

PRK y LASEK en sospechosos de queratocono¹Alejandro de La Torre, M.D.²**RESUMEN**

Objetivo: Determinar por medio de pruebas estadísticas las características de pacientes con sospecha de queratocono que se pueden llevar a corrección de su defecto refractivo con cirugía refractiva.

Métodos: Se realizó una revisión de la literatura, con una evaluación crítica para determinar la validez de los estudios y buscar la mejor evidencia con fin de aplicarla clínicamente.

Resultados: Todo paciente con diagnóstico de sospecha de queratocono se debe evaluar por topografía Orbscan.

Conclusiones: Algunos de los pacientes con diagnóstico de queratocono frustró son quirúrgicos.

Palabras clave: Queratocono. Sospecha de queratocono. Sensibilidad. Especificidad.

El queratocono es una enfermedad degenerativa bilateral no inflamatoria de los queratocitos que produce un adelgazamiento y encurvamiento corneal anterior y posterior secundario a una alteración genética autosómica dominante^{1,2}, con penetrancia completa y expresión altamente variable. Además, se tienen las expresiones disminuidas que se manifiestan como formas diversas y controversiales de la enfermedad conocidas como sospecha de queratocono.

El ser autosómica dominante significa que la enfermedad se expresa con la alteración genética en sólo uno de los miembros del par de cromosomas.

La penetrancia completa significa que siempre se va a presentar la misma alteración genética y que siempre se ha de expresar con las mismas manifestaciones patológicas y clínicas.

Con la expresión altamente variable se aclara el porqué existen personas con un cuadro clínico tan amplio que oscila entre queratocono con un diagnóstico clínico y topográfico y la simple sospecha de queratocono cuando sólo hay un dictamen topográfico.

Se supone que la enfermedad al ser codificada genéticamente comienza en la pubertad y su evolución lleva a que el proceso de cambio se suspenda en la tercera o en la cuarta décadas de la vida. Según Rabinowitz³ y Barr *et al.*⁴, la incidencia es 50-230x100,000 y la prevalencia 54.5x100,000.

El queratocono produce un astigmatismo irregular y una opacidad central secundarios a un adelgazamiento y a una cicatriz que causan una disminución de la agudeza visual.

Diagnóstico. En el espectro clínico del queratocono se deben considerar los diagnósticos de queratocono y sospecha de queratocono.

Queratocono. Es una degeneración corneal con signos clínicos y topográficos característicos.

Características clínicas

1. En la superficie de la córnea se observa el aspecto de cono que es más frecuente en la zona inferotemporal y con el signo de Munson positivo.
2. El anillo de Fleischer corresponde a depósitos de hierro ubicados en el epitelio y se observan alrededor del cono.

3. La opacidad en el ápex del cono se debe a las cicatrices en el epitelio, la capa de Bowman y el estroma.
4. Las estrías de Vogt, que son paralelas al eje del cono, se ubican en el estroma posterior.

Características topográficas. Topográficamente se considera que una córnea es normal si tiene los siguientes valores:

1. Queratometría simulada (SIM-K): El valor normal de la Sim-K es: Por el método *neural network*: SIM-K 43.53±1.02 Desviación estándar. Por el método Rabinowitz: SIM-K 44.08±1.52 DE
2. Índices de regularidad de superficie (SRI) y asimetría de superficie (SAI) respectivamente, los valores normales son: SRI <1 y SAI <0.5.
3. Las pruebas de Rabinowitz y Klyce-Maeda en Tomey-1^{5,6}, se consideran normales cuando se informan ambos como negativos. En el Rabinowitz normal el valor SIM-K es 44.08 y el I-S es 0.18 y corresponden ambos a 1DE. El Klyce-Maeda normal es 0%.
4. Topografía Orbscan: En la curvatura posterior el valor normal es 0.021±0.006 mm. En la superficie posterior⁷ el poder esférico tiene un valor normal de -6.42±0.25 DE.

1. Este trabajo se presentó el II Congreso Internacional de Asocórnea, Bucaramanga, Colombia, junio de 2003 y en el VII Curso Internacional de la Clínica de Oftalmología de Cali, mayo de 2003.

2. Profesor Asistente, Servicio de Oftalmología, Universidad del Valle, Hospital Universitario del Valle, Cali. e-mail: delatorreburbano@hotmail.com

Recibido para publicación septiembre 2, 2003 Aprobado para publicación febrero 6, 2004

Diagnóstico topográfico del queratocono

1. Queratometría simulada (SIM K). Para queratocono el valor tomado en cuenta en el neural network es SIM-K >45.57 que corresponde a 2 DE por encima de la media que es 43.53 donde cada DE vale 1.02⁸.

En el CLEK (siglas en inglés para Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus) encontraron que 95.4% de los pacientes con diagnóstico de queratocono tenían un SIM-K >45, hallazgo que soporta el SIM-K considerado como anormal en el *neural network*. Por tanto, un SIM-K >45 debe ser motivo de alerta, pues es posible encontrarse frente a un queratocono o una sospecha de queratocono. El valor que se toma en cuenta en la prueba de Rabinowitz es SIM-K >48.64 que corresponde a 3 DE por encima de la media, igual a 44.08 y donde cada DE corresponde a 1.52⁶. Se toman las 3 DE porque allí se ubican los individuos que presentan signos clínicos de queratocono, aunque se acepte universalmente la anomalía estadística de las 2 DE en adelante.

2. Para los índices de regularidad de superficie (SRI) y asimetría de superficie (SAI), los valores en el queratocono son SAI >0.5 y SRI >1.

3. Las pruebas de Rabinowitz y Klyce-Maeda en Tomey-1^{5,6}. El Rabinowitz positivo para queratocono informa, patrones queratoconiformes (*keratoconus-like patterns*), cuando K o valor de la queratometría central es superior a 48.7 y el I-S es mayor de 1.75. Los anteriores valores corresponden a las 3 DE.

El Klyce-Maeda positivo para queratocono comunica semejanza descubierta para queratocono (*similarity to keratoconus detected*) cuando el KCI es mayor de 0%. Las pruebas de Rabinowitz y Klyce-Maeda son para el diagnóstico de queratocono y como ta-

les hay que hacer referencia a su sensibilidad y a su especificidad. Se debe escoger para un diagnóstico la prueba que más se acerque al patrón de oro, es decir, donde la sensibilidad sea 100%, la especificidad 100%, los falsos positivos y los falsos negativos sean <0%.

La sensibilidad se refiere a los enfermos que tienen la prueba positiva y la especificidad a los sanos que tienen la prueba negativa⁸.

Los valores son los siguientes:

Prueba	Sensibilidad	Especificidad
Rabinowitz-McDonnell ⁹	96	85
Klyce-Maeda	98	99

Una sensibilidad de 96% en la prueba de Rabinowitz significa que si a 100 pacientes con queratocono se les hace la prueba, a cuatro se les informará como negativos, es decir, 4% de falsos negativos. Una sensibilidad con la prueba de Klyce-Maeda de 98%, quiere decir que si a 100 pacientes con diagnóstico de queratocono se les hace la prueba, dos serán informados como negativos, o sea, 2% de falsos negativos. La especificidad de 85% en el Rabinowitz, significa que si a 100 individuos normales se les hace la prueba, 15 aparecerán como positivos para queratocono, lo que implica 15% de falsos positivos. La especificidad del Klyce-Maeda de 99% expresa que si 100 sujetos normales se someten a la prueba, uno se dará como positivo para queratocono; habrá 1% de falsos positivos.

Por lo anterior la mejor prueba para diagnosticar queratocono es la de Klyce-Maeda.

Los falsos positivos se pueden deber a queratoplastia penetrante (QPP), degeneración marginal de la zona pelúcida, distorsión por lente de contacto o sospecha de queratocono.

4. Topografía Orbscan. Los valores

que se han de tener en cuenta para el diagnóstico de queratocono son:

Curvatura posterior: El valor en córneas con queratocono es 0.095 ± 0.063 mm¹⁰.

Superficie posterior⁷: Poder esférico valor en el queratocono -8.08 ± 1.22 dioptrías.

En conclusión, el diagnóstico del queratocono se hace con la prueba de Klyce-Maeda y con el examen de la superficie posterior por Orbscan.

Sospecha de queratocono. Es un queratocono en estado preclínico con signos topográficos anormales. Se llama queratocono inicial en menores de 40 años y queratocono frustrado en mayores de 40 años. Algunas personas con queratocono frustrado son quirúrgicos. A todo paciente con sospecha de queratocono se le debe evaluar con Orbscan.

Características topográficas

1. La prueba de Rabinowitz por Tomey-1 informa patrones sospechosos de queratocono (*keratoconus suspect-like patterns*), cuando el K central se encuentra entre 47.2 y 48.7 y el I-S entre 1.24 y 1.75. Los anteriores valores corresponden a 2 DE. La sensibilidad y especificidad de la prueba de Rabinowitz es de 16.6% y 91.7%, respectivamente⁵. En la prueba de Rabinowitz la sensibilidad de 16.6% significa que si a 100 pacientes con queratocono se les hace la prueba, 85 se informarán como negativos, o sea, habrá 85% de falsos negativos. Una especificidad de 91.7% quiere decir que si a 100 personas normales se les realiza la prueba, ocho se considerarán como positivas, es decir, una proporción de 8% falsos positivos. Los falsos positivos pueden ser por PRK (siglas en inglés para photorefractive keratectomy), normal, astigmatismo o distorsión por lente de contacto. Al hallar el valor predictivo positivo de 66.4% se verá que en 100 resultados positivos, 66 son verdaderamente positivos. Y a su vez,

un valor predictivo negativo de 52.4% indica que en 100 resultados negativos, 52 son realmente negativos.

En conclusión, la única prueba que permite hablar de sospecha de queratocono es la de Rabinowitz, pese a que tiene sensibilidad y especificidad bajas, así como valores predictivos positivo y negativo bajos. Por tanto, es indispensable ser muy cuidadosos con el diagnóstico, pues las pruebas conducentes ofrecen debilidades estadísticas importantes. Asimismo, si hay una prueba de Rabinowitz positiva en las 2 DE, sin signos clínicos de queratocono, eso indica que se debe evaluar el paciente con Orbscan.

2. Topografía Orbscan. No se encontró ningún estudio que muestre que los primeros cambios del queratocono aparecen en la superficie posterior¹¹.

Curvatura posterior: Elevación posterior normal 0.021 ± 0.006 mm

Elevación posterior en la sospecha de queratocono 0.035 ± 0.015 mm

Al asociar la elevación posterior con Rabinowitz y Klyce-Maeda, se obtiene una mayor significancia estadística en la prueba de Rabinowitz: Elevación posterior + Rabinowitz $p < 0.0005$

Elevación posterior + Klyce Maeda $p < 0.004$

Superficie posterior⁷: Poder esférico en sospecha de queratocono -6.90 ± 0.78 dioptrías.

En la sospecha de queratocono los datos más importantes para tener en cuenta son el de Rabinowitz por TMS-1 y los datos de la pared posterior, elevación posterior y poder esférico informados por Orbscan.

Ciertos programas para computadores como el *neural network*^{5,12}, pueden ser de gran utilidad en casos de sospecha de queratocono; se ha encontrado una sensibilidad de 94.1% a 100% y una especificidad de 976% a 100%.

MANEJO

Queratocono. De acuerdo con el grado del defecto refractivo, el queratocono se puede manejar con gafas en los casos leves o con lentes de contacto en los casos moderados y severos. Los lentes de contacto se utilizan en 90% de los casos de queratocono, ya sean blandos o rígidos y permeables a los gases; según el CLEK¹³ estos últimos se emplean en 65% de los casos y con ellos se logra en 95% de los pacientes una agudeza visual de 20/40 ó mejor.

Casi todos los trasplantes que se hacen en el mundo son queratoplastias penetrantes (QPP)¹⁴ que se realizan cuando el defecto refractivo es alto, la cicatriz central es densa o el adelgazamiento corneal es severo de tal manera que se logre una agudeza visual poco satisfactoria.

El queratocono ocupa el primer lugar como causa de QPP en Alemania e Israel con 20.9% y el cuarto en Estados Unidos con 7%. Según el CLEK, 12.3% de los queratoconos terminan en QPP⁴.

El pronóstico de las QPP por queratocono es bueno porque apenas hay 5% de probabilidad de rechazo; menos de 1% de los QPP son por retransplantes de queratocono^{4,14,15}.

Manejo de la sospecha de queratocono:

- El manejo puede médico o quirúrgico.
- El manejo médico se hace con gafas o lentes de contacto.
- El manejo quirúrgico se hace con lasek o con PRK en pacientes que muestren estabilidad refractiva, sin signos en el examen con la lámpara de hendidura, que tengan pruebas positivas de Klyce-Maeda o Rabinowitz, cuyas edades estén por encima de 40 años, con la superficie posterior menor de 0.040 mm, con la

paquimetría mayor de 471 μm y en quienes se pueda dejar como mínimo una córnea postratamiento de 400 μm ¹⁶.

El valor de la superficie posterior de < 0.040 , corresponde a las 3 DE en el valor de la superficie posterior normal cuya media es 0.021 y donde cada DE vale 0.006.

SUMMARY

Objective: To determine by means of statistical tests the characteristics of patients with keratoconus or keratoconus suspects that may be taken to surgery for correction of their refractive error with refractive surgery.

Methods: A review of literature was done, with a critical evaluation to determine the validity of the studies, looking for the best evidences in order to apply them clinically.

Results: All of the patients with a diagnosis of keratoconus suspects must be submitted to a special assessment by orbscan topography.

Conclusions: Some of the patients with diagnosis of keratoconus suspects may be taken to refractive surgery.

Key words: Keratoconus.
Keratoconus suspects. Sensibility.
Specificity.

REFERENCIAS

1. Tynynisma H, Sistonen P, Tuupanen S, Tervo T, Dammert A, Latvala T, Alitalo T. A locus for autosomal dominant keratoconus: linkage to 16q22.3-q23.1 in finnish families. *Invest Vis Sci* 2002; 43: 3160-3164.
2. Jacobs DS, Dohlman CH. Is keratoconus genetic? *Int Ophthalmol Clin* 1993; 33: 249-260.
3. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42: 297-319.
4. Barr JT, Zadnik K, Wilson B, et al. Factors associated with corneal scarring in the collaborative longitudinal evaluation of

- keratoconus (CLEK) study. *Cornea* 2000; 19: 501-507.
5. Smolek MK, Klyce SD. Current keratoconus detection methods compared with a neural network approach. *Invest Vis Sci* 1997; 38: 2290-2299.
 6. Maeda N, Klyce S, Smolek MK. Comparison of methods for detecting keratoconus using videokeratography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 870-874.
 7. Tomidokoro A, Oshika T, Amano S, Higaki S, Maeda N, Miyata K. Changes in anterior and posterior corneal curvatures in keratoconus. *Ophthalmology* 2000; 107: 1328-1332.
 8. De la Torre A, Núñez MX. Inmunología ocular: Síndromes de ojo seco. *Colomb Med* 2002; 33: 116-125.
 9. Rabinowitz Y, Rasheed K. KISA % index: A quantitative videokeratography algorithm embodying minimal topographic criteria for diagnosing keratoconus. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25: 1327-1335.
 10. Auffarth GU, Wang L, Volcker HE. Keratoconus evaluation using the orbscan topography system. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 222-228.
 11. Rao SN, Raviv T, Majmudar PA, Epstein RJ. Role of orbscan II in screening keratoconus suspects before refractive corneal surgery. *Ophthalmology* 2002; 109: 1642-1646.
 12. Pensiero S, Accardo PA. Neural network-based system for early keratoconus detection from corneal topography. *J Biomed Inform* 2002; 35: 151-159.
 13. Zadnik K, Barr JT, Edrington TB, et al. Baseline findings in the collaborative longitudinal evaluation of keratoconus (CLEK) study. *Invest Vis Sci* 1998; 39: 2537-2546.
 14. Cursiefen C, Kuchle M, Naumann GOH. Changing indications for penetrating keratoplasty: histopathology of 1250 corneal buttons. *Cornea* 1998; 17: 468-470.
 15. Kennedy RH, Bourne WM, Dyer JA. A 48-year clinical and epidemiologic study of keratoconus. *Am J Ophthalmol* 1986; 101: 267-273.
 16. Bilgihan K, Ozdek S, Konuk O, Akata F. Results of photorefractive keratectomy in keratoconus suspects at 4 years. *J Refract Surg* 2000; 16: 438-443.