

## Aberrometría corneal en el queratocono subclínico

### Corneal Aberrometry in Subclinical Keratoconus

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

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

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

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:** Determinar parámetros aberrométricos de la córnea para la detección del queratocono subclínico.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, analítico de corte transversal que incluyó 36 pacientes con queratocono subclínico (grupo de estudio) y 36 estudiantes con córneas aparentemente sanas (grupo control), que asistieron a la consulta de córnea del Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer, entre mayo de 2018 y junio de 2022. Se analizaron topografía y aberrometría corneal con el tomógrafo corneal Pentacam AXL.

**Resultados:** El grupo queratocono subclínico mostró valores similares para la queratometría, asfericidad corneal, paquimetría y el valor total de desviación en comparación con el grupo normal. Hubo diferencias estadísticamente significativas en los parámetros aberrométricos, como el coma a 90° ( $Z_3^{-1}$ ), y la raíz cuadrada media de las aberraciones de alto orden, de cara anterior, posterior y total corneal, en queratocono subclínico en comparación con el grupo normal. El coma posterior

a 90° presentó un área bajo la curva (0,894) mayor dentro de las aberrometrías, con un punto de corte de -0,013  $\mu\text{m}$ , con sensibilidad del 86,1 % y especificidad del 88,9 %.

**Conclusiones:** El coma posterior a 90° (parámetro aberrométrico) presenta una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de queratocono subclínico, mediante el análisis tomográfico Pentacam AXL.

**Palabras clave:** queratocono subclínico; tomografía corneal; Pentacam AXL, aberrometría corneal.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine corneal aberrometric parameters for the detection of subclinical keratoconus.

**Methods:** An observational, analytical, cross-sectional study was performed including 36 patients with subclinical keratoconus (study group) and 36 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 2022. Corneal topography and aberrometry were analyzed with the Pentacam AXL corneal tomographer.

**Results:** The subclinical keratoconus group showed similar values for keratometry, corneal asphericity, pachymetry and total deviation value compared to the normal group. There were statistically significant differences in aberrometric parameters, such as coma at 90° (Z3-1), and root mean square of high-order anterior, posterior and total corneal aberrations in subclinical keratoconus compared to the normal group. The 90° posterior coma presented a higher area under the curve (0.894) within the aberrometries, with a cutoff point of -0.013  $\mu\text{m}$ , with sensitivity of 86.1 % and specificity of 88.9 %.

**Conclusions:** Coma posterior to 90° (aberrometric parameter) presents high sensitivity and specificity for the diagnosis of subclinical keratoconus, using Pentacam AXL tomographic analysis.

**Keywords:** subclinical keratoconus; corneal tomography; Pentacam AXL, corneal aberrometry.

Recibido: 29/03/2023

Aceptado: 13/03/2023

## Introducción

El *queratocono* es una enfermedad corneal que afecta a ambos ojos, en la cual la córnea se adelgaza y aumenta su curvatura 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, está influenciada por factores ambientales, genéticos y moleculares en su origen y evolución.<sup>(2)</sup> El queratocono suele presentarse durante la adolescencia y progresa con la edad, siendo en general 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 de riesgo geográficos, poblacionales. Además, 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. 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.<sup>(4)</sup>

El queratocono se puede identificar con facilidad en fases avanzadas de la enfermedad, debido a la presencia de signos clínicos bien establecidos, como el anillo de Fleischer, las estrías de Vogt, el signo de Munson, el signo de Rizzuti, y la hidropesía corneal. Sin embargo, su detección en estadios tempranos puede resultar difícil.<sup>(5)</sup>

Hasta el momento, aún no se han establecido criterios unificados para definir el queratocono subclínico. Según *Henriquez*,<sup>(6)</sup> la definición más utilizada se refiere a un paciente que presenta en un ojo signos topográficos/tomográficos de queratocono, o sospechas de este, examen de lámpara hendidura (LH) normal y diagnóstico de queratocono en el ojo contralateral. Pero, algunos pacientes pueden tener cambios topográficos/tomográficos de queratocono en ambos ojos al mismo tiempo, lo que hace difícil su detección mediante un examen oftalmológico de rutina en LH, y justifica una evaluación complementaria antes de la cirugía refractiva corneal.

A lo largo de la historia se han empleado diversas clasificaciones para el queratocono clínico, siendo la clasificación de Amsler-Krumeich la más utilizada. La clasificación de Belin ABCD incluye, además, la evaluación de la cara posterior de la córnea.<sup>(4)</sup> No obstante, en la actualidad aún no se dispone de una clasificación óptima para la determinación del estadio subclínico de esta entidad.

Esta enfermedad puede afectar la calidad de vida de los pacientes al provocar una disminución progresiva de la agudeza visual. Esto se debe al aumento del astigmatismo y de las aberraciones de alto orden que genera la enfermedad, causadas por cambios en las superficies corneales anterior y posterior, los cuales pueden ser identificados mediante el uso de tomografía corneal.<sup>(7)</sup>

El *Pentacam* es un tomógrafo y topógrafo rotatorio de Scheimpflug que utiliza una hendidura de luz monocromática para adquirir imágenes de Scheimpflug tridimensionales transversales del segmento anterior del ojo en tan solo dos segundos. Permite la evaluación no invasiva de la superficie corneal anterior y posterior, así como el análisis de la cámara anterior, proporcionando parámetros de espesor y elevación corneal y polinomios de Zernike. El coeficiente de aberración calculado a partir de los coeficientes de Zernike puede indicar la presencia de componentes atípicos de ondas en la superficie corneal que pueden causar disminución de la calidad visual. Las cifras consideradas normales para este coeficiente de aberración son de 0,0. Los valores que excedan el 1,0 indican que la

superficie corneal contiene componentes atípicos de ondas que pueden causar disminución de la calidad visual.<sup>(8)</sup>

La evaluación de las aberraciones corneales anteriores es un enfoque importante en el diagnóstico de la enfermedad de la córnea. Los ojos con queratocono presentan una cantidad significativamente mayor de aberraciones totales de alto orden en comparación con los ojos normales. Se informó que las aberraciones de alto orden (HOA) en ojos con queratocono fueron 5,5 veces más altas que los niveles de la población normal, y el 53 % de los diferentes tipos de HOA por sí solos fueron responsables del coma vertical en pacientes con queratocono.<sup>(9)</sup> Se ha observado una diferencia significativa en la cantidad de coma vertical en los ojos con queratocono, que es unas 78 veces mayor que en los ojos normales.<sup>(10)</sup>

El análisis de las aberraciones corneales anteriores ha demostrado ser una herramienta eficaz para la detección y clasificación del queratocono. Se ha observado que los pacientes con queratocono o sospecha de queratocono presentan cantidades más altas de coma vertical y valores elevados de la raíz cuadrática media similar al coma. Las aberraciones tipo coma, en particular el coma vertical ( $Z_3^{-1}$  y  $Z_5^{-1}$ ) suelen ser dominantes en el queratocono.<sup>(11)</sup> Por lo tanto, se considera que el análisis de la aberración del frente de onda corneal, específicamente el coma vertical, es útil para identificar los ojos con sospecha temprana de queratocono.<sup>(12)</sup> Sin embargo, los estudios sobre aberraciones de la superficie posterior de la córnea son inconsistentes y poco concluyentes.<sup>(13)</sup>

El objetivo de la investigación fue determinar parámetros aberrométricos de la córnea para la detección del queratocono subclínico.

## Métodos

Se realizó un estudio observacional, analítico de corte transversal, con pacientes con diagnóstico de queratocono, queratocono subclínico y córneas aparentemente normales que acudieron al Instituto Cubano de Oftalmología Ramón Pando Ferrer

entre mayo de 2018 y junio de 2022 y que cumplieron con los criterios de selección establecidos. Se analizaron variables topográficas, paquimétricas y aberrométricas, que se obtuvieron mediante cámara de Scheimpflug rotatoria (Pentacam AXL)

### Criterios de inclusión

En el estudio se incluyeron pacientes con miopía y queratocono que dejaron de utilizar lentes de contacto rígidas durante un período superior a tres semanas y lentes de contacto blandas durante más de una semana.

Para la investigación se formaron tres grupos según la clasificación del queratocono por sistema ABCD informado por *Belin* en 2016:<sup>(14)</sup>

- Grupo queratocono clínico. Incluyó un ojo con al menos un signo clínico en LH como adelgazamiento estromal central o paracentral, protrusión cónica, anillo de Fleischer, estrías de Vogt, nervios corneales engrosados, signo de Munson, con características tomográficas (con radio de curvatura anterior (ARC, por sus siglas en inglés)  $ARC \leq 7,25$  mm ( $\geq 46,5$  D), radio de curvatura posterior (PRC, por sus siglas en inglés)  $PRC \leq 5,90$  mm y espesor corneal mínimo  $EC_{min} \leq 490$   $\mu$ m), y parámetros tomográficos: BAD-D (valor de desviación estándar de lo normal total)  $>3$ . El diagnóstico de queratocono se realizó por un especialista en córnea del instituto.
- Grupo queratocono subclínico. Incluyó un ojo con signos topográficos/tomográficos de queratocono o sospechas de este y examen de LH normal, en el mismo paciente con diagnóstico de queratocono en el ojo contralateral.

El ojo incluido debió cumplir los siguientes criterios: puntajes normales para la clasificación de queratocono topográfico según ABCD de Belin o estadio 0 (A0B0C0), con  $ARC > 7,25$  mm ( $<46,5$  D), con  $PRC > 5,90$  mm, y  $EC_{min} > 490$   $\mu$ m, con signos topográficos sospechosos de queratocono (leve pajarita asimétrica con o sin eje oblicuo) y sin signos en LH como adelgazamiento

estromal central o paracentral, protrusión cónica, anillo de Fleischer, estrías de Vogt, nervios corneales engrosados, signo de Munson.

- Grupo control. Incluyó pacientes que solicitaron cirugía refractiva y/o examen de lentes de contacto, con error refractivo miópico menor de 5,0 D y/o error refractivo astigmático menor de 3,0 D, y sin sospecha de ectasia en topografía corneal: ambos ojos eran normales en términos de ARC > 7,25 mm < 46,5 dioptrías; PRC > 5,90 mm; y ECmin > 490  $\mu$ m. La selección se realizó en orden de llegada hasta reclutar el tamaño necesario, y se incluyó un único ojo por paciente de forma aleatoria.

### Criterios de exclusión

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

Es crucial tener en cuenta que las aberraciones corneales de alto orden aumentan proporcionalmente con el diámetro de la pupila. En pacientes con queratocono sospechado o clínico, este aumento es mayor que en ojos normales. Por lo tanto, se recomienda utilizar un diámetro pupilar aproximado de 6 mm para la detección temprana del queratocono.<sup>(15)</sup>

### Operacionalización de las variables

Los pacientes que participaron en el estudio fueron sometidos a diversas pruebas como interrogatorio de rutina, medición de agudeza visual, examen refractivo, biomicroscopía con LH, presión intraocular por aplanación, oftalmoscopía directa y tomografía corneal (Oculus Pentacam AXL). La tomografía corneal se realizó dos

veces en cada ojo por el mismo examinador utilizando la misma técnica en una habitación oscura con la posición adecuada del mentón y la frente. Se pidió a los pacientes que parpadearan y mantuvieran los ojos bien abiertos para lograr los objetivos de fijación mediante la selección de imágenes con la mejor calidad para la recopilación de datos.

Se recogieron varias variables de Pentacam, se incluyeron las variables topográficas de la superficie corneal anterior queratometría más plana (K1), queratometría más curva (K2), queratometría media (Km), queratometría máxima en la parte frontal de la córnea (K<sub>máx</sub>) y asfericidad corneal (Q), y variables paquimétricas como espesor corneal central (CCT) y espesor corneal mínimo (CCT<sub>min</sub>).

También se evaluó la aberrometría corneal, incluyendo el cuadrado medio de las aberraciones totales (RMS total), el cuadrado medio de las aberraciones de alto orden (RMS HOA), astigmatismo a 0° ( $Z_2^2$ ) y 45° ( $Z_2^{-2}$ ), coma a 0° ( $Z_3^1$ ), coma a 90° ( $Z_3^{-1}$ ), trefoil 0° ( $Z_3^{-3}$ ), trefoil 30° ( $Z_3^3$ ), tetrafoil 0° ( $Z_4^4$ ), tetrafoil 22,5° ( $Z_4^{-4}$ ) y aberración esférica ( $Z_4^0$ ) de la córnea anterior, posterior y total. También se incluyó la pantalla de ectasia mejorada de Belin/Ambrósio BAD-D final.

## Procesamiento y análisis de la información

El análisis estadístico se realizó con el *software* SPSS 21.0. Se presentaron estadísticas descriptivas, como la media, la desviación estándar, la distribución de frecuencias y los porcentajes. Se utilizaron las pruebas: ji al cuadrado, Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk para analizar variables categóricas y evaluar la normalidad. El análisis ANOVA unidireccional con Scheffé y la prueba H de Kruskal-Wallis (ANOVA unidireccional) se utilizaron para la comparación entre los tres grupos. Adicionalmente, se calcularon curvas ROC para evaluar la capacidad discriminatoria de los modelos y se obtuvieron matrices de confusión para estimar la exactitud, precisión, sensibilidad (S) y especificidad (E) de los índices diagnósticos y funciones de discriminación para la validación de grupos.

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 estudio comparó 108 ojos repartidos en tres grupos. Los grupos queratocono clínico y queratocono subclínico fueron conformados por 36 pacientes, 72 ojos (19 masculinos y 17 femeninos) y el grupo control por 36 pacientes, 36 ojos (18 hombres y 18 mujeres). No hubo diferencias estadísticamente significativas en lateralidad o sexo ( $p = 0,641$  y  $p = 0,99$ , respectivamente) entre el grupo de estudio y el grupo control.

La media de edad para el grupo control fue de  $23,94 \pm 3,58$  años. En los pacientes que conformaron los grupos queratocono y queratocono subclínico, la media de edad fue de  $22,61 \pm 6,22$  años. No existieron diferencias significativas entre los tres grupos ( $p = 0,401$ , Kruskal-Wallis).

Los resultados mostraron diferencias significativas en la queratometría corneal, asfericidad corneal, espesor corneal y BAD-D final en los ojos con queratocono clínico en comparación con el grupo normal, y el grupo con queratocono subclínico ( $p < 0,001$ ). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre los ojos con queratocono subclínico y los del grupo normal. ( $p > 0,05$ , pruebas de Kruskal-Wallis) (tabla 1).

**Tabla 1** - Comparación de los valores topográfico anterior, paquimétrico y BAD-D final en los tres grupos

Variables	Grupo estudio		Grupo control	p		
	QCS	QC	GN	QC vs. GN	QC vs. QCS	GN vs. QCS
K 1	43,46 ± 0,97	44,87 ± 2,10	43,33 ± 1,08	<0,001	<0,001	0,929
K 2	44,29 ± 1,00	48,96 ± 3,71	44,26 ± 1,10	<0,001	<0,001	0,998
Km	43,88 ± 0,98	46,80 ± 2,74	43,81 ± 1,02	<0,001	<0,001	0,987
K max	45,18 ± 1,21	53,55 ± 6,30	44,63 ± 1,08	<0,001	<0,001	0,826
Valor Q	-0,40 ± 0,12	-0,72 ± 0,31	-0,35 ± 0,11	<0,001	<0,001	0,587
ECC	529,67 ± 22,18	493,94 ± 40,19	543,86 ± 22,45	<0,001	<0,001	0,13
ECmin	522,69 ± 20,58	482,03 ± 39,20	538,33 ± 21,39	<0,001	<0,001	0,07
Final D	1,85 ± 0,60	6,45 ± 3,17	0,90 ± 0,35	<0,001	<0,001	0,104

Los valores en negrita indican  $p < 0,05$ . Comparaciones múltiples a posterior de Scheffé (con la corrección de Bonferroni) y prueba H de Kruskal-Wallis. Valor Q, asfericidad corneal; ECC, espesor corneal central; ECmin, espesor corneal mínimo; QCS: queratocono subclínico; QC: queratocono clínico; GN: grupo normal.

En cuanto a la aberrometría corneal, la mediana del coma anterior a  $90^\circ$  en pacientes aparentemente normales fue de  $-0,03 \pm 0,13 \mu\text{m}$ , en pacientes con queratocono subclínico fue de  $-0,37 \pm 0,47 \mu\text{m}$  y en queratocono fue de  $-1,76 \pm 1,31 \mu\text{m}$ . La media del coma anterior a  $90^\circ$  disminuyó del grupo aparentemente normal al grupo queratocono. Si bien los pacientes aparentemente normales presentaban un coma a los  $90^\circ$  que era positivo o prácticamente nulo, los pacientes con queratocono presentaban un coma anterior a  $90^\circ$  negativo que aumentaba en valor absoluto con la progresión de la enfermedad (tabla 2).

**Tabla 2** - Comparación de los valores aberrométricos de córnea anterior en los tres grupos

Variables	Grupo estudio		Grupo control	p		
	QCS	QC	GN	QC vs. GN	QC vs. QCS	GN vs. QCS
Astigmatismo 45°	-0,14 ± 0,54	-0,37 ± 2,59	0,07 ± 0,54	0,495	0,825	0,851
Astigmatismo 0°	-0,70 ± 0,56	-3,45 ± 2,77	-0,28 ± 1,01	<0,001	<0,001	0,602
Trefoil 30°	0,03 ± 0,18	0,37 ± 0,55	-0,05 ± 0,11	<0,001	<0,001	0,648
Coma 90°	-0,37 ± 0,47	-1,76 ± 1,31	-0,03 ± 0,13	<0,001	<0,001	0,002
Coma 0°	-0,08 ± 0,30	0,05 ± 0,81	-0,06 ± 0,11	0,642	0,511	0,976
Trefoil 0°	0,01 ± 0,14	-0,09 ± 0,50	-0,02 ± 0,07	0,652	0,36	0,878
Tetrafoil 22,5	0,00 ± 0,08	0,10 ± 0,35	0,03 ± 0,06	0,324	0,164	0,919
Astigmatismo de 4 grado 45°	0,00 ± 0,08	-0,01 ± 0,36	0,00 ± 0,03	0,99	0,956	0,987
Aberración esférica	0,20 ± 0,13	-0,21 ± 1,91	0,24 ± 0,06	<0,001	<0,001	0,848
Astigmatismo de 4 grado 0°	-0,07 ± 0,10	0,16 ± 0,55	-0,03 ± 0,05	0,054	0,017	0,895
Tetrafoil 0°	0,04 ± 0,10	0,14 ± 0,50	-0,02 ± 0,08	0,077	0,342	0,715
RMS HOA	0,63 ± 0,42	2,35 ± 1,54	0,35 ± 0,06	<0,001	<0,001	0,001
RMS	2,27 ± 1,50	9,67 ± 6,11	1,63 ± 0,51	<0,001	<0,001	0,188

Los valores en negrita indican  $p < 0,05$ . Comparaciones múltiples a posterior de Scheffé (con la corrección de Bonferroni) y prueba H de Kruskal-Wallis. RMS HOA, el cuadrado medio de las aberraciones de alto orden; RMS, el cuadrado medio de las aberraciones totales; QCS: queratocono subclínico; QC: queratocono clínico; GN: grupo normal.

Se encontraron diferencias significativas en la mayoría de las medidas aberrométricas entre los grupos. Los pacientes con queratocono clínico tuvieron valores aberrométricos significativamente más altos que los otros dos grupos, incluyendo astigmatismo de 0°, coma de 90°, aberración esférica, astigmatismo de 4 grados de 0°, RMS y RMS HOA. Los pacientes con queratocono subclínico también tuvieron valores aberrométricos más altos que el grupo normal en algunas medidas, como coma 90° y RMS HOA (tabla 3).

**Tabla 3** - Comparación de los valores aberrométricos de córnea posterior en los tres grupos

Variables	Grupo estudio		Grupo Control	p		
	QCS	QC	GN	QC vs. GN	QC vs. QCS	GN vs. QCS
Astigmatismo 45°	0,00 ± 0,18	0,07 ± 0,42	-0,03 ± 0,09	0,324	0,533	0,929
Astigmatismo 0°	0,27 ± 0,18	1,33 ± 2,08	0,20 ± 0,16	0,001	0,001	0,973
Trefoil 30°	-0,07 ± 0,11	-0,06 ± 0,44	-0,02 ± 0,05	0,795	0,978	0,674
Coma 90°	0,08 ± 0,11	0,34 ± 0,37	-0,03 ± 0,03	<0,001	0,013	<0,001
Coma 0°	0,02 ± 0,07	0,03 ± 0,22	0,00 ± 0,03	0,713	0,988	0,799
Trefoil 0°	-0,02 ± 0,08	0,02 ± 0,15	0,03 ± 0,06	0,962	0,25	0,153
Tetrafoil 22,5°	0,01 ± 0,03	-0,01 ± 0,07	0,01 ± 0,02	0,32	0,078	0,744
Astigmatismo de 4 grado 45°	0,00 ± 0,04	-0,02 ± 0,12	-0,01 ± 0,02	0,585	0,386	0,941
Aberración esférica	-0,13 ± 0,06	0,02 ± 0,18	-0,14 ± 0,06	<0,001	<0,001	0,369
Astigmatismo de 4 grado 0°	0,00 ± 0,04	-0,06 ± 0,11	-0,01 ± 0,02	0,002	<0,001	0,794
Tetrafoil 0°	-0,06 ± 0,04	-0,05 ± 0,21	-0,03 ± 0,03	0,767	0,978	0,644
RMS HOA	0,26 ± 0,10	0,64 ± 0,49	0,20 ± 0,03	<0,001	<0,001	0,014
RMS	0,97 ± 0,33	2,24 ± 1,33	0,80 ± 0,17	<0,001	<0,001	0,67

Los valores en negrita indican  $p < 0,05$ . Comparaciones múltiples a posterior de Scheffé (con la corrección de Bonferroni) y prueba H de Kruskal-Wallis. RMS HOA, el cuadrado medio de las aberraciones de alto orden; RMS, el cuadrado medio de las aberraciones totales; QCS: queratocono subclínico; QC: queratocono clínico; GN: grupo normal.

En cuanto al coma 90° los pacientes normales presentaron un coma negativo, mientras que los pacientes con queratocono subclínico presentaron un coma 90° positivo, que aumentaba de magnitud con la progresión de la enfermedad. Los pacientes con queratocono clínico tenían RMS y RMS HOA más altos en comparación con los otros dos grupos ( $p < 0,001$ ).

Los pacientes con queratocono clínico presentaron valores aberrométricos más altos en comparación con los pacientes con queratocono subclínico y del grupo normal. Sin embargo, los pacientes con queratocono subclínico también mostraron algunos valores aberrométricos elevados, aunque en menor medida que los que

tenían queratocono clínico. Los valores aberrométricos específicos que se diferenciaron significativamente entre los grupos incluyen astigmatismo de 0°, coma de 90°, aberración esférica, astigmatismo de 4° a 0° y RMS HOA (tabla 4). El análisis reveló que el coma total a 90° es negativo ligero o casi nulo en ojos normales y aumenta con el queratocono. Además, los ojos con queratocono subclínico presentaron un coma total a 90° mayor al del ojo normal, pero menor al del ojo con queratocono clínico.

**Tabla 4** - Comparación de los valores aberrométricos corneal total en los tres grupos

Variables	Grupo estudio		Grupo control	p		
	QCS	QC	GN	QC vs. GN	QC vs. QCS	GN vs. QCS
Astigmatismo 45°	-0,17 ± 0,37	0,15 ± 2,00	0,05 ± 0,48	0,942	0,548	0,753
Astigmatismo 0°	-0,43 ± 0,53	-2,30 ± 2,30	-0,13 ± 0,90	<0,001	<0,001	0,677
Trefoil 30°	-0,05 ± 0,17	-0,15 ± 0,41	-0,09 ± 0,09	<0,001	0,052	0,583
Coma 90°	-0,23 ± 0,30	-1,40 ± 1,08	-0,04 ± 0,13	<0,001	<0,001	0,025
Coma 0°	-0,03 ± 0,24	0,03 ± 0,55	-0,06 ± 0,11	0,554	0,749	0,948
Trefoil 0°	-0,02 ± 0,10	0,02 ± 0,41	0,00 ± 0,09	0,944	0,8	0,947
Tetrafoil 22,5°	0,03 ± 0,09	0,04 ± 0,22	0,03 ± 0,07	0,996	>0,999	0,997
Astigmatismo de 4 grado 45°	0,00 ± 0,05	0,04 ± 0,31	-0,01 ± 0,03	0,784	0,574	0,938
Aberración esférica	0,16 ± 0,09	-0,33 ± 0,53	0,18 ± 0,06	<0,001	<0,001	0,955
Astigmatismo de 4 grado 0°	-0,07 ± 0,08	0,13 ± 0,34	-0,04 ± 0,05	0,002	<0,001	0,807
Tetrafoil 0°	-0,02 ± 0,09	0,02 ± 0,22	-0,05 ± 0,06	0,144	0,558	0,667
RMS HOA	0,50 ± 0,17	1,88 ± 1,12	0,34 ± 0,06	<0,001	<0,001	0,004
RMS	1,60 ± 0,61	7,63 ± 4,60	1,31 ± 0,46	<0,001	<0,001	0,904

Los valores en negrita indican  $p < 0,05$ . Comparaciones múltiples a posterior de Scheffé (Con la corrección de Bonferroni) y Prueba H de Kruskal-Wallis. RMS HOA, el cuadrado medio de las aberraciones de alto orden; RMS, el cuadrado medio de las aberraciones totales; QCS: queratocono subclínico; QC: queratocono clínico; GN: grupo normal.

En la tabla 5 se muestra que varios parámetros tuvieron una alta precisión diagnóstica para predecir el queratocono subclínico. Específicamente, RMS HOA de la cara anterior, coma posterior a 90° y BAD-D mostraron resultados prometedores

con AUC de 0,832, 0,894 y 0,902. Por el contrario, coma anterior a 90° y coma total corneal a 90° tuvieron una precisión diagnóstica baja, con AUC de 0,205 y 0,274.

**Tabla 5** - Propiedades de toma de decisiones diagnósticas de las mediciones para predecir el queratocono subclínico (análisis de la curva ROC)

Variables	AUC	Punto de corte óptimo	Sensibilidad	Especificidad	p	IC 95 %	
Coma 90° anterior	0,205	-0,233	0,333	0,028	<0,001	0,089	0,321
RMS HOA anterior	0,832	0,4345	0,667	0,917	<0,001	0,735	0,929
Coma 90° posterior	0,894	-0,013	0,861	0,889	<0,001	0,812	0,975
RMS HOA posterior	0,75	0,236	0,528	0,917	<0,001	0,635	0,864
Coma 90° total	0,274	-0,208	0,444	0,083	0,001	0,148	0,4
HoA RMS total	0,8	0,453	0,583	1,000	<0,001	0,693	0,907
BAD D final	0,902	1,365	0,778	0,944	<0,001	0,824	0,98

AUC: área bajo la curva; IC: intervalo de confianza.

Además, el estudio destacó que la sensibilidad y especificidad del coma posterior a 90° fueron significativamente superiores que, en otros parámetros, con valores de 0,861 y 0,889 y un valor de corte de -0,013  $\mu\text{m}$ .

## Discusión

La detección de queratocono subclínico es crucial en pacientes que consideran la cirugía refractiva, ya que su presencia puede dar lugar a resultados insatisfactorios y complicaciones posoperatorias, como ectasia corneal posquirúrgica. Vale la pena señalar que no hay diferencias significativas en la keratometría y la asfericidad corneal entre los ojos con queratocono subclínico y los del grupo normal. Esto sugiere que identificar el queratocono en sus primeras etapas puede ser un desafío,

ya que la topografía corneal en pacientes con queratocono subclínico es similar a la de los ojos normales.<sup>(16)</sup>

El queratocono se caracteriza por un abultamiento asimétrico de la córnea en las regiones superior e inferior y el desplazamiento del vértice corneal, lo que resulta en un aumento significativo del coma y del poder refractivo de la córnea central o paracentral en comparación con la zona periférica. Esto puede conducir a un aumento significativo de la aberración esférica corneal.<sup>(10)</sup>

Varios estudios demostraron que las córneas con queratocono exhiben mayores aberraciones de frente de onda en comparación con las córneas normales,<sup>(10,11,17,18,19,20)</sup> y los polinomios de Zernike pueden representar formas corneales complejas y aberraciones de frente de onda en el ojo humano en formas identificables y fórmulas matemáticas como desenfoque, astigmatismo y aberración esférica. El valor de la raíz cuadrada media (RMS) indica el tamaño total de la aberración en relación con el diámetro de la pupila, con un ojo ópticamente perfecto que tiene un valor RMS de 0. De acuerdo con la literatura, el presente estudio encontró que los valores RMS de todas las HOA en pacientes con queratocono son significativamente más altos que los de los ojos normales.

Según un informe de *Martínez-Abad* y otros<sup>(10)</sup> los HOA corneales fueron 38 veces más altos en ojos con queratocono que en ojos sanos, y el coma vertical mostró la alteración más significativa. En un estudio de *Maeda* y otros<sup>(18)</sup> el valor RMS HOA medio de la superficie corneal anterior es de 4,50 mm en ojos con queratocono y de 0,52 mm en ojos sanos, y también se encontraron diferencias significativas entre ojos con queratocono y ojos sanos en términos del valor RMS HOA de la superficie posterior (1,19 mm y 0,17 mm). El estudio actual encontró un valor RMS HOA medio de la superficie corneal anterior de 2,35 mm en ojos con queratocono y 0,35 mm en ojos sanos, con diferencias significativas en el valor RMS HOA de la superficie posterior entre ojos con queratocono y sanos (0,64 mm y 0,20 mm).

El presente estudio también revela diferencias significativas en las aberraciones entre los ojos con queratocono subclínico y los ojos normales, a excepción de las

aberraciones esféricas. Se encontró que las aberraciones del coma son significativamente más altas en los ojos de queratocono subclínico en comparación con los ojos normales, con un valor de  $0,30 \pm 0,18$  vs.  $0,17 \pm 0,08$ . *Martínez-Abad* y otros<sup>(10)</sup> demuestran el potencial de la aberrometría corneal como herramienta de diagnóstico para el queratocono, particularmente las aberraciones tipo coma.

Según *Bühren* y otros<sup>(21)</sup> identificaron el coma anterior a  $90^\circ$  como el parámetro más útil para distinguir las córneas normales del queratocono subclínico, con un área bajo la curva de 0,98. En cambio, otros parámetros, como el coma posterior a  $90^\circ$  y el grosor corneal mínimo, no superan el valor del coma vertical de la superficie anterior.

De manera similar, *Aksoy* y otros<sup>(17)</sup> informaron HOA más altos en ojos con queratocono subclínico en comparación con un grupo normal, incluido el trefoil. Sin embargo, el estudio actual no revela diferencias significativas en la aberración esférica o el trefoil al comparar córneas normales y queratocono subclínico. Estos resultados son consistentes con los hallazgos de *Naderan*<sup>(19)</sup> y *Castro Luna*.<sup>(13)</sup> Este estudio destaca las diferencias significativas en coma anterior a  $90^\circ$ , coma posterior a  $90^\circ$  y RMS HOA entre córneas normales y ojos con sospecha de queratocono subclínico.

Al analizar el coma corneal total medio a  $90^\circ$  en valor absoluto, se observa que es significativamente mayor en el grupo de queratocono subclínico ( $-0,23 \pm 0,30$ ) respecto al grupo de córnea normal ( $-0,04 \pm 0,13$ ), aunque menor que el queratocono clínico ( $-1,40 \pm 1,08$ ). Del mismo modo, el valor medio de RMS HOA y RMS son menor en el grupo normal ( $0,34 \pm 0,06$ ) y ( $1,31 \pm 0,46$ ), intermedio en el grupo con queratocono subclínico ( $0,50 \pm 0,17$ ) y ( $1,60 \pm 0,61$ ), y mayor en el queratocono clínico ( $1,88 \pm 0,46$ ) y ( $7,63 \pm 4,60$ ). Estos resultados sugieren que el grupo de queratocono subclínico puede incluir pacientes en etapas muy tempranas de la enfermedad, y los parámetros de coma corneal a  $90^\circ$ , RMS HOA y RMS pueden aumentar con la progresión de la enfermedad, lo cual es consistente con estudios previos.<sup>(13,22)</sup>

Estudios anteriores informaron diferencias significativas en las mediciones de RMS y RMS HOA.<sup>(23,24,25)</sup> Por ejemplo, los estudios realizados por *Mostafa*<sup>(25)</sup> y *Naderan*<sup>(19)</sup> examinaron la validez diagnóstica del RMS HOA para el queratocono subclínico, obteniendo valores de sensibilidad y especificidad que oscilan entre el 59 % y el 86,5 % y entre el 81,1 % y el 100 %. En el presente estudio también se observa una diferencia significativa en el RMS HOA entre las córneas normales y el queratocono subclínico, con una sensibilidad del 58,3 %, una especificidad del 100 % y un AUC de 0,8. En el estudio que se presenta también se observan diferencias significativas en el coma posterior a 90° entre córneas normales y queratocono subclínico, lo cual es consistente con los hallazgos de otros estudios previos, como el de *Pérez*,<sup>(16)</sup> en el que se observaron diferencias significativas entre córneas normales y queratoconos subclínicos en el coma posterior a 90°, con valores de  $-0,01 \pm 0,05 \mu\text{m}$  y  $0,11 \pm 0,11 \mu\text{m}$ . ( $p < 0,01$ , U Mann-Whitney). De acuerdo con esto, el presente estudio se observan valores medios de coma posterior a 90° de  $-0,03 \pm 0,03 \mu\text{m}$  para córneas normales y  $0,08 \pm 0,11 \mu\text{m}$  para queratocono subclínico. Mientras que estudios previos establecieron una relación entre las aberraciones tipo coma en la cara anterior y el grado de queratocono manifiesto.<sup>(19,22)</sup>

En los resultados presentados aquí se observa que los pacientes con córneas normales tienen un coma anterior a 90° de  $-0,03 \pm 0,13 \mu\text{m}$  y un coma posterior a 90° de  $-0,03 \pm 0,03 \mu\text{m}$ . Por el contrario, los pacientes con queratocono tienen un coma anterior a 90° de  $-1,76 \pm 1,31 \mu\text{m}$  y un coma posterior a 90° de  $0,34 \pm 0,22 \mu\text{m}$ . Cabe destacar que ambos grupos mostraron valores absolutos más altos de coma anterior a 90° que de coma posterior a 90°. Además, los resultados de este estudio indican que la presencia de alteraciones corneales en el queratocono aumenta tanto el coma anterior a 90° como el coma posterior a 90°, aunque con signos opuestos. Concretamente, en pacientes con queratocono, el coma anterior de 90° se negativiza y el coma posterior a 90° se vuelve positivo.

Estos hallazgos son consistentes con los de estudios previos, que establece una relación entre las aberraciones tipo coma en la superficie anterior de la córnea y la

gravedad del queratocono.<sup>(13,16,26)</sup> Sin embargo, el estudio de Piñero<sup>(20)</sup> fue el primero en investigar las aberraciones de la superficie corneal posterior en pacientes con córneas normales y queratocono manifiesto. En su estudio, encontró valores más altos de coma posterior que de coma anterior, lo que no fue consistente con la teoría óptica. En concreto, obtienen una media de coma anterior a 90° de  $0,01 \pm 0,23 \mu\text{m}$  y una media de coma posterior a 90° de  $0,32 \pm 0,37 \mu\text{m}$  en pacientes normales, mientras que en pacientes con queratocono la media de coma anterior a 90° es de  $-1,75 \pm 0,98 \mu\text{m}$  y la media de coma posterior de 90° es de  $-3,69 \pm 1,81 \mu\text{m}$ .

En conclusión, el coma posterior a 90° tiene una alta sensibilidad (86,1 %) y especificidad (88,9 %) para distinguir entre queratocono subclínico y córneas normales, con un AUC de 0,894. El punto de corte se establece en un valor mayor que  $-0,013 \mu\text{m}$ . El aumento del coma a 90° con signo positivo es un parámetro clave en el diagnóstico del queratocono en su estadio inicial.

## 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; 2020:219-35. 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. SurvOphthalmol. 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, Suzaki 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. Golan O, Piccinini AL, Hwang ES. Distinguishing Highly Asymmetric Keratoconus Eyes Using Dual Scheimpflug/Placido Analysis. American Journal of Ophthalmology. 2019;201:46-53. DOI: [10.1016/j.ajo.2019.01.023](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.01.023)
6. Henriquez MA, Hadid M, Izquierdo L. A Systematic Review of Subclinical Keratoconus and Forme Fruste Keratoconus. J Refract Surg. 2020;36(4):270-9. DOI: [10.3928/1081597X-20200212-03](https://doi.org/10.3928/1081597X-20200212-03)
7. Pahuja NK, Shetty R, Sinha Roy A. Laser Vision Correction with Q Factor Modification for Keratoconus Management. Current Eye Research. 2017;42(4):542-8. DOI: [10.1080/02713683.2016.1221978](https://doi.org/10.1080/02713683.2016.1221978)
8. Oculus. Pentacam AXL. Instruction manual. Measurement and evaluation system for the anterior eye segment:2022 [acceso 09/09/2022]. Disponible en: [https://www.pentacam.com/fileadmin/user\\_upload/pentacam.de/downloads/interpretations-leitfaden/Pentacam\\_Guideline\\_3rd\\_0218\\_k.pdf](https://www.pentacam.com/fileadmin/user_upload/pentacam.de/downloads/interpretations-leitfaden/Pentacam_Guideline_3rd_0218_k.pdf)
9. Pantanelli S, MacRae S, Jeong TM, Yoon G. Characterizing the Wave Aberration in Eyes with Keratoconus or Penetrating Keratoplasty Using a High-Dynamic Range Wavefront Sensor. Ophthalmology. 2007;114(11):2013-21. DOI: [10.1016/j.ophtha.2007.01.008](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2007.01.008)
10. Martínez-Abad A, Piñero DP. New perspectives on the detection and progression of keratoconus. Journal of Cataract and Refractive Surgery. 2017;43(9):1213-27. DOI: [10.1016/j.jcrs.2017.07.021](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.07.021)
11. Bühren J, Kühne C, Kohnen T. Defining Subclinical Keratoconus Using Corneal First-Surface Higher-Order Aberrations. American Journal of Ophthalmology. 2007;143(3):381-9.e2. DOI: [10.1016/j.ajo.2006.11.062](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2006.11.062)
12. Moshirfar M, Motlagh MN, Murri MS, Momeni-Moghaddam H, Ronquillo YC, Hoopes PC. Galilei Corneal Tomography for Screening of Refractive Surgery Candidates: A Review of the Literature, Part II. Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol. 2019 [acceso 09/09/2022];8(3):204-18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6778460/#B32>

13. Castro-Luna G, Pérez-Rueda A. A predictive model for early diagnosis of keratoconus. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1):263. DOI: [10.1186/s12886-020-01531-9](https://doi.org/10.1186/s12886-020-01531-9)
14. Belin M, Duncan J. Keratoconus: The ABCD Grading System. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2016;233(06):701-7. DOI: [10.1055/s-0042-100626](https://doi.org/10.1055/s-0042-100626)
15. Xu Y, Zhang XF. Research progress on the diagnostic techniques of early keratoconus. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci).* 2022 [acceso 09/12/2022];22(2):235-9. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/wpr-913029>
16. Pérez-Rueda A, Jiménez-Rodríguez D, Castro-Luna G. Diagnosis of Subclinical Keratoconus with a Combined Model of Biomechanical and Topographic Parameters. *JCM.* 2021;10(13):2746. DOI: [10.3390/jcm10132746](https://doi.org/10.3390/jcm10132746)
17. Aksoy S, Akkaya S, Özkurt Y, Kurna S, Açıklın B, Şengör T. Topography and Higher Order Corneal Aberrations of the Fellow Eye in Unilateral Keratoconus. *tjo.* 2017;47(5):249-254. DOI: [10.4274/tjo.45220](https://doi.org/10.4274/tjo.45220)
18. Maeda N, Nakagawa T, Kosaki R, *et al.* Higher-Order Aberrations of Anterior and Posterior Corneal Surfaces in Patients With Keratectasia After LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014;55(6):3905. DOI: [10.1167/iovs.14-14391](https://doi.org/10.1167/iovs.14-14391)
19. Naderan M, Jahanrad A, Farjadnia M. Ocular, corneal, and internal aberrations in eyes with keratoconus, forme fruste keratoconus, and healthy eyes. *Int Ophthalmol.* 2018;38(4):1565-73. DOI: [10.1007/s10792-017-0620-5](https://doi.org/10.1007/s10792-017-0620-5)
20. Piñero DP, Alió JL, Alesón A, Escaf M, Miranda M. Pentacam posterior and anterior corneal aberrations in normal and keratoconic eyes. *Clin Exp Optom.* 2009;92(3):297-303. DOI: [10.1111/j.1444-0938.2009.00357.x](https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2009.00357.x)
21. Bühren J, Kook D, Yoon G, Kohlen T. Detection of Subclinical Keratoconus by Using Corneal Anterior and Posterior Surface Aberrations and Thickness Spatial Profiles. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010;51(7):3424. DOI: [10.1167/iovs.09-4960](https://doi.org/10.1167/iovs.09-4960)
22. Ortiz-Toquero S, Fernandez I, Martin R. Classification of Keratoconus Based on Anterior Corneal High-order Aberrations: A Cross-validation Study. *Optom Vis Sci.* 2020;97(3):169-77. DOI: [10.1097/OPX.0000000000001489](https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000001489)

23. Nicula CA, Bulboacă AE, Nicula D, Nicula AP, Horvath KU, Bolboacă SD. Performances of Corneal Topography and Tomography in the Diagnosis of Subclinical and Clinical Keratoconus. *Front Med.* 2022;9:904604. DOI: [10.3389/fmed.2022.904604](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.904604)
24. Ozkan HH, Koc M, Kiziltoprak H, Tekin K, Aydemir E. Evaluation of topographic, tomographic, topometric, densitometric, and aberrometric features of cornea with pentacam HR system in subclinical keratoconus. *Int Ophthalmol.* 2021;41(5):1729-41. DOI: [10.1007/s10792-021-01732-1](https://doi.org/10.1007/s10792-021-01732-1)
25. Mostafa E, Vector M, Moussa I, Anber M. Higher-order aberrations in keratoconus suspect. *Sudanese J Ophthalmol.* 2020;12(1):7. DOI: [10.4103/sjopthal.sjopthal\\_3\\_20](https://doi.org/10.4103/sjopthal.sjopthal_3_20)
26. Castro-Luna G, Jiménez-Rodríguez D, Castaño-Fernández AB, Pérez-Rueda A. Diagnosis of Subclinical Keratoconus Based on Machine Learning Techniques. *JCM.* 2021;10(18):4281. DOI: [10.3390/jcm10184281](https://doi.org/10.3390/jcm10184281)

### 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.