,961	15,42 ± 6,02	0,634	0,882
Capa total	17,79 ± 4,86	18,64 ± 5,07	0,952	19,52 ± 7,40	0,689	0,932
Total						
Anterior	19,63 ± 2,28	20,33 ± 2,60	0,756	21,16 ± 2,93	0,121	0,573
Central	12,39 ± 1,54	12,67 ± 1,46	0,945	13,31 ± 2,36	0,231	0,487
Posterior	11,11 ± 1,81	11,02 ± 1,44	0,998	11,12 ± 2,13	1,000	0,996
Capa total	14,38 ± 1,77	14,64 ± 1,78	0,963	15,18 ± 2,35	0,416	0,679

\*Asociada a prueba ANOVA Comparaciones múltiples a posteriori de Scheffé (Con la corrección de Bonferroni) y Pruebas de Kruskal-Wallis. (L: leve, M: moderado, S: avanzado).

## Discusión

Existen mecanismos complejos que causan la transparencia corneal como la disposición y tamaño regular de las fibrillas de colágeno y se pueden observar altos grados de dispersión de la luz en córneas consideradas clínicamente transparentes.<sup>(11)</sup> La capa epitelial es la fuente de mayor dispersión corneal de la luz, mientras que el estroma corneal presenta menor dispersión debido a la disposición de las fibrillas de colágeno y a la organización de la matriz extracelular.<sup>(6)</sup> La alteración de la histología corneal que ocurre en el queratocono puede alterar los niveles de densitometría corneal, reportándose en numerosas publicaciones.<sup>(12,13,14)</sup>

El presente estudio coincide con el de *Mirzaei* y otros (2018),<sup>(15)</sup> en los cuales se encontró que la densitometría corneal es más elevada en los dos primeros anillos centrales, de 0 a 2 mm y de 2 a 6 mm de diámetro, indicando que las alteraciones en la disposición de las fibras de colágeno pueden ocurrir en todas las capas de la córnea, especialmente en las capas anteriores y centrales. Se considera que la lesión primaria en esta enfermedad está localizada en la capa de células basales del epitelio induciendo a su desaparición y al adelgazamiento epitelial.<sup>(7)</sup>

El queratocono es una enfermedad en la que se conocen diversas alteraciones tisulares, como la irregularidad y engrosamiento de la membrana basal epitelial, los defectos en la capa de Bowman, la pérdida y alteración de la orientación de las fibras de colágeno y la disminución de la densidad de los queratocitos, particularmente en el estroma anterior central. Estas alteraciones desorganizan el tejido, afectando la transparencia corneal e incrementando la dispersión de la luz y los valores densitométricos. Por lo tanto, se justifica la afectación particular de la zona central de 6 mm y de las capas anteriores corneales en esta enfermedad.<sup>(7)</sup>

Otro autor también encontró en su investigación que los pacientes con esta enfermedad presentaron lecturas de densitometría mayores que en córneas aparentemente sanas, en la zona central (0 a 6 mm), en las tres capas corneales, y en el diámetro total corneal en la capa central (zona entre la anterior de 120  $\mu\text{m}$  y en la posterior de 60  $\mu\text{m}$ ).<sup>(16)</sup> Investigadores como *Derivas* y otros<sup>(12)</sup> muestran que la densitometría es mayor en córneas queratocónicas en la zona central.

En este estudio no se encontró diferencias significativas de la densitometría entre ambos grupos en el anillo de diámetro de 6 a 12 mm, similar al estudio de otros autores,<sup>(7,12,16,17)</sup> que mostraron que la densitometría en el área periférica del queratocono no fue significativamente diferente del grupo control. La adquisición de la densitometría corneal en el área periférica se ve afectada por varios factores, incluidos los diferentes valores de diámetros corneales y la cobertura de los párpados, especialmente en la zona anular de 10 a 12 mm, donde la repetibilidad y reproducibilidad son pobres. Además, las lesiones en el queratocono se localizan en el área central y paracentral inferior y las áreas periféricas rara vez se ven afectadas.<sup>(18)</sup>

La transparencia en la córnea periférica se reduce respecto a la edad, sobre todo en los 6-10 mm concéntricos, debido a los cambios que ocurren en el endotelio corneal,<sup>(19)</sup> elementos que no influyen en los resultados de la investigación en cuestión, por la presencia de individuos jóvenes como promedio en los grupos control y de estudio. En el estudio de *Asrar* y otros<sup>(20)</sup> se muestra un rango de valor normal de la densitometría por Pentacam y se describe una mayor dispersión de la luz en la capa anterior y más periférica de la córnea, en una población en rango de

edad entre 20 y 81 años ( $41,7 \pm 15,27$ ), en los que se encontraron correlación de los resultados de la densitometría con la edad.

Al comparar la densitometría corneal de los diferentes grupos de queratocono, según el grado de la enfermedad con la córnea aparentemente sana, se encontró que el grupo de queratocono leve no presentó un incremento de la densitometría corneal significativo en ninguno de los diámetros y capas de la córnea, respecto al grupo control. Los grupos de queratocono moderado y avanzado presentaron en el diámetro de 0 a 6 mm un aumento de la densitometría de manera significativa en las capas anterior y total según el grosor corneal y en el grupo de queratocono moderado también se encontró diferencia en la capa central corneal en el mismo diámetro. En concordancia, *Kreps* y otros,<sup>(21)</sup> demostraron que la densitometría corneal en pacientes con queratocono en cuanto a las mediciones de la capa anterior, las mediciones de la capa central, las mediciones de la capa posterior y las mediciones totales de la capa eran significativamente peores en comparación con los controles.

En el queratocono puede aparecer un incremento de la densitometría corneal sobre todo en grados más avanzados, por la alteración más avanzada de las fibrillas de colágeno, principalmente por la afectación de las capas anterior y central produciendo niveles elevados de dispersión de luz. Estos hallazgos están relacionados con el progreso patológico del queratocono, en el que la córnea anterior es la más afectada. Además del daño inicial en el epitelio también se ha informado la ruptura de la membrana Bowman y la reducción de las fibras nerviosas en los plexos subepitelial y subbasal.<sup>(22)</sup>

Otro estudio muestra un resultado significativo en el incremento de la densitometría en el anillo de 6 a 10 mm de diámetro, en la capa posterior y con una tendencia a incrementar en los grupos de queratocono más avanzado, con el mismo comportamiento en el valor de la densitometría del grosor total corneal.<sup>(15)</sup> Por el contrario, en nuestro estudio, en los diámetros de 6 a 12 mm no se encontraron diferencias significativas de la densitometría al comparar los diferentes grados de queratocono con las córneas aparentemente sanas en ninguna de las 3 capas

estudiadas, pero fue similar a los resultados de otros autores,<sup>(7,16,17)</sup> en los que esta zona corneal periférica fue de menor significación.

En el queratocono la lesión tisular progresa alterando la transparencia corneal en mayor medida en estadios más avanzados de la enfermedad.<sup>(7,17)</sup> Al comparar la densitometría entre los diferentes grupos de queratocono se encontró que no hubo diferencias significativas entre los grupos leve y moderado en los diámetros y capas corneales estudiadas. Se observa un incremento significativo cuando se comparan los grupos leve y avanzado de queratocono, en los 2 mm de diámetro central, en la capa anterior y en la capa de grosor total. Al comparar entre los grupos moderado y avanzado solo se halló un aumento significativo de la densitometría corneal en los de 0 a 2 mm centrales en la capa anterior corneal.

En el estudio de *Shen* y otros<sup>(23)</sup> se mostró que la densitometría puede tener correlación con la gravedad del queratocono, especialmente en la capa anterior, y con la patogénesis de numerosas enfermedades de la superficie ocular que pueden comprometer la transparencia de la córnea, como las queratitis,<sup>(6)</sup> las anomalías endoteliales,<sup>(24)</sup> que no estaban presentes en los pacientes de la investigación actual.

En el queratocono, además de la desorganización de las fibras de colágeno, han sido identificadas otras alteraciones como la presencia de nódulos positivos a tinción de ácido periódico de Schiff, grietas en forma de z causadas por rupturas de la capa de Bowman<sup>(22)</sup> y las señales reactivas del tejido en recuperación de lesiones, que desencadenan degeneración de la fibronectina en la matriz extracelular,<sup>(25)</sup> que pudieran ser la clave del compromiso de la transparencia corneal que conduce al incremento de los valores de la densitometría en etapas avanzadas de la enfermedad.

En el estudio de *Garzón* y otros<sup>(26)</sup> la densitometría también fue mayor en la zona central de la córnea queratocónica anterior respecto a la córnea normal. A medida que la enfermedad progresa a la etapa media, la densitometría de la capa anterior y central se ve más afectada y ocurre en el diámetro 0 a 6 mm. Cuando la enfermedad progresa a estadios más avanzados se alcanza la afectación de la

capa posterior, en el mismo diámetro, con valores de densitometría mayor en las etapas más avanzadas.<sup>(8)</sup>

Se encontró que el queratocono avanzado presentó cifras mayores de densitometría de manera significativa respecto al queratocono leve y moderado, estos resultados son consistentes con la literatura revisada.<sup>(16,21)</sup> Lo anterior apoya la teoría de que se incrementa la densitometría en etapas avanzadas de la enfermedad, que podría representar los cambios que ocurren en el tejido en esta fase. Estos resultados indican que podría monitorearse la progresión de la enfermedad con este parámetro que puede medirse cuantitativamente.

Aunque no se analizó el estadio subclínico de la enfermedad, se valora en el estudio la importancia de contar con parámetros cuantitativos como la densitometría corneal para reforzar la identificación precisa de estos casos, sobre todo en las consultas de córnea y cirugía refractiva para el mejor tratamiento, temprano y oportuno del paciente afectado. Estos resultados muestran que este nuevo parámetro obtenido de las imágenes de Scheimpflug del Pentacam pudiera ayudar en la mejor determinación entre córnea normal y ectásica.

La densitometría representa un índice de referencia importante sobre la salud corneal, y podría ser utilizada para detectar también la progresión y el efecto del tratamiento de la enfermedad, por los cambios a nivel tisular, como en el seguimiento objetivo del *haze* corneal luego de intervenciones tales como el *crosslinking* corneal,<sup>(27)</sup> así como para la evaluación del comportamiento de otras enfermedades oculares.<sup>(28)</sup>

En conclusión, se encontró una mayor densitometría corneal en el área central del queratocono, especialmente en la capa anterior, en comparación con el grupo control. Estos hallazgos sugieren un potencial valor diagnóstico de la densitometría corneal en el queratocono temprano. Además, se observó un incremento significativo de la densitometría corneal en las capas anterior y central en los estadios moderado y avanzado del queratocono en comparación con la córnea normal. La densitometría corneal emerge como un importante índice de referencia que puede ser útil para la detección y seguimiento de la progresión del queratocono.

## Referencias bibliográficas

1. Chinese Corneal Disease Study Group of Chinese Ophthalmological Society, Chinese Medical Association. Expert consensus on diagnosis and treatment of keratoconus in China (2019). Chinese Journal of Ophthalmology. 2019;55(12):891-5. DOI: [10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.12.004](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.12.004)
2. Khaled ML, Liu Y. Genetics of keratoconus. In: Genetics and Genomics of Eye Disease. Elsevier; 2020:219-235. DOI:[10.1016/B978-0-12-816222-4.00013-7](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816222-4.00013-7)
3. 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. DOI: [10.1016/j.survophthal.2017.06.009](https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.06.009)
4. Santodomingo-Rubido J, Carracedo G, Suzuki A, Villa-Collar C, Vincent SJ, Wolffsohn JS. Keratoconus: An updated review. Contact Lens and Anterior Eye. 2022;45(3):101559. DOI: [10.1016/j.clae.2021.101559](https://doi.org/10.1016/j.clae.2021.101559).
5. Jester JV, Moller-Pedersen T, Huang J, Sax CM, Kays WT, Cavangh HD, *et al*. The cellular basis of corneal transparency: evidence for 'corneal crystallins'. Journal of Cell Science. 1 de marzo de 1999;112(5):613-22. DOI: [10.1242/jcs.112.5.613](https://doi.org/10.1242/jcs.112.5.613)
6. Otri AM, Fares U, Al-Aqaba MA, Dua HS. Corneal Densitometry as an Indicator of Corneal Health. Ophthalmology. marzo de 2012;119(3):501-8. DOI: [10.1016/j.ophtha.2011.08.024](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.08.024)
7. Anayol MA, Sekeroglu MA, Ceran BB, Dogan M, Gunaydin S, Yilmazbas P. Quantitative Assessment of Corneal Clarity in Keratoconus: A Case Control Study of Corneal Densitometry. European Journal of Ophthalmology. enero de 2016;26(1):18-23. DOI: [10.5301/ejo.5000644](https://doi.org/10.5301/ejo.5000644)
8. Belin MW, Meyer JJ, Duncan JK, Gelman R, Borgstrom M. Assessing Progression of Keratoconus and Cross-linking Efficacy: The Belin ABCD Progression Display. International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Diseases. 2017 [acceso 24/01/2023];6(1):1-10. Disponible en: <https://www.ijkecd.com/doi/pdf/10.5005/jp-journals-10025-1135>
9. Gutiérrez R, Lopez I, Villa-Collar C, González-Méijome JM. Corneal Transparency After Cross-linking for Keratoconus: 1-Year Follow-up. J Refract Surg. noviembre de 2012;28(11):781-6. DOI: [10.3928/1081597X-20121011-06](https://doi.org/10.3928/1081597X-20121011-06)



10. Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrósio R, Guell JL, *et al.* Global Consensus on Keratoconus and Ectatic Diseases. *Cornea*. abril de 2015;34(4):359-69. DOI: [10.1097/ICO.0000000000000408](https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000408)
11. Patel SV, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. The Effect of Corneal Light Scatter on Vision After Penetrating Keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology*. 2008;146(6):913-9. DOI: [10.1016/j.ajo.2008.07.018](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.07.018)
12. Derivas MO, Boned-Murillo A, Díaz-Barreda MD, El Bakkali IB, Rivasés GP, Moscarda EJN, *et al.* Corneal densitometry analysis in patients diagnosed with keratoconus. *Acta Ophthalmologica*. 2022;100(S267):j.1755-3768.2022.051. DOI: [10.1111/j.1755-3768.2022.051](https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2022.051)
13. Mounir A, Awny I, Yousef H, Mostafa E. Distribution of corneal densitometry in different grades of keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(3):830. DOI: [10.4103/ijo.IJO\\_1792\\_22](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_1792_22)
14. Jiménez-García M, Ní Dhubhghaill S, Consejo A, Hershko S, Koppen C, Rozema JJ. Scheimpflug Densitometry in Keratoconus: A New Method of Visualizing the Cone. *Cornea*. 2021;40(2):194-202. DOI: [10.1097/ICO.0000000000002458](https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002458)
15. Mirzaei M, Taheri N, Akhlaghi H, Hashemi HS. Corneal densitometry and its correlation with anterior and posterior elevation in keratoconus. *Guoji Yanke Zazhi. Int Eye Sci*. 2018 [acceso 24/01/2023];18(6):985-93. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/wpr-695358>
16. Mohammed BA, Waleed AA, Mohamad K, Rania KF. Corneal densitometry in different stages of keratoconus. *Egyptian Journal of Ophthalmology (MOC)*. 2021;1(2):91-102. DOI: [10.21608/ejomos.2021.67737.1016](https://doi.org/10.21608/ejomos.2021.67737.1016)
17. Mengyu Z, Lei T, Lili G, Yang Zh. Corneal densitometry analysis and its correlation with corneal topography in keratoconus. *Ophthalmol CHN*. 2020 [acceso 24/01/2023];29(4):278-83. Disponible en: <http://www.j-bio.net/yk/EN/Y2020/V29/I4/278>
18. Dan Y, Tianpu G, Weipin Y, Na L. Analysis of densitometry of keratoconus. *J Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017 [acceso 24/01/2023];37(5): 450-4. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/wpr-609716>
19. Alzahrani K, Carley F, Brahma A, Morley D, Hillarby CH. Corneal clarity

- measurements in healthy volunteers across different age groups Observational study. *Medicine*. 2017;96:46. DOI: [10.1097/MD.00000000000008563](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008563)
20. Asrar A, Ikram B, Khan H, Asrar M. Normal Values of Corneal Optical Densitometry Using Pentacam Scheimpflug Camera. *Adv Ophthalmol Vis Syst*. 2016;5(1):00-142. DOI: [10.15406/aovs.2016.05.00142](https://doi.org/10.15406/aovs.2016.05.00142)
21. Kreps EO, Jimenez-Garcia M, Issarti I, Claerhout I, Koppen C, Rozema JJ. Repeatability of the Pentacam HR in Various Grades of Keratoconus. *American Journal of Ophthalmology*. noviembre de 2020;219:154-62. DOI: [10.1016/j.ajo.2020.06.013](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.06.013)
22. Mathew JH, Goosey JD, Bergmanson JPG. Quantified histopathology of the keratoconic cornea. *Optom Vis Sci* 2011;88:988–97. DOI: [10.1097/OPX.0b013e31821ffbd4](https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31821ffbd4)
23. Shen Y, Han T, Jhanji V, Shang J, Zhao J, Li M, *et al*. Correlation Between Corneal Topographic, Densitometry, and Biomechanical Parameters in Keratoconus Eyes. *Trans Vis Sci Tech*. 2019;8(3):12. DOI: [10.1167/tvst.8.3.12](https://doi.org/10.1167/tvst.8.3.12)
24. Schaub F, Gerber F, Adler W, Enders P, Schrittenlocher S, Heindl LM, *et al*. Corneal Densitometry as a Predictive Diagnostic Tool for Visual Acuity Results After Descemet Membrane Endothelial Keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology*. febrero de 2019;198:124-9. DOI: [10.1016/j.ajo.2018.10.002](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.10.002)
25. Kenney MC, Nesburn AB, Burgeson RE, Butkowski RJ, Ljubimov AV. Abnormalities of the extracellular matrix in keratoconus corneas. *Cornea*. 1997 [acceso 24/01/2023];16:345–51. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9143810/>
26. Garzón N, Poyales F, Larramendi I, Mendicute J, Jañez O, Caro P. *et al*. Corneal densitometry and its correlation with age, pachymetry, corneal curvature, and refraction. *Int Ophthalmol*. 2017;37:1263–68. DOI: [10.1007/s10792-016-0397-y](https://doi.org/10.1007/s10792-016-0397-y)
27. Flockerzi E, Xanthopoulou K, Daas L, Feld S, Langenbacher A, Seitz B. Evaluation of Dynamic Corneal Response Parameters and the Biomechanical E-Staging After Accelerated Corneal Cross-Linking in Keratoconus. *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*. noviembre de 2022;11(6):514-20. DOI: [10.1097/APO.0000000000000580](https://doi.org/10.1097/APO.0000000000000580)

28. Dong J, Zhang Y, Zhang H, Jia Z, Zhang S, Sun B, *et al.* Corneal densitometry in high myopia. BMC Ophthalmology. 2018; 18:182. DOI: [10.1186/s12886-018-0851-x](https://doi.org/10.1186/s12886-018-0851-x)

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Conceptualización:* Li Dengtan.

*Curación de datos:* Beatriz Rodríguez Rodríguez.

*Análisis formal:* Madelyn Jareño Ochoa.

*Adquisición de fondos:* Li Dengtan.

*Investigación:* Beatriz Rodríguez Rodríguez.

*Metodología:* Li Dengtan.

*Recursos:* Liu Meihe.

*Software:* Madelyn Jareño Ochoa.

*Supervisión:* Li Dengtan.

*Validación:* Beatriz Rodríguez Rodríguez

*Visualización:* Liu Meihe

*Redacción-borrador original:* Madelyn Jareño Ochoa.

*Redacción-revisión y edición:* Beatriz Rodríguez Rodríguez, Li Dengtan.