

UNIVERSIDAD POLITÉCNICA SALESIANA

SEDE CUENCA

CARRERA: INGENIERÍA ELECTRÓNICA

“IMPLEMENTACIÓN DE UNA HERRAMIENTA PARA DETERMINAR EL GRADO DE AFECCIÓN DE QUERATOCONO EN EL OJO HUMANO, MEDIANTE EL PROCESAMIENTO DE IMÁGENES UTILIZANDO UN SOFTWARE ESPECIALIZADO”

TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DE TÍTULO

DE:

INGENIERO ELECTRÓNICO

Autores:

Marco Santiago Baculima Pintado

Mónica Alexandra Cruz Cabrera

Tutor:

Ing. Eduardo Pinos Vélez

CUENCA, JULIO DE 2016

CERTIFICACIÓN

En calidad de DIRECTOR DEL PROYECTO DE TITULACIÓN *“Implementación de una herramienta para determinar el grado de afeción de Queratocono en el ojo humano, mediante el procesamiento de imágenes utilizando un software especializado”*, elaborada por el Sr. Marco Santiago Baculima Pintado y la Srta. Mónica Alexandra Cruz Cabrera, declaro y certifico la aprobación del presente trabajo de titulación basándose en la supervisión y revisión de su contenido.

Cuenca, Julio del 2016



Ing. Eduardo Pinos Vélez

DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DECLARATORIA DE RESPONSABILIDAD

Los autores son los únicos responsables por los contenidos, conceptos, ideas, análisis, resultados investigativos y manifestados en el presente trabajo de titulación *“Implementación de una herramienta para determinar el grado de afección de Queratocono en el ojo humano, mediante el procesamiento de imágenes utilizando un software especializado”*.

Cuenca, Julio de 2016



Marco S. Baculima Pintado

0104428263



Mónica A. Cruz Cabrera

0105282164

© DERECHOS DE AUTOR

Nosotros Marco Santiago Baculima Pintado y Mónica Alexandra Cruz Cabrera, por medio del presente documento certifico que hemos leído la Política de Propiedad Intelectual de la Universidad Politécnica Salesiana y estamos de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo de investigación quedan sujetos a lo dispuesto en la Política.

Así mismo, autorizamos a la Universidad Politécnica Salesiana para que realice la digitalización y publicación de este trabajo de investigación en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, Julio de 2016



Marco S. Baculima Pintado

0104428263



Mónica A. Cruz Cabrera

0105282164

CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

Nosotros Marco Santiago Baculima Pintado con documento de identificación N° 0104428263 y Mónica Alexandra Cruz Cabrera con documento de identificación N° 0105282164, manifestamos nuestra voluntad y cedemos a la Universidad Politécnica Salesiana la titularidad sobre los derechos patrimoniales en virtud de que somos autores del trabajo de grado intitulado: ***“IMPLEMENTACIÓN DE UNA HERRAMIENTA PARA DETERMINAR EL GRADO DE AFECCIÓN DE QUERATOCONO EN EL OJO HUMANO, MEDIANTE EL PROCESAMIENTO DE IMÁGENES UTILIZANDO UN SOFTWARE ESPECIALIZADO”***, mismo que ha sido desarrollado para optar por el título de: Ingeniero Electrónico, en la Universidad Politécnica Salesiana, quedando la Universidad facultada para ejercer plenamente los derechos cedidos anteriormente.

En aplicación a lo determinado en la Ley de Propiedad Intelectual, en nuestra condición de autores nos reservamos los derechos morales de la obra antes citada. En concordancia, suscribimos este documento en el momento que hacemos entrega del trabajo final en formato impreso y digital a la Biblioteca de la Universidad Politécnica Salesiana.



Marco S. Baculima Pintado
0104428263



Mónica A. Cruz Cabrera
0105282164

Cuenca, 18 de Julio de 2016

ÍNDICE

Índice.....	I
ÍNDICE DE FIGURAS.....	III
ÍNDICE DE TABLAS.....	IV
DEDICATORIA.....	V
AGRADECIMIENTO	VI
ANTECEDENTES.....	VII
JUSTIFICACIÓN.....	VIII
1. ANATOMÍA Y FISIOLÓGÍA DEL OJO HUMANO.....	9
1.1. El ojo humano.....	9
1.2. Anatomía y fisiología del ojo humano [1].....	9
1.3. La Córnea	10
1.3.1. Estructura de la Córnea.....	10
1.3.2. Características Morfológicas	10
1.3.3. Histología de la Córnea	11
1.3.4. Ectasia Corneal	12
1.3.4.1. Tipos de Ectasias Corneales	13
1.3.4.2. Queratocono.....	13
1.3.4.2.1. Clasificación del Queratocono [11]	15
1.3.5. Estudio de la Córnea.....	16
1.3.5.1. Biomecánica corneal.....	16
1.3.5.2. Aplicación de la biomecánica corneal en el Queratocono	16
1.3.5.3. Tratamientos corneales	17
1.3.5.4. Exámenes corneales.....	17
1.3.5.4.1. Topografía corneal	17
2. ANÁLISIS Y DISEÑO MODELOS MATEMÁTICOS	19
2.1. Tabulación de datos	19
2.1.1. Datos de grosor de la córnea.....	19
2.1.2. Datos de presión intraocular PIO.....	19
2.2. MODELOS MATEMÁTICOS	21
2.2.1. Definición de Modelo matemático	21
2.2.1.1. Modelo Matemático Determinista	21
2.3. Modelo Matemático de cada etapa de QC.....	24
2.3.1. Modelo Matemático de Queratocono Preclínico	24
2.3.2. Modelo Matemático de Queratocono Incipiente.....	25
2.3.3. Modelo Matemático de Queratocono Moderado	26
2.3.4. Modelo Matemático de Queratocono Severo.....	27
3. SIMULACIÓN	29

3.1.	Elementos de simulación	29
3.1.1.	Humor acuoso (HA)	29
3.1.2.	Cámara Posterior	29
3.1.3.	Cámara anterior	30
3.1.4.	Presión Intraocular (PIO).....	30
3.2.	Software para Simulación.....	30
3.2.1.	SolidWorks	30
3.2.2.	Matlab	31
3.2.2.1.	Guide de Matlab	31
3.2.3.	Desarrollo de partes del ojo humano	31
3.2.4.	Desarrollo de la simulación de la deformación de la córnea.....	36
3.2.5.	Desarrollo de la simulación de la córnea en MATLAB.....	39
3.2.5.1.	Simulación del Campo de visión	39
4.	ANÁLISIS DE RESULTADOS	43
5.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	47
5.1.	CONCLUSIONES	47
5.2.	RECOMENDACIONES.....	48
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	49

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Campo de visión del ojo.....	9
Figura 2. Anatomía del Ojo Humano.....	10
Figura 3. Espesor de la córnea.....	11
Figura 4. Estructura de la córnea.....	11
Figura 5. Ojo con Ectasia.....	12
Figura 6. Queratocono Avanzado.....	14
Figura 7. Relación entre Grosor Corneal y Presión Intraocular.....	20
Figura 8. Ajuste de Curvas para obtener las ecuaciones de Belin/Ambrosio.....	22
Figura 9. Curva Queratocono Preclínico.....	24
Figura 10. Curva Queratocono Incipiente.....	25
Figura 11. Curva Queratocono Moderado.....	26
Figura 12. Curva Queratocono Severo.....	27
Figura 13. Segmento anterior del ojo [12].....	29
Figura 14. Curva de variación de la PIO [42].....	30
Figura 15. Entorno de diseño GUI.....	31
Figura 16. Córnea en un solo cuadrante [36].....	32
Figura 17. a) Vista Frontal de la córnea, b) Vista lateral de la Córnea. [36].....	32
Figura 18. Cristalino en un solo cuadrante [36].....	32
Figura 19. Vista lateral del Cristalino [36].....	32
Figura 20. Iris en un solo cuadrante [36].....	33
Figura 21. a) Vista Frontal del Iris, b) Vista Lateral del iris [36].....	33
Figura 22. Cuerpo Ciliar en un solo cuadrante [36].....	33
Figura 23. Vista Lateral Cuerpo Ciliar [36].....	34
Figura 24. Coroides en un solo cuadrante [36].....	34
Figura 25. Vista lateral de la Coroides [36].....	34
Figura 26. Retina en un solo cuadrante [36].....	35
Figura 27. Vista Lateral de la Retina [36].....	35
Figura 28. Fibras Ciliares en un solo cuadrante. [36].....	35
Figura 29. Fibras Ciliares [36].....	35
Figura 30. Ojo humano en un solo cuadrante.....	36
Figura 31. a) Vista Frontal b) Vista Posterior del ojo humano [36].....	36
Figura 32. Dominio de simulación.....	36
Figura 33. Partes fijas del ojo humano para la simulación.....	37
Figura 34. Condiciones de fijación.....	37
Figura 35. Punto de presión Intraocular.....	38
Figura 36. Configuración del punto y valor de presión intraocular.....	38
Figura 37. Desplazamiento de la córnea.....	38
Figura 38. Desplazamiento de la córnea.....	39
Figura 39. Herramienta de simulación de campo de visión.....	40
Figura 40. Herramienta de simulación de campo de visión - Queratocono Preclínico.....	40
Figura 41. Herramienta de simulación de campo de visión - Queratocono Incipiente.....	41
Figura 42. Herramienta de simulación de campo de visión - Queratocono Moderado.....	41
Figura 43. Herramienta de simulación de campo de visión - Queratocono Severo.....	42
Figura 44. Paquimetría Clínica "Santa Ana".....	43
Figura 45. Desviación Estándar Córnea Sana.....	44
Figura 46. Desviación Estándar Queratocono Preclínico.....	44
Figura 47. . Desviación Estándar Queratocono Incipiente.....	45
Figura 48. . Desviación Estándar Queratocono Moderado.....	45
Figura 49. . Desviación Estándar Queratocono Severo.....	46

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Relación grosor corneal vs. Presión Intraocular	19
Tabla 2. Parámetros de pacientes con Queratocono.....	20
Tabla 3. Etapa de queratocono.....	39
Tabla 4. Variación de grosor de la córnea según la etapa de Queratocono.....	46

DEDICATORIA

Con mucho cariño quiero dedicar este trabajo a mis padres: quienes con su EJEMPLO han cultivado en mí, la responsabilidad y el deseo de superación personal y profesional.

A mis hermanos Mario y Gabriela, que de forma indirecta me han servido de ejemplo de entereza y dedicación.

A mi esposa Cecilia, que siempre estuvo y está a mi lado a cada momento, y sobre todo dedico este trabajo a mi pequeño Lucas Joaquín, quien fue mi más grande aliento para culminar este trabajo, y alcanzar mi tan ansiado sueño de Ingeniería.

Marco Baculima Pintado.

A mis padres Manuel y María, por ser ejemplos a seguir y siempre brindarme su tiempo y apoyo incondicional tanto en mis estudios como en mi vida diaria.

A mis hermanos Jhonny y Jhoana, por compartir junto a mí todas las metas y fracasos, dándome ánimos para seguir adelante.

A mi sobrina Mila por alegrar mis días.

A mis amigas Viviana, Paola T., Isabel, Paola O., Klarissa por brindarme su amistad sincera, apoyo y coraje para conseguir mis objetivos.

Mónica Cruz Cabrera.

“Vacía tu bolsillo en tu mente, y tu mente llenará tu bolsillo”
Benjamín Franklin

AGRADECIMIENTO

Primeramente agradecemos a Dios por darnos la inteligencia, sabiduría y paciencia suficiente para realizar este trabajo.

Al Ing. Eduardo Pinos quien nos brindó sus conocimientos que fueron de gran ayuda para realizar este proyecto. Gracias por su apoyo y confianza.

A los doctores Robinson León e Iván Patricio Cordero quienes desinteresadamente nos encaminaron en nuestro trabajo investigativo.

Los Autores.

“La conclusión es que sabemos muy poco y sin embargo es asombroso lo mucho que conocemos. Y más asombroso todavía que un conocimiento tan pequeño pueda dar tanto poder.”

Bertrand Russell

ANTECEDENTES.

El Queratocono (QC) es una enfermedad oftalmológica que afecta directamente a la córnea, es progresiva y no inflamatoria. Esta enfermedad presenta deformidad y adelgazamiento en la córnea, se desarrolla en el ser humano entre la pubertad y va evolucionando lentamente hasta los 30 o 40 años de vida, que es cuando se detiene [1].

La primera referencia bibliográfica sobre el QC figura en una tesis doctoral publicada en 1748 por el oculista alemán Burchard Mauchart. En 1854 el médico británico John Nottingham describió con claridad el QC denominándolo ectasia¹ corneal y en el año 1888 se describen las primeras adaptaciones de “lentes” para mejorar la visión en pacientes con QC denominándose: “gafas de contacto” [1].

Actualmente el QC no tiene cura, por lo que el especialista encargado deberá estabilizar la córnea para evitar un trasplante de la misma. Una persona con QC, debe acudir continuamente al médico y estar alerta de cualquier cambio en la condición de sus ojos y de visión. Debido a estas circunstancias es necesario establecer con mayor exactitud la etapa en la que se encuentra el QC y la gravedad de afección del mismo, para de esta manera facilitar al oftalmólogo dar un diagnóstico más preciso y dependiendo del caso establecer un tratamiento adecuado.

¹ Ectasia: Dilatación o expansión de un órgano,
<http://es.thefreedictionary.com/ectasia>

JUSTIFICACIÓN

La visión humana ofrece un gran campo de interés para la investigación. Uno de los lineamientos dentro de este campo son las denominadas ectasias corneales como el Queratocono, el mismo es una enfermedad que normalmente se presenta en pacientes adolescentes provocando una disminución progresiva en la visión que puede llegar al punto de precisar un trasplante corneal. Este proyecto tiene como objetivo realizar la simulación y modelamiento matemático del ojo humano, para posibilitar la detección temprana del Queratocono, y así pueda ser tratado a tiempo permitiendo de esta manera una mejoría visual al paciente.

Los investigadores estiman que el Queratocono afecta aproximadamente 1 de cada 2.000 personas [1], con una tendencia mayor en las mujeres. En una población como la ecuatoriana de 16'349.479 habitantes según datos del INEC, existirían más de 8.000 personas con la enfermedad. No existen estadísticas que lo evidencien, y los especialistas consideran que en nuestro país estos índices son mucho más altos. [3]

Aunque se considera que sólo un 20% de los casos de Queratocono requieren un trasplante de córnea, es de indudable valor su detección temprana con el objeto de iniciar el control y tratamiento, pues, lastimosamente el diagnóstico sólo es posible cuando la enfermedad está en etapas avanzadas.

Es por esta razón la simulación y modelamiento del ojo humano que se pretende realizar, se basa en nuevas tecnologías e ideas innovadoras. Además se espera obtener un método de análisis que brinde una máxima precisión al momento de determinar el tipo y grado de afección del Queratocono sobre el paciente.

CAPÍTULO 1

1. ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA DEL OJO HUMANO

1.1. El ojo humano

El ojo humano es un órgano sensorial que tiene una estructura similar a la de una cámara fotográfica como se observa en la Figura 1.

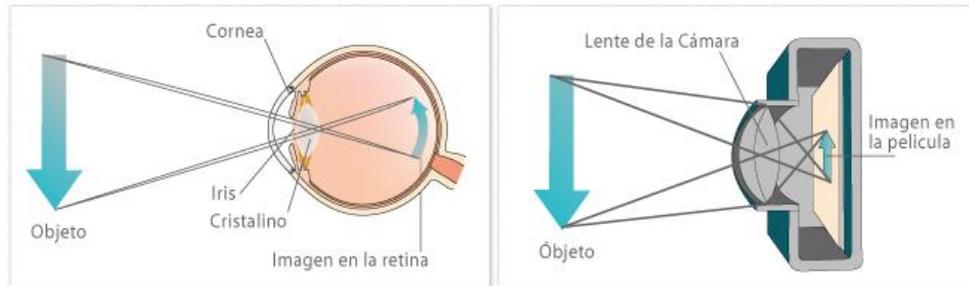


Figura 1. Campo de visión del ojo.
Disponible en: <http://www.geriaojos.com/informacion.html>

En su interior contiene células especializadas denominadas fotorreceptores, capaces de detectar la intensidad y el color de la luz. A continuación se explica el funcionamiento del mismo. [1]

1.2. Anatomía y fisiología del ojo humano [1]

La pared del globo ocular está formada básicamente por tres capas. Cada una cumple una determinada función y contiene a diferentes partes como se observa en la Figura 2.

- Capa externa: compuesta por la córnea y la esclerótica, la función de esta capa es proteger el contenido ocular y mantener su forma.
- Capa media o capa vascular: contiene el iris, el cuerpo ciliar y la coroides, la función de esta capa es mantener el metabolismo de las capas media y externa.
- Capa interna: conformada por la retina, tiene como función generar impulsos nerviosos como respuesta a estímulos lumínicos.

Dentro de las capas descritas se encuentra el humor acuoso (líquido que ocupa las cavidades anteriores del globo ocular) y el humor vítreo (líquido que ocupa la cavidad posterior del globo ocular), los cuales están separados por una estructura denominada cristalino.

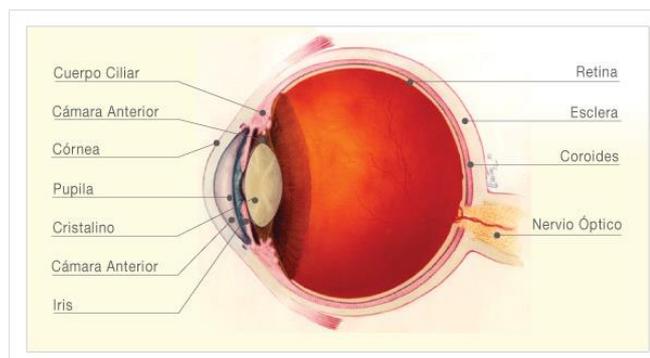


Figura 2. Anatomía del Ojo Humano

[Disponible en: <http://www.sao.org.ar/index.php/informacion-para-pacientes/anatomia>]

1.3. La Córnea

1.3.1. Estructura de la Córnea

La córnea es una estructura vascular². Sus principales funciones son transmitir la luz y proteger las estructuras intraoculares, para ello es importante que conserve su transparencia de manera constante. Además, debe tener la propiedad de regenerarse puesto que está expuesto a condiciones ambientales. [2]

El poder refractivo corneal es aproximadamente 42 dioptrías³ (D), lo que representa las 2/3 del total de poder refractivo del ojo humano que es 60 D. [3]

1.3.2. Características Morfológicas

El oxígeno que necesita la córnea para su metabolismo es abastecido por el aire atmosférico, debido a que la córnea es de tipo vascular, mientras que gran parte de los nutrientes llegan a ella a través del endotelio, y otros compuestos como retinol son segregados por la glándula lagrimal. Los productos que son desechados son eliminados a través del endotelio, cámara anterior y humor acuoso [3].

La córnea en su cara anterior tiene una forma ligeramente elíptica, siendo más largo el diámetro horizontal (11.7 mm) que el vertical (10.6 mm). Mientras que en su cara posterior tiene forma circular siendo los diámetros horizontal y vertical similares (11.7 mm), por lo tanto tienen un área aproximada de 1.38 cm². El radio de curvatura de la superficie anterior es de 7,8 mm y de la cara posterior es de 6,5mm. [3]

En cuanto al grosor, la córnea es más delgada en el centro, con un grosor medio entre 520 y 550 μm , aumentando en la periferia hasta alcanzar unas un espesor de 700 μm [3]. Ver la figura 3.

² Vascular: Relativo a los vasos o los conductos por los que circula la sangre u otros líquidos, <http://es.thefreedictionary.com/vascular>

³ Dioptría: Capitulo de medida que expresa el grado de defecto visual de un ojo que se corrige con una lente de una dioptría. <http://es.thefreedictionary.com/dioptría>

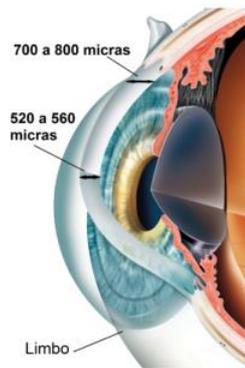


Figura 3. Espesor de la córnea

[Disponible en: <http://www.sao.org.ar/index.php/informacion-para-pacientes/anatomia>]

1.3.3. Histología de la Córnea

De la manera más simple, la córnea se divide en tres zonas que son: limbo esclero-corneal, córnea periférica y la córnea central. [4] Pero ya profundizando, esta posee varias capas (véase Figura 4) y a continuación se describirán las funciones algunas de las más importantes:

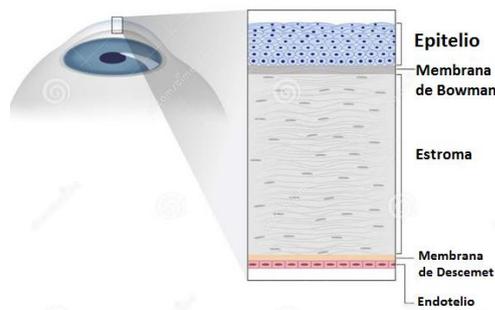


Figura 4. Estructura de la córnea

[Disponible en: <http://es.dreamstime.com/imagen-de-archivo-estructura-de-la-c%C3%B3rnea-humana-image29095451>]

- **Epitelio Corneal.-** Tiene la función de ser una barrera frente al medio exterior y también como superficie refractante. Tiene un grosor entre 50 – 56 μm , llegando a tener el mayor grosor en la zona periférica. Esta capa está sometida a desgaste, por lo que tiene células que permiten su renovación llamadas células primordiales y están ubicadas en las empalizadas de Vogt. Al dividirse una de estas células en dos, la una no pierde su condición de primordial y la otra por medio de mitosis amplifica su división y permite la renovación celular del epitelio. [5]
- **Membrana de Bowman.-** es una capa acelular con un espesor de 8 a 12 μm , compuesta por fibras de colágeno. Esta membrana actúa como barrera física al paso de sustancias desde y hacia el estroma. Debido a la ausencia de células, esta capa tiene limitada su capacidad regeneradora. [5] [6]
- **Estroma Corneal.-** Tiene un alto contenido en agua (78%), con un grosor entre 500 -540 μm en el centro y 700 μm en la periferia, por lo que ocupa el 90% del grosor de la córnea [2]. Todos los elementos se articulan para mantener a la córnea transparente y proporcionar una estructura resistente. El estroma está

formado por colágeno tipo VI que se parece a puentes de filamentos cruzándose entre sí. [7]

- **Membrana de Descemet.-** Separa el estroma del endotelio corneal, es una membrana con un espesor de 10 y 15 μm , formado por colágeno tipo IV lo que le proporciona elasticidad y posee la capacidad de regenerarse con rapidez gracias a la acción de enzimas. [8]
- **Endotelio Corneal.-** Tiene como función impedir el paso de fluidos del humor acuoso a la córnea dejando paso solo a nutrientes y agua. Esta capa es incapaz de renovarse. Según estudios la densidad celular de esta capa disminuye un 50% desde el nacimiento hasta la muerte de sujeto. [9]

Una de las zonas que cumple un rol importante en la córnea es el Limbo esclero-corneal, esta es una zona de transición entre la esclera y la córnea, es el lugar donde se originan las células que regeneran el epitelio corneal, se las denomina células “Stem-cell”. [10]

1.3.4. Ectasia Corneal

Las ectasias corneales son alteraciones progresivas tanto en el funcionamiento, como en la estructura de la córnea, que terminan generando una disminución en la calidad óptica de la misma. La ectasia corneal viene asociada con una alteración en el comportamiento biomecánico de la córnea [11], produciendo un adelgazamiento progresivo en el espesor corneal, así como un aumento progresivo de la curva corneal. Este tipo de enfermedades son clínicamente no inflamatorias, bilaterales y asimétricas. [4]

Las ectasias corneales pueden aparecer de forma natural, estar relacionadas con alguna cirugía o con un traumatismo ocular [12]. En la figura 5 se puede observar un tipo de ectasia corneal que afecta directamente en la zona central de la córnea.



Figura 5. Ojo con Ectasia

[Disponible en: <https://afectadoslasik.wordpress.com/2015/05/09/cirugia-laser-y-ectasia-post-lasik-nos-estanganando-acerca-de-su-incidencia/>]

1.3.4.1. Tipos de Ectasias Corneales

Entre las ectasias corneales que se van a describir, se tomará especial atención al QC ya que es el objeto de estudio para este documento.

- ***Degeneración marginal pelúcida.***- Es una ectasia corneal bilateral, no inflamatoria y periférica. En si un adelgazamiento de 1-2 mm en la parte inferior de la córnea. Entre los síntomas que provoca son visión borrosa o pérdida progresiva debido a un estigmatismo. No existe predisposición a esta enfermedad ni por género y no por raza. [13]
- ***Queratoglobo.***- Es una ectasia de tipo bilateral, no progresiva. Es una protrusión de la córnea en la periferia, que afecta el diámetro de la córnea generando una hidropesía aguda menor a la del queratocono. Generalmente se presenta al momento de nacimiento. [14]
- ***Degeneración Marginal de Terrien.***- Es una ectasia corneal poco frecuente, entre los 20 y 40 años con un predominio en el sexo masculino. Su característica principal es la presencia de vascularización corneal y de depósitos lipóideos en el área ectásica que con el pasar del tiempo forman una opacidad anular que afecta a todo el espesor corneal. [15]
- ***Úlcera de Mooren.***- es una ectasia corneal periférica, aguda y dolorosa. Afecta a adultos de edad superior a 40 años. No tiene causas previamente establecidas por que se supone que se trata de un proceso autoinmune generado por una alteración alérgica corneal. [16]

1.3.4.2. Queratocono

El queratocono (QC) es un tipo de ectasia corneal bilateral, no inflamatoria. Es la más frecuente de todas. Puede ser de tipo anterior o posterior. En este caso se va a analizar a detalle del queratocono anterior (QCA), como se observa en la figura 6, el mismo que se caracteriza por el adelgazamiento de la córnea debido a un daño en la región central de la misma, que adopta la forma de cono [17].

Esta enfermedad se presenta mayormente en la adolescencia, puede tener una base hereditaria o aparecer por diversos factores en la patogénesis del queratocono. En estadios avanzados puede requerir de cirugía. Entre los síntomas están el aumento progresivo de la miopía y la aparición de astigmatismo irregular. Hay que tomar en cuenta que la escala de patrones que desencadena el queratocono aún no está definida [4].



Figura 6. Queratocono Avanzado

[Disponible en: <http://www.poblanerias.com/2015/06/queratocono-puede-ocasionar-ceguera-permanente/>]

Signos de las diferentes fases:

En la fase inicial, la queratometría ayuda a detectar cierto encurvamiento, sombras en tijera en la esquiascopia⁴ y retroiluminación con la pupila dilatada, la topografía corneal detecta la curvatura corneal y la paquimetría da a conocer el nivel de adelgazamiento corneal antes de que sea visible en la exploración biomicroscópica [4].

Fase intermedia presenta los siguientes signos [18] :

- Protrusión⁵ cónica
- Estrías de Vogt: líneas verticales en el estroma y compresión o ruptura en la membrana de Descemet.
- Espacios vacíos correspondientes a rupturas en la membrana de Bowman.
- Anillo de Fleischer: línea en forma de arco completo, que rodea la base del cono que corresponde a depósitos de hemosiderina⁶.
- Aumento de la visualización de los nervios intracorneales.
- Opacidades superficiales en el vértice del cono, entre el epitelio y el estroma.
- Opacidades profundas.

En fases avanzadas, el adelgazamiento es más severo, presenta deformidad en “V” o aparición de reflejo luminoso en el limbo nasal. Para etapas agudas presenta un adelgazamiento y estiramiento estromales que producen roturas en la membrana de Descemet produciendo una hidratación brusca de la córnea por el paso del humor acuoso a través de la membrana rota. Como consecuencia el paciente sufre de una pérdida brusca de su visión (A esto se le conoce como queratocono agudo o hidropesía corneal) [18].

Existe un patrón denominado pseudoqueratocono, que simula ser queratocono, pero no posee las fases características, este aparece por el uso excesivo de lentes de contacto [11].

⁴ Esquiascopia: sinónimo de queratoscopia, determina grado de refracción del ojo.
http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Esquiascopia

⁵ Protrusión: Desplazamiento de un órgano o estructura hacia adelante
<http://es.thefreedictionary.com/protrusi%C3%B3n>

⁶ hemosiderina: compuesto de hierro insoluble que almacena el cuerpo para su uso en la formación de hemoglobina.
<http://es.thefreedictionary.com/hemosiderina>

1.3.4.2.1. Clasificación del Queratocono [11]

El queratocono se puede clasificar según varios criterios:

- ❖ Según su evolución:
 - QC preclínico (sospecha de Queratocono).
 - QC incipiente.
 - QC moderado.
 - QC severo.

- ❖ Según su morfología:
 - Cono redondo
 - Cono oval

- ❖ Clasificación de Amsler-Krumeich:
 - Estadio I:
 - Conificación excéntrica de la córnea.
 - Miopía y/o astigmatismo inducido menos a 5,0 dioptrías (D).
 - Lecturas queratométricas centrales medias menores o iguales a 48,0 D.
 - Estadio II:
 - Miopía y/o astigmatismo inducido entre 5,0 y 8,0 D.
 - Lecturas queratométricas centrales medias menores o iguales a 53,0 D.
 - No cicatrices centrales.
 - Paquimetría mínima mayor o igual a 400 um.
 - Estrías de Vogt.
 - Estadio III:
 - Miopía y/o astigmatismo inducido entre 8,0 y 10,0 D.
 - Lecturas queratométricas centrales medias mayores de 53,0 D.
 - No cicatrices centrales.
 - Paquimetría mínima de 200 a 400 um.
 - Estadio IV:
 - No permite realizar la refracción.
 - Lecturas queratométricas centrales medias mayores de 55,0 D.
 - Cicatrices corneales centrales.
 - Paquimetría mínima menor de 200 um.

Una de las características que van progresando en el queratocono es el adelgazamiento de la córnea, esta se produce por una alteración en el estroma. Existen elementos tanto del entorno (inflamación, frotamiento ocular, lentes de contacto) como fenómenos internos (estrés oxidativo, apoptosis, alteración del colágeno) que determinan la aparición del Queratocono. Sin embargo la razón por la cual se desencadenan los eventos mencionados aún no está determinada.

1.3.5. Estudio de la Córnea

1.3.5.1. Biomecánica corneal.

La biomecánica corneal es la ciencia que estudia el movimiento o la deformación del tejido corneal cuando se somete a una fuerza. Tiene como objetivo establecer modelos de comportamiento ante situaciones normales, patológicas o intervenciones quirúrgicas con los que se pueda predecir su forma y función [19].

Debido al comportamiento mecánico de los componentes corneales y al comportamiento estructural que permite tener una forma de cúpula esférica, la córnea tiene la función óptica de ser transparente y contribuir con 2/3 del poder refractivo del ojo [19].

El tejido corneal está influenciado por el equilibrio dinámico de factores oculares intracorneales (espesor de la córnea, densidad y entrecruzamiento de fibras de colágeno, composición de las mismas, grado de hidratación) y extra corneales (presión intraocular, presión atmosférica y tensión de los párpados, músculos extra oculares y músculo ciliar). Además, sobre un tejido vivo influyen factores extra oculares como enfermedades (diabetes y otras enfermedades metabólicas), distrofias corneales o factores medioambientales (traumatismos, rascado, cirugía) que pueden comprometer la función de la córnea [19].

La estructura corneal posee elasticidad y características necesarias para soportar las presiones ejercidas por los factores extra oculares, manteniendo de este modo su curvatura estable y sus propiedades ópticas [19]. La estabilidad de la córnea se debe al espesor de la misma y a la densidad de las fibras de colágeno del estroma [20].

El estroma corneal no es homogéneo, está constituido por unas 300 lamelas (500 en el limbo) de 15 a 25 μm de espesor con disposición paralela a la superficie, compuesta por fibras de colágeno. También hay lamelas en dirección anteroposterior con ángulos de cruzamiento de 1 a 90° excepto en el limbo que son de 30° [21].

1.3.5.2. Aplicación de la biomecánica corneal en el Queratocono

La investigación en biomecánica corneal aplicada al queratocono documenta que el la rigidez corneal se encuentra disminuida en esta patología [22], y que la resistencia mecánica disminuida permite la protrusión del tejido [23] [17]. Posteriormente, se observa que el entrecruzamiento de las fibras colágenas se encuentra alterado y disminuido en el queratocono, lo que junto a rupturas en la membrana de Bowman, favorecen a que se debilite la estructura de la córnea [17].

Cuando se realiza una cirugía corneal, los cortes realizados en la lámina estromal, disminuyen el número de fibras colágenas que mantienen la carga de la presión intraocular, aumentando así la presión en las fibras que quedan, provocando una tensión que cambia la curvatura de la córnea, por eso para las cirugías se necesita seguir procedimientos que proporcionen estabilidad corneal. [4]

Las ectasias posquirúrgicas, se producen debido a que la córnea se debilita y termina adaptándose a un nuevo estado o cediendo a la presión intraocular, ya que las uniones de las fibras de colágeno nunca vuelven a tener la misma cohesión y fuerza inicial [24].

El estudio de los tratamientos y exámenes que actualmente se realizan de la córnea humana sirven como fuente, de la cual se puede obtener los datos necesarios para realizar las ecuaciones que determinen a cada etapa del Queratocono (QC).

1.3.5.3. Tratamientos corneales

Al momento de analizar la biomecánica corneal se debe tomar en cuenta que no es importante conocer solo el espesor de la misma, sino también las características de su estructura interna como: densidad y entrecruzamiento de las fibras de colágeno. [25]

En sí, la densidad de la córnea no puede ser aumentada, pero si se puede aumentar la capacidad de entrecruzamiento de las fibras de colágeno, lo cual puede lograrse con tratamiento de riboflavina⁷ y luz ultravioleta en dosis determinadas. [26]

Otra opción, es colocar anillos intraestromales, estos ayudan a incrementar el espesor de la córnea en la periferia e inducen un aplanamiento central, dando como resultado una mayor rigidez de la estructura corneal. [27]

1.3.5.4. Exámenes corneales

1.3.5.4.1. Topografía corneal

La topografía corneal reconstruye la forma original de la cámara anterior y posterior de la córnea a través de procesos digitales y lo traduce en mapas de código de colores. Este examen es una representación de la superficie total de la córnea [4].

Actualmente, diversas maneras para obtener la topografía corneal, estas pueden ser de dos tipos: topografías de reflexión especular y topografías de elevamiento. [28]

Los dispositivos denominados topógrafos de elevación tienen como ventaja el hecho de que no contactan la superficie del ojo, por lo que no causan molestias al paciente. Muestran la información por medio de imágenes con códigos de colores y resúmenes cuantitativos. [29]

Existen diferentes tipos de pruebas (topógrafos de elevación) como: Orbscan, Pentacam, Galilei.

Para este proyecto se va a utilizar pruebas Pentacam, ya que son las pruebas que se tienen disponibles. [28]

A continuación se hará una breve descripción de las características principales de los tipos de pruebas mencionados anteriormente:

- **Orbscan.-** El Orbscan realiza un escaneo topográfico tridimensional, de manera que toma 40 imágenes del segmento anterior y analiza 18 000 puntos en 1,5 segundos. Mide la profundidad de la cámara anterior, amplitud del ángulo iridocorneal, diámetro pupilar en condiciones fotópicas. El sistema utiliza diversos logaritmos matemáticos para realizar ajustes necesarios, lo que determina una baja repetitividad y resultados poco reales. [30] [31]

⁷ *Riboflavina*: Factor del complejo de la vitamina B₂
<http://es.thefreedictionary.com/riboflavina>

- **Galilei.-** Es un sistema que usa dos cámaras de Scheimpflug ubicadas a 180° una de la otra y un disco de Plácido para capturar entre 30 y 60 imágenes. Analiza 122 000 puntos del segmento anterior del ojo en un modelo tridimensional. Calcula elevación de ambas superficies de la córnea y de ello estima la paquimetría central y periférica. [32]
- **Pentacam.-** Consiste en una cámara rotatoria (360°) basada en el método de Scheimpflug, un disco de Plácido para analizar 25 000 puntos de elevación real. Toma hasta 50 fotos mientras rota alrededor del ápex⁸ corneal y calcula un modelo matemático tridimensional del segmento anterior del ojo, sobre la base de la elevación de ambas superficies de la córnea. Todos los demás valores son estimados por algoritmos matemáticos, como la curvatura de ambas caras. Provee información sobre la paquimetría, profundidad de cámara anterior, centro y diámetro pupilar, densitometría del cristalino de cámara anterior, centro y diámetro pupilar, densitometría del cristalino y otras mensuraciones del segmento anterior. [25] [26].

⁸ *Apex Corneal.* - Es el punto de la córnea más anterior cuando el ojo está en la posición primaria
<http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/corneal+apex>

CAPÍTULO 2

2. ANÁLISIS Y DISEÑO MODELOS MATEMÁTICOS

2.1. Tabulación de datos

En Ecuador no existe un estudio específico sobre la prevalencia de QC, sin embargo dentro de la población en general las cifras más aceptadas son 1 de cada 2000 personas [17]. En una población como la ecuatoriana de 16'349.479 habitantes según datos del INEC, existirían más de 8.000 personas con la enfermedad. No existen estadísticas que lo evidencien, y los especialistas consideran que en nuestro país estos índices son mucho más altos. [33]

En la mayoría de casos no se puede realizar la detección de QC en etapas incipientes puesto que no produce síntomas. Se debe tener en cuenta que los exámenes a realizarse para la detección QC tienen un valor considerable debido a la sofisticación de los equipos a utilizarse [34]. Por esa razón, este capítulo tiene como objetivo crear una herramienta matemática que permita que un oftalmólogo que no disponga de equipos especiales pueda detectar QC a partir de valores obtenidos de una paquimetría corneal.

En QC la córnea es afectada en grosor. Este dato será tomado en cuenta al momento de realizar los modelos matemáticos de cada una de sus 4 etapas según su evolución. Sin embargo existe otro factor que se altera, como lo es la presión intraocular, puesto que ésta varía según el grado de deformidad corneal.

2.1.1. Datos de grosor de la córnea

El espesor o grosor central de la córnea se determina mediante paquimetría ultrasónica. El parquímetro ultrasónico se caracteriza por ser de fácil manejo, exacto y confiable. Hay que tener en cuenta que el grosor corneal depende de la densidad corneal, la misma que está compuesta de un gran número de fibras de colágeno que constituyen la parte interna del tejido otorgándole elasticidad y flexibilidad. Estas fibras de colágeno forman una red perfectamente ordenada, si esta red sufre rupturas en sus enlaces se producen ectasias corneales como QC. [35]

2.1.2. Datos de presión intraocular PIO

En el caso de QC, éste parámetro no debería tener variaciones, sin embargo hay casos en los cuales la PIO dependen de otra variable, como lo es el Grosor Corneal Central. En la Tabla 1 se puede observar cómo se da la variación de la PIO con respecto al [33] grosor de la córnea (normal 500 μm). [36]

Tabla 1. Relación grosor corneal vs. Presión Intraocular

GROSOR CENTRAL DE LA CÓRNEA	
> 500 μm	<500 μm
PIO Menor a la medida real	PIO Mayor a la medida real

En la Tabla 2 se puede observar los datos de grosor corneal respecto a la presión intraocular obtenidos de exámenes a pacientes de la Clínica “Santa Lucia” ubicada en la Ciudad de Quito en la Calle Suiza 209 y Eloy Alfaro. [36]

Tabla 2. Parámetros de pacientes con Queratocono

NOMBRE	Ojo	PIO[mmHg]	Posición más Fina[um]
ALDAS ALDAS AIDA	OD	12,1	569
AVILES MORLAS FRANCISCO RAUL	OD	22,1	542
AVILES MORLAS FRANCISCO RAUL	OI	11,3	553
BARRERA PALACIOS MARIA VISCTORIA	OD	11,3	621
CALDERON JUMBO CARMEN	OD	11,6	549
CALDERON JUMBO CARMEN	OI	22	546
CALISPA LEON BETTY SUSANA	OD	23,9	494
CALISPA LEON BETTY SUSANA	OI	23,7	501
CARRASCO DE LA TORRE MARIA HERLINDA	OD	22,4	533
CARRASCO DE LA TORRE MARIA HERLINDA	OI	23	510
CHARRO GALLARDO ROSA BOLIVIA	OD	11,1	547
CHARRO GALLARDO ROSA BOLIVIA	OI	11,1	545
CUADRADO BALSECA LUIS ENRIQUE	OD	24	495
CUADRADO BALSECA LUIS ENRIQUE	OI	24	496
DINOGUIDA SOTOMAYOR OLIVER	OD	22,8	524
DINOGUIDA SOTOMAYOR OLIVER	OI	24	484
GRIJALVA LARREA MARIA ISABEL	OD	22,2	544
GRIJALVA LARREA MARIA ISABEL	OI	11,2	550
IGLESIAS VALDIVIEZO MARIA DE LOURDES	OI	11,2	543
JARAMILLO FLORES MARIO VINICIO	OD	24,1	492
JARAMILLO FLORES MARIO VINICIO	OI	24,5	482

En la Figura 7 se observa la relación de la Tabla 2 ya con datos reales de exámenes Queratométricos de pacientes que tiene deformidad en la córnea.

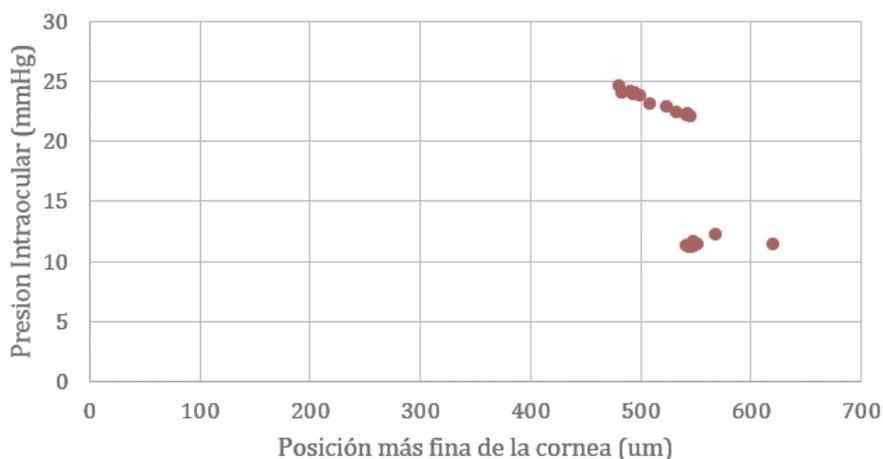


Figura 7. Relación entre Grosor Corneal y Presión Intraocular

2.2. MODELOS MATEMÁTICOS

2.2.1. Definición de Modelo matemático

De una manera simple un modelo matemático es pasar una realidad física a una teórica, y de esta manera poder estudiarla según su complejidad (variables dependientes, variables independientes, parámetros, entidades) mediante la ayuda de software matemático que permita encontrar solución a determinado problema, para luego implementar estos valores numéricos en una realidad física. [37]

La ventaja de un modelo matemático es que permite estudiar las propiedades de un fenómeno de forma segura y sin gastos económicos. [37]

Un modelo matemático se basa en: [37]

1. La observación y en la descripción.
 2. El desarrollo de hipótesis o explicaciones.
 3. La comprobación por experimentación de dichas hipótesis.
 4. La aplicación de estos conocimientos en la resolución de problemas similares.
- [37]

2.2.1.1. Modelo Matemático Determinista

Son aquellos que a cada valor de la variable independiente corresponde otro valor de la variable dependiente. Son especialmente útiles en los sistemas que evolucionan con el tiempo, como son los sistemas dinámicos. En ellos se puede conocer el estado del sistema transcurrido cierto tiempo una vez que se ha dado valores a los distintos parámetros que aparecen en el modelo. [38]

Para este proyecto se utilizó un modelo matemático determinístico, puesto que los datos de los exámenes paquimétricos obtenidos dan a conocer las variables independientes (grosor corneal, diámetro de la córnea), mientras que la variable dependiente será el grado de evolución de QC.

Los parámetros a utilizar como variables son los siguientes:

Diámetro Corneal

Se conoce como diámetro corneal o profundidad de la cámara anterior tiene su valor aproximado a 10.6 mm. [38]

Grosor Corneal.

La córnea es más delgada en el centro teniendo un valor medio de 544 um tanto en hombres como en mujeres, mientras que la periferia va aumentando hasta alcanzar un valor medio de 800 um. [3]

Curvas de Belin/Ambrósio

Las curvas de Belin/Ambrosio sirve para detectar de forma fiable desde las primeras fases de ectasias corneales como lo son el QC frustrado o preclínico hasta fases en cuales

la enfermedad se encuentre avanzada. Estas curvas representan los datos de las alturas de la superficie anterior en combinación con un análisis de la evolución del grosor de la córnea. Para ello el análisis de la evolución del grosor es mediante anillos concéntricos que empiezan desde el punto más delgado y se extiende a la periferia de la córnea. [39]

Mediante regresión polinomial de las curvas se obtuvo las ecuaciones que determinan las curvas de Belin/Ambrosio.

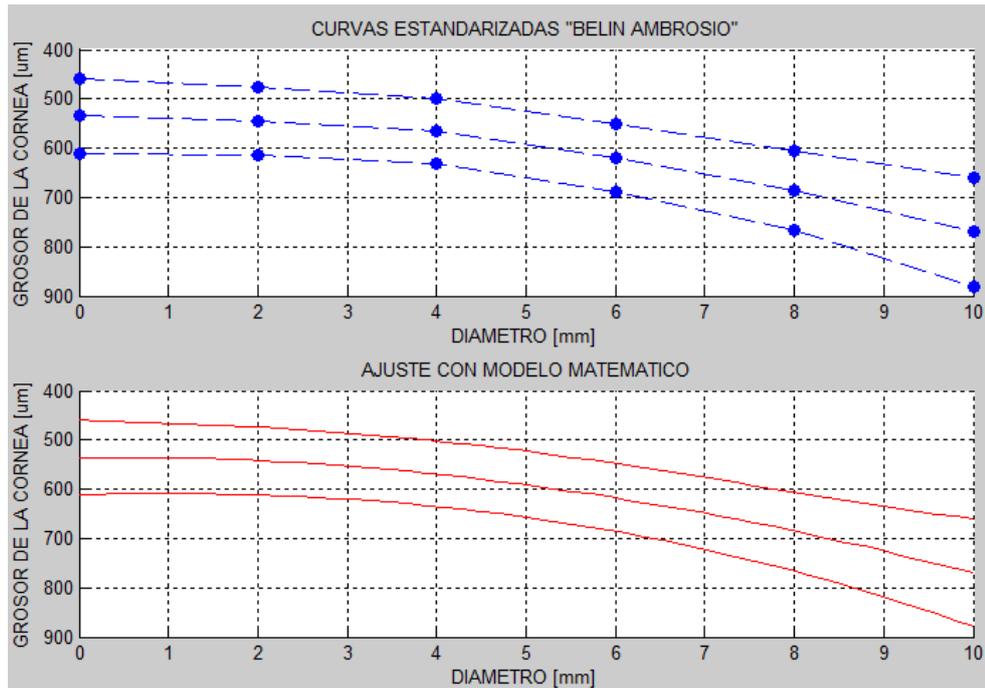


Figura 8. Ajuste de Curvas para obtener las ecuaciones de Belin/Ambrosio

Las ecuaciones 1, 2 y 3 representan el modelo matemático de la regresión lineal de orden n, para ajustar las curvas de Belin/Ambrosio.

Ecuaciones Generales para las curvas Belin/Ambrósio

Ecuación 1. Primera curva Belin-Ambrosio

$$G = a_0 + a_1d_1 + a_2d_2 + a_3d_3 + a_4d_4 \quad (1)$$

Ecuación 2. Segunda curva Belin-Ambrosio

$$G_1 = a_0 + a_1d_1 + a_2d_2 + a_3d_3 + a_4d_4 \quad (2)$$

Ecuación 3. Tercera curva Belin-Ambrosio

$$G_2 = a_0 + a_1d_1 + a_2d_2 + a_3d_3 + a_4d_4 \quad (3)$$

En donde:

G : Es el grosor corneal del ojo humano

$a_0 \dots a_4$: Son los coeficientes del polinomio

d = diametro corneal vertical

Los coeficientes de este modelo matemático son los siguientes

Coeficientes Ecuación 1

$$a_0 = 460.1984$$

$$a_1 = -4.1138$$

$$a_2 = 4.9826$$

$$a_3 = -0.3877$$

$$a_4 = 0.0130$$

Coeficientes Ecuación 2

$$a_0 = 539.2063$$

$$a_1 = 2.1693$$

$$a_2 = 2.0933$$

$$a_3 = -0.0116$$

Coeficientes Ecuación 3

$$a_0 = 618.5714$$

$$a_1 = 5.4762$$

$$a_2 = 0.8036$$

$$a_3 = 0.1042$$

Al reemplazar los coeficientes en las ecuaciones (1) (2) y (3), se obtiene las siguientes ecuaciones (4) (5) y (6) que ya caracterizan con valores numéricos las curvas de Belin-Ambrósio.

Ecuación 4. Ecuaciones que rigen las curvas Belin/Ambrosio

$$G = (0.0130)d^4 + (-0.3877)d^3 + (4.9826)d^2 + (-4.1138)d + 460.1984 \quad (4)$$

$$G1 = (-0.0116)d^3 + (2.0933)d^2 + (2.1693)d + 539.2063 \quad (5)$$

$$G2 = (0.1042)d^3 + (0.8036)d^2 + (5.4762)d + 618.5714 \quad (6)$$

2.3. Modelo Matemático de cada etapa de QC.

2.3.1. Modelo Matemático de Queratocono Preclínico

El QC preclínico se caracteriza por ser de difícil detección debido a que es asintomático, por esta razón el modelo matemático se basa en la relación que existe entre el grosor y diámetro de un ojo enfermo con las curvas de Belin/Ambrosio. Dando como resultado una curva similar a la Figura 9. Se puede observar el grado de deformidad de una córnea que padece QC preclínico.

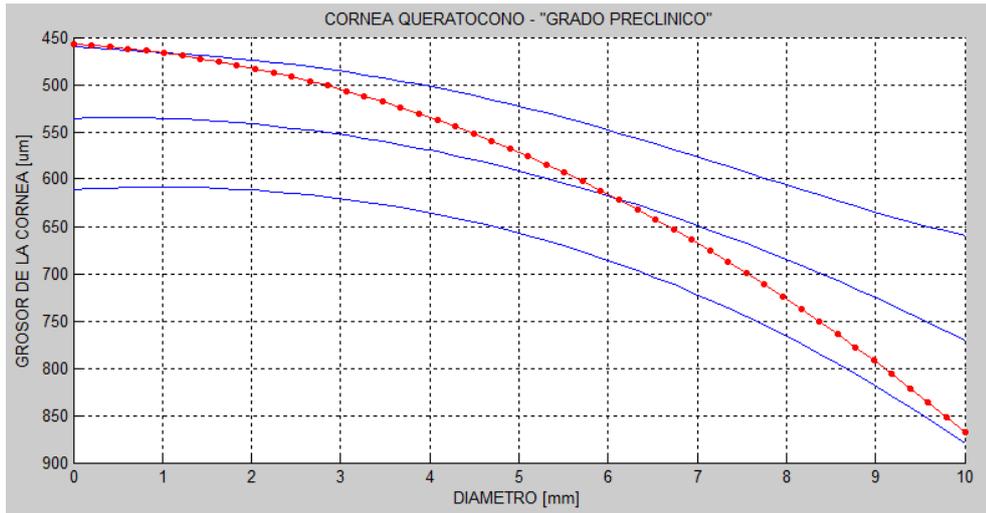


Figura 9. Curva Queratocono Preclínico

A partir de la Figura 9 se obtienen los siguientes coeficientes:

$$a_0 = 0.0174$$

$$a_1 = 3.3780$$

$$a_2 = 5.4960$$

$$a_3 = 457.6190$$

La Ecuación 5 corresponde al modelo matemático de un ojo que padece QC preclínico.

Ecuación 5. Modelo matemático de queratocono preclínico

$$G = a_0 + a_1d_1 + a_2d_2 + a_3d_3 \quad (1)$$

La ecuación que representa al QC preclínico se obtiene al reemplazar los valores de los coeficientes de la Ecuación 5 en la Ecuación 6.

Ecuación 6. Queratocono Preclínico

$$G1 = 0.0174 + 3.3780d_1 + 5.496d_2 + 457.619d_3 \quad (6)$$

2.3.2. Modelo Matemático de Queratocono Incipiente

El QC incipiente se caracteriza por presentar aparición de miopía y astigmatismo progresivo, dando una leve visión borrosa, ligera distorsión de la visión, mayor sensibilidad a la luz, deslumbramiento e irritación ocular leve. Dando como resultado una curva similar a la Figura 10. Se puede observar el grado de deformidad de una córnea que padece QC incipiente.

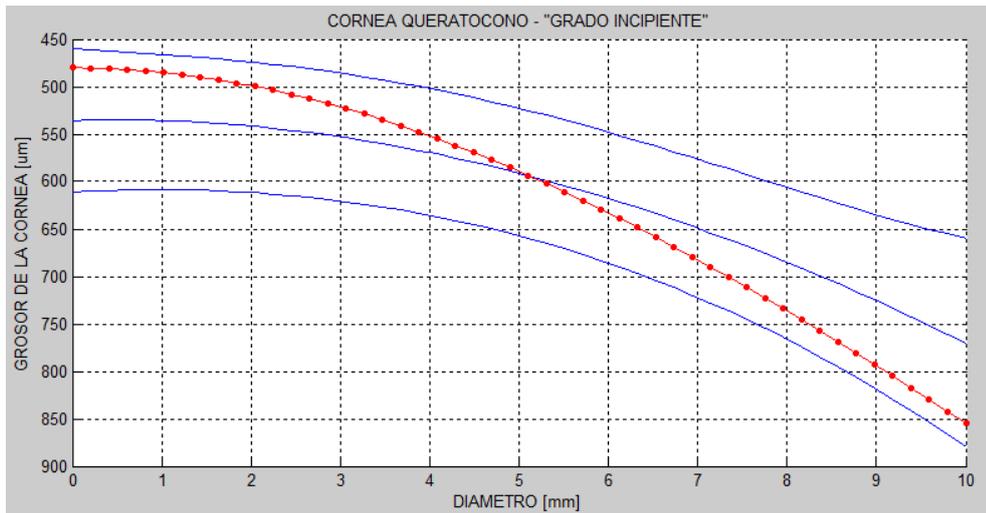


Figura 10. Curva Queratocono Incipiente

A partir de la figura anterior se obtienen los siguientes coeficientes:

$$a_0 = -0.1273$$

$$a_1 = 5.0347$$

$$a_2 = -0.1554$$

$$a_3 = 480.1984$$

La Ecuación 7 corresponde al modelo matemático de un ojo que padece QC incipiente.

Ecuación 7. Modelo matemático de queratocono Incipiente

$$G = a_0 + a_1d_1 + a_2d_2 + a_3d_3 + a_4d_4 \quad (1)$$

La ecuación de QC incipiente se obtiene al reemplazar los valores de los coeficientes en la Ecuación 7.

Ecuación 8. Queratocono Incipiente

$$G = -0.1273 + (5.0347)d + (-0.1554)d_2 + (480.1984)d_3 \quad (8)$$

2.3.3. Modelo Matemático de Queratocono Moderado

El QC moderado se caracteriza por presentar aumento de distorsión y borrosidad de la visión, aumento de miopía y astigmatismo, cambios frecuentes en la prescripción de anteojos e incapacidad de usar lentes de contacto. Dando como resultado una curva similar a la de la Figura 11. Se puede observar el grado de deformidad de una córnea que padece QC moderado.

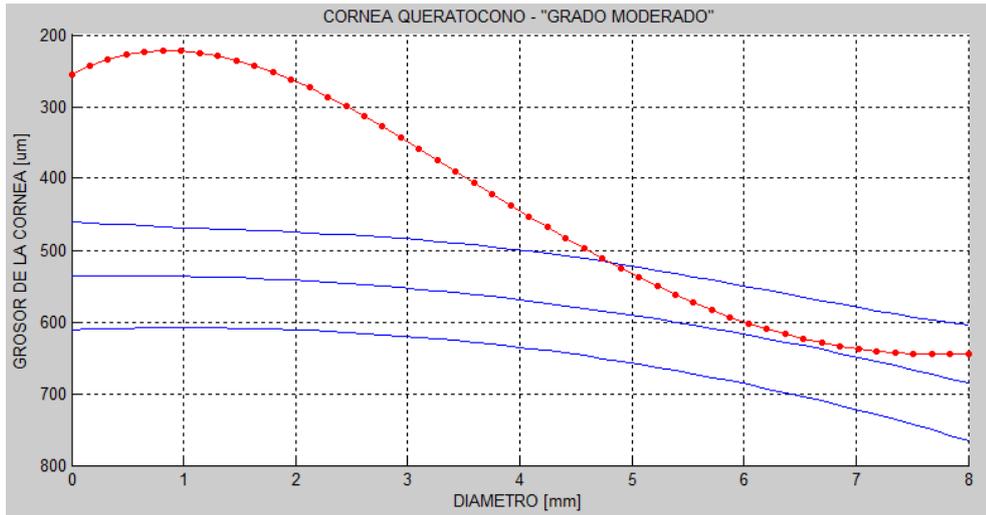


Figura 11. Curva Queratocono Moderado

A partir de la Figura 11 se obtienen los siguientes coeficientes:

$$a_0 = 0.2865$$

$$a_1 = -7.5$$

$$a_2 = 58.2292$$

$$a_3 = -83.75$$

$$a_4 = 255$$

La Ecuación 9 corresponde al modelo matemático de un ojo que padece QC moderado.

Ecuación 9. Modelo matemático de queratocono Moderado

$$G = a_0 + a_1d_1 + a_2d_2 + a_3d_3 + a_4d_4 \quad (1)$$

El modelo matemático de QC moderado se obtiene al reemplazar los valores de los coeficientes en la Ecuación 9

Ecuación 10. Queratocono Moderado

$$G = 0.2865 + (-7.5)d_1 + (58.2292)d_2 + (-83.75)d_3 + (255)d_4 \quad (10)$$

2.3.4. Modelo Matemático de Queratocono Severo

El QC severo se caracteriza por provocar cicatrices en la córnea debido a su adelgazamiento y deformidad, ya que al tener un vértice (tipo cono) que permanece en contacto permanente con la parte interior del párpado produce irritación.

Dando como resultado una curva similar a la Figura 12. Se puede observar el grado de deformidad de una córnea que padece QC severo.

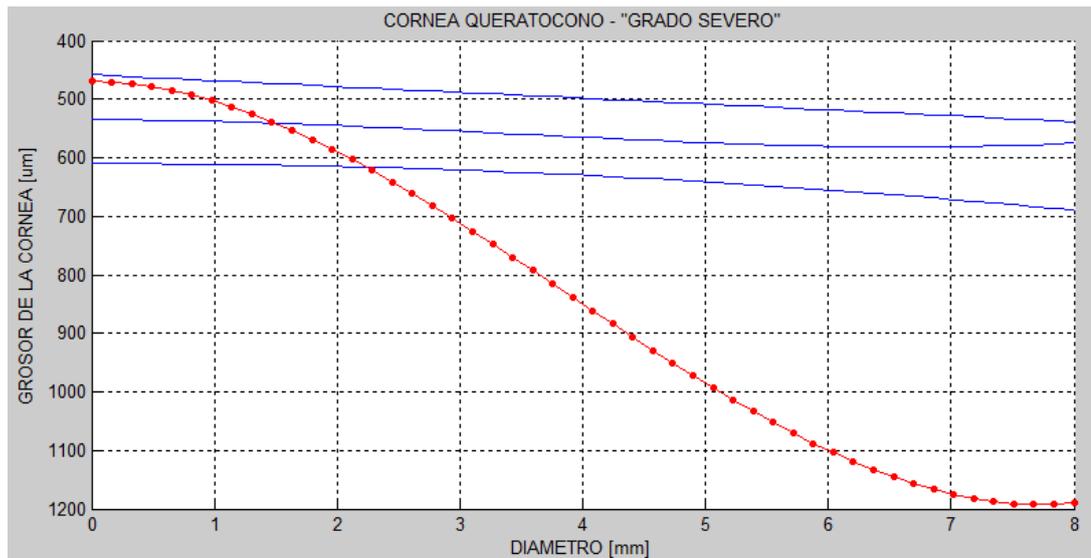


Figura 12. Curva Queratocono Severo

A partir de la Figura 12 se obtienen los siguientes coeficientes:

$$a_0 = -3.1250$$

$$a_1 = 36.25$$

$$a_2 = 0$$

$$a_3 = 470$$

La Ecuación 11 corresponde al modelo matemático de un ojo que padece QC severo.

Ecuación 11. Modelo Matemático Queratocono Severo

$$G = a_0 + a_1d_1 + a_2d_2 + a_3d_3 + a_4d_4 \quad (1)$$

El modelo matemático (Ecuación 12) de QC severo se obtiene al reemplazar los valores de los coeficientes en la Ecuación 11.

Ecuación 12. Queratocono Severo

$$G = -3.1250 + (36.25)d_1 + (470)d_3 \quad (12)$$

CAPÍTULO 3

3. SIMULACIÓN

El queratocono es una ectasia corneal donde la mecánica directa afecta con un debilitamiento y/o adelgazamiento de la córnea, este el factor más común para su progresión. Puede dar lugar a la pérdida completa de visión y se hace necesario un trasplante de córnea. Con el tratamiento temprano puede ser controlada y por lo tanto su diagnóstico es esencial, empleando una base de datos se obtendrá el porcentaje para definir el daño en la córnea y como afectara en el campo de visión.

En los últimos años, innumerables estudios se han emprendido sobre la dinámica de la córnea y los efectos en la reducción del campo de visión, sin embargo no se ha encontrado un análisis detallado de modelado y simulación; los efectos de la PIO sobre la deformación de la córnea, así como el grosor de la misma de se han descrito a profundidad.

3.1. Elementos de simulación

El progreso de la simulación del ojo esta encauzado únicamente al funcionamiento de la córnea, esto quiere decir su grosor, elasticidad y resistencia a la presión intraocular, ya que al debilitarse la córnea trae como consecuencia daños en la misma y por ende pérdida de la visión.

3.1.1. Humor acuoso (HA)

El humor acuoso es una solución incolora que circula de manera continua de la cámara posterior a la cámara anterior. Posee una fisiología compleja que regula su composición y dinámica. [40]

3.1.2. Cámara Posterior

La cámara posterior está restringida anteromedialmente por la zona de contacto entre el iris y el cristalino, anterolateralmente por la zona de unión entre el iris y el cuerpo ciliar, y anteriormente por la parte posterior del iris. Ver Figura 13. En la parte media delimita con el cristalino, por la parte lateral con los procesos ciliares y por la parte posterior con el humor vítreo. [41]

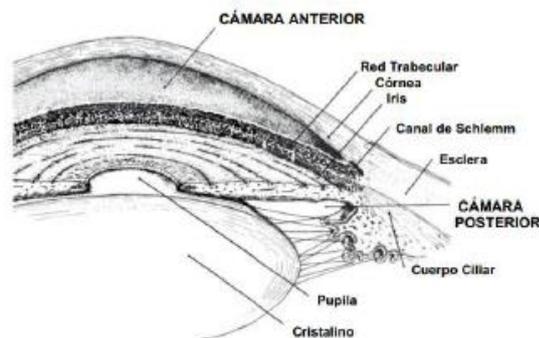


Figura 13. Segmento anterior del ojo [12]

3.1.3. Cámara anterior

Esta posee una forma elipsoidal, su forma y profundidad dependen de la curvatura de la córnea y forma del iris, parámetros que varían en cada persona. Se limita en la parte anterior por la córnea, en la parte posterior por el iris y la superficie del cristalino, lateralmente por la inserción del iris a nivel de la esclera formando el Angulo iridocorneal. Está llena de humor acuoso que junto a las fibras de colágeno se encargan de mantener la morfología del ojo en óptimas condiciones. [41]

3.1.4. Presión Intraocular (PIO)

Se denomina PIO a la presión que deben soportar los tejidos intraoculares y viene determinada por el volumen de humor acuoso que habita en las cámaras anterior y posterior del ojo. En la Figura 14 se puede observar la producción de HA evidenciado una variación de 5mmHg desde la mañana a la tarde, en la PIO. [42]

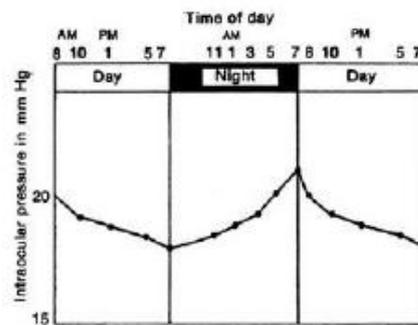


Figura 14. Curva de variación de la PIO [42]

3.2. Software para Simulación

Para desarrollar la simulación y por ende analizar el comportamiento del ojo con padecimiento de queratocono; se empleó SolidWorks, dicho software brinda la posibilidad de realizar el diseño en 3D del ojo humano, en donde se verá el desplazamiento de la córnea.

Con una base datos de ojos con padecimiento de la ectasia estudiada anteriormente, en Matlab se simuló: campo de visión, comportamiento de la córnea (desplazamiento) y tonometría. Cada uno en función del anterior, y así el oftalmólogo pueda ilustrar el grado de afección y estado de la córnea a su paciente.

3.2.1. SolidWorks

SolidWorks es una solución de diseño tridimensional complete que integra un gran número de funciones avanzadas para facilitar el modelado de piezas, crear grandes ensamblajes, generar planos y otras funciones que le permiten validar, gestionar y comunicar proyectos de forma precise, rápida y fiable. [43]

Se caracteriza por su entorno intuitivo y por disponer de herramientas de diseño fáciles de utilizar. Todo constituido en un único software de diseño con más de 45 aplicaciones complementarias para argüir el desarrollo de nuestros proyectos. [43]

Su capacidad de ser paramétrico, variaciones y asociativo, además de usar las funciones geométricas inteligentes y emplear un gestor de diseño que permite visualizar, editar, editar, eliminar y actualizar cualquier operación realizada en una pieza de forma bidireccional entre todos los documentos, hace que SolidWorks sea una herramienta competitiva, ágil y versátil. [43]

3.2.2. Matlab

Millones de ingenieros y científicos de todo el mundo usan MATLAB para analizar y diseñar los sistemas y productos de transformación de nuestro mundo. MATLAB está en los sistemas de seguridad activa del automóvil, nave espacial interplanetaria, los dispositivos de vigilancia de la salud, las redes eléctricas inteligentes y las redes celulares LTE. Se utiliza para el aprendizaje automático, procesamiento de señales, procesamiento de imágenes, visión por ordenador, las comunicaciones, las finanzas computacionales, diseño de control, robótica y mucho más. [44]

La plataforma de MATLAB está optimizada para resolver problemas científicos y de ingeniería. El lenguaje MATLAB basado en matriz es la forma natural más usada en la mayor parte del mundo para expresar matemática computacional. Gráficos integrados hacen que sea fácil de visualizar y obtener información a partir de datos. Una vasta biblioteca de cajas de herramientas prediseñados le permite comenzar de inmediato con algoritmos esenciales a su dominio. El entorno de escritorio invita a la experimentación, la exploración y el descubrimiento. Es herramientas y capacidades de MATLAB están rigurosamente probados y diseñados para trabajar juntos. [44]

3.2.2.1. Guide de Matlab

Guide es un entorno de programación visual disponible en MATLAB para realizar y ejecutar programas que necesiten ingreso continuo de datos. Tiene las características básicas de todos los programas visuales como Visual Basic o Visual C++. [45]



Figura 15. Entorno de diseño GUI

Disponibile en: https://www.dspace.espol.edu.ec/bitstream/123456789/10740/11/MATLAB_GUIDE.pdf

3.2.3. Desarrollo de partes del ojo humano

Córnea: Representa una sexta parte de la circunferencia del, tiene una forma oval y su diámetro es mayor en el meridiano horizontal. Empleando Solid Works se realizó el plano de la córnea en un solo cuadrante como en la Figura 16 y al generar la revolución de 360° sobre el eje (mitad del ojo) se obtiene la pieza como en la Figura 17. [36]



Figura 16. Córnea en un solo cuadrante [36]



Figura 17. a) Vista Frontal de la córnea, b) Vista lateral de la Córnea. [36]

Cristalino: es un órgano de acomodación con forma de lente biconvexa situada entre el iris y el cuerpo vítreo que mide 10 mm de diámetro por 5 de espesor. Para su desarrollo se dibujó un plano en forma de una doble elipse (interna y externa) con separación de 5 mm, ver Figura 18; de la misma forma que la córnea se revoluciona 360° y se obtiene la pieza como en la Figura 18. [36]

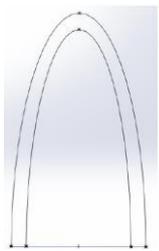


Figura 18. Cristalino en un solo cuadrante [36]



Figura 19. Vista lateral del Cristalino [36]

Iris: Forma el diafragma de apertura del ojo, el borde libre del iris está situado casi tangencialmente a la primera superficie del cristalino. Como se observa en la Figura 20 se realiza una unión de líneas para el contorno del iris y luego se realiza un relleno

de curvas para dar un aspecto deformado, esto debido a que el iris no posee una forma regular. Se revoluciona 360° y se obtiene la pieza como en la Figura 21. [36]

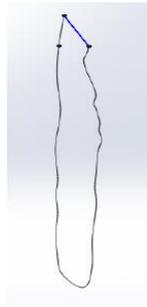


Figura 20. Iris en un solo cuadrante [36]

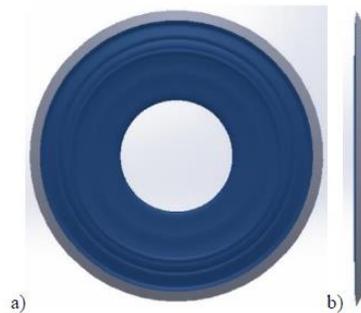


Figura 21. a) Vista Frontal del Iris, b) Vista Lateral del iris [36]

Cuerpo Ciliar: Es un anillo saliente situado entre el iris y el coroides, está conectado al cristalino por grupos de fibras. Con el mismo método se realizó el plano del iris, se realiza el cuerpo ciliar ver Figura 22 así mismo de forma irregular, luego de realizar la revolución de 360° se obtiene la pieza como en la Figura 23. [36]

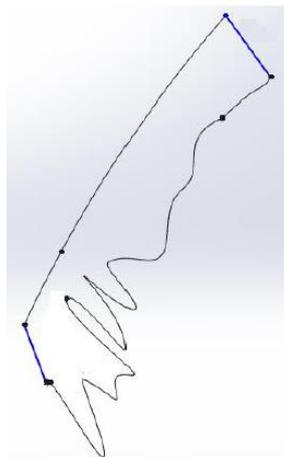


Figura 22. Cuerpo Ciliar en un solo cuadrante [36]

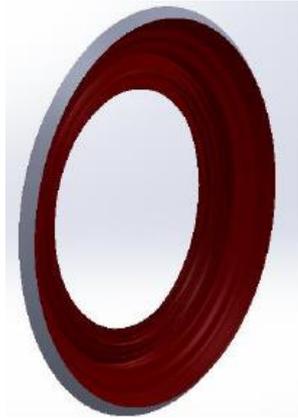


Figura 23. Vista Lateral Cuerpo Ciliar [36]

Coroides: Es un lecho vascular de la retina su límite externo es la esclera, el interno es la retina. El límite anterior está a la altura de ORA (Opular Response Analyzer) serreta y en la parte posterior termina alrededor del nervio óptico. Con el mismo procedimiento se realiza el plano de revolución ver Figura 24 y terminando con la revolución de 360° se obtiene la pieza final como la Figura 25. [36]

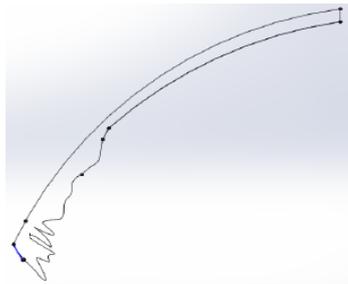


Figura 24. Coroides en un solo cuadrante [36]

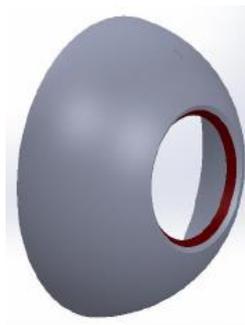


Figura 25. Vista lateral de la Coroides [36]

Retina: Es la capa del globo ocular encargada de transformar la luz en estímulo electroquímico y, procesar en cierto grado esta información. Para facilitar la simulación se toma la retina como un solo cuerpo ver Figura 26, a esta de igual manera se revoluciona 360° y se obtiene la pieza como la de la Figura 27. [36]

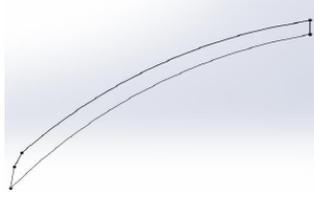


Figura 26. Retina en un solo cuadrante [36]

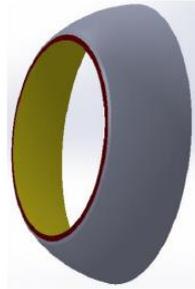


Figura 27. Vista Lateral de la Retina [36]

Fibras Ciliares: El aparato suspensorio del cristalino es un sistema de fibrillas que se dirigen desde la superficie del cuerpo ciliar, hacia el borde del cristalino en toda su circunferencia como se ve en la Figura 28, al revolucionar 360° obtenemos las fibras ciliares en todo el contorno. Ver Figura 29. [36]

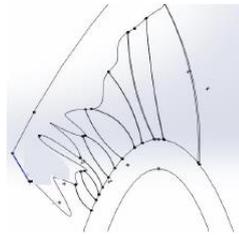


Figura 28. Fibras Ciliares en un solo cuadrante. [36]



Figura 29. Fibras Ciliares [36]

Luego de construir cada pieza se une cada parte y formar el ojo humano, en la Figura 30 se observa cómo se juntaron los planos de revolución para así generar un único sólido revolucionando 360°.ver Figura 31. [36]

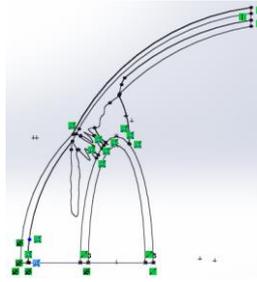


Figura 30. Ojo humano en un solo cuadrante

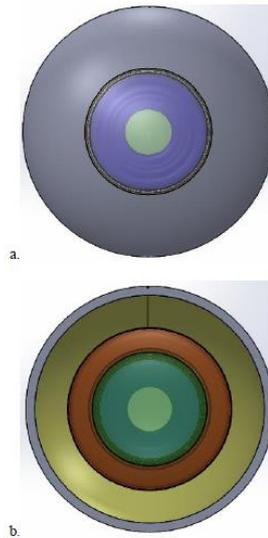


Figura 31. a) Vista Frontal b) Vista Posterior del ojo humano [36]

3.2.4. Desarrollo de la simulación de la deformación de la córnea.

Con el ojo humano ya desarrollado, se determina el dominio del campo de simulación con el objetivo de apreciar de mejor manera la deformación de la córnea. Ver Figura 32.

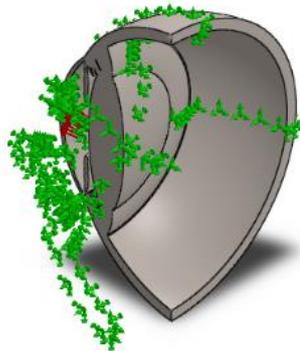


Figura 32. Dominio de simulación

Para continuar con la simulación se determina una parte fija del ojo, dejando libre solo la córnea para así poder evidenciar su deformación. Ver Figura 33.

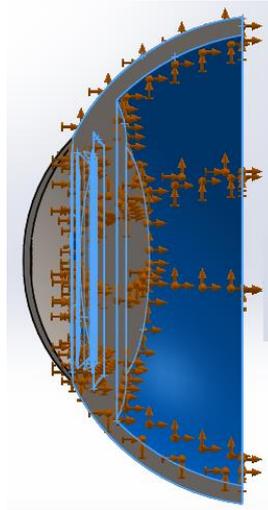


Figura 33. Partes fijas del ojo humano para la simulación

Ya definido lo anterior se establece las condiciones de fijación siendo estas el cuerpo ciliar. Ver Figura 34.

Posteriormente en la Figura 35 y Figura 36 se establece la presión que va a soportar la córnea, estudios clínicos realizados se evidencio que la PIO oscila entre 10 y 20 mmHg, tomando para nuestro caso de análisis la media de esta valores y estableciendo una PIO para la simulación igual 15mmHg. Cabe recalcar que para ingresar el valor de la PIO hay que transformar las unidades a PSI obteniendo que $15 \text{ mmHg} = 0,2806959005166 \text{ PSI}$.

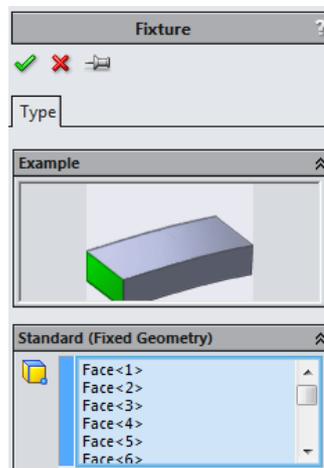


Figura 34. Condiciones de fijación

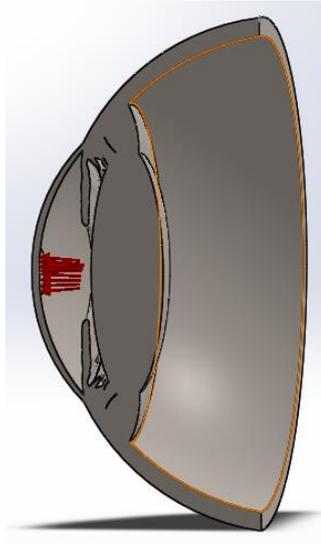


Figura 35. Punto de presión Intraocular

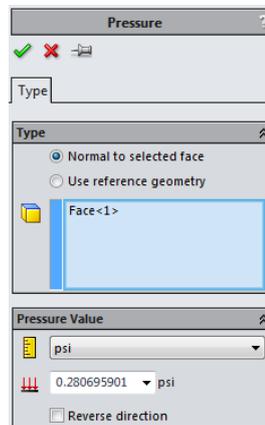


Figura 36. Configuración del punto y valor de presión intraocular

Con todos los parámetros configurados, procedemos a correr la simulación en la cual se analiza la configuración y se almacena dentro del mismo programa, dependiendo del mallado que se realice puede tardar entre 5 y 10 minutos.

En la Figura 37 y Figura 38 se puede apreciar el desplazamiento que tiene la córnea con respecto su estado normal.

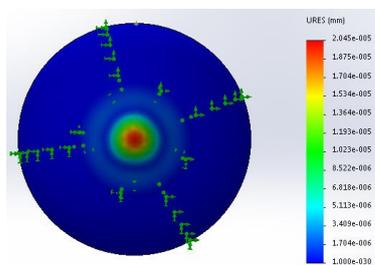


Figura 37. Desplazamiento de la córnea

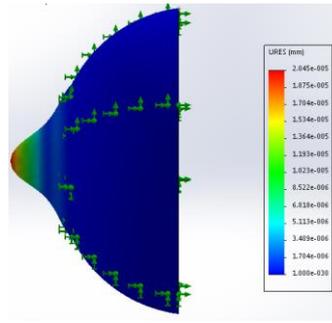


Figura 38. Desplazamiento de la córnea

3.2.5. Desarrollo de la simulación de la córnea en MATLAB

La simulación de la córnea en MATLAB se entorna a una base de datos de imágenes correspondientes a exámenes realizados, donde se tiene la imagen en la que se aprecia el daño en la córnea; estos datos nos ayudaran a aproximar la realidad de cómo se encuentra la córnea de acuerdo a la gravedad de afección de la ectasia en la misma.

En la Tabla 3 se observa los valores en dioptrías correspondientes a un ojo sano y un ojo afectado con queratocono en sus diferentes etapas.

Tabla 3. Etapa de queratocono

Estado de la córnea	Rango de Dioptría	Etapa de Queratocono
SALUDABLE	> 45 D	PRECLINICO
INTERMEDIO	> 45 D y < 52 D	INCIPIENTE
ENFERMO	> 52 D y < 60 D	MODERADO
ENFERMO	> 60 D	SEVERO

Con los datos mostrados en la tabla anterior se puede vincular cada imagen en el rango determinado y así disponer de la imagen de la córnea en cada etapa de afección.

3.2.5.1. Simulación del Campo de visión

El campo visual se define por el espacio que el ojo puede alcanzar o es capaz de ver, como no está definido si preponderara el astigmatismo o la miopía, se realizó simulaciones independientes; primero una imagen del campo de visión de una córnea en perfectas condiciones, en otra se ve la progresiva pérdida de visión en función al grado de afección de Queratocono.

La simulación consta de 4 imágenes en las que se muestra una imagen normal y otra de la misma donde se evidencia el campo de visión afectado por sufrir de Queratocono, esto dependerá de la etapa en la que se encuentre la ectasia.

A continuación se analizará el software realizado para la simulación en el cual se tiene un control de variable con incremento constante, dicho valor pasa por condicionantes que restringirán la visualización de las diferentes imágenes según sea la afección del Queratocono. Así mismo se mostrara en una tercera imagen la constante protrusión de

la córnea según el grado de afección y una última en la cual se ira registrando la tonometría respectiva al aumento progresivo del estado normal de la córnea.



Figura 39. Herramienta de simulación de campo de visión



Figura 40. Herramienta de simulación de campo de visión - Queratocono Preclínico



Figura 41. Herramienta de simulación de campo de visión - Queratocono Incipiente



Figura 42. Herramienta de simulación de campo de visión - Queratocono Moderado



Figura 43. Herramienta de simulación de campo de visión - Queratocono Severo

Con la simulación terminada se puede evidenciar el estado del campo visual y como una persona observaría si padeciese Queratocono en sus diferentes etapas, todo esto se puede observar desde la Figura 40 hasta la Figura 43.

CAPÍTULO 4

4. ANÁLISIS DE RESULTADOS

En un trabajo investigativo es necesario iniciar el análisis con una base de datos reales, en nuestro caso se contó con datos de pacientes que realizan su tratamiento y control de la ectasia frecuentemente.

Con dichas bases de datos se obtuvo las paquimetrías necesarias para determinar cada etapa de Queratocono, dicho resultado se obtiene de un examen general que realiza el especialista. Ver Figura 44.

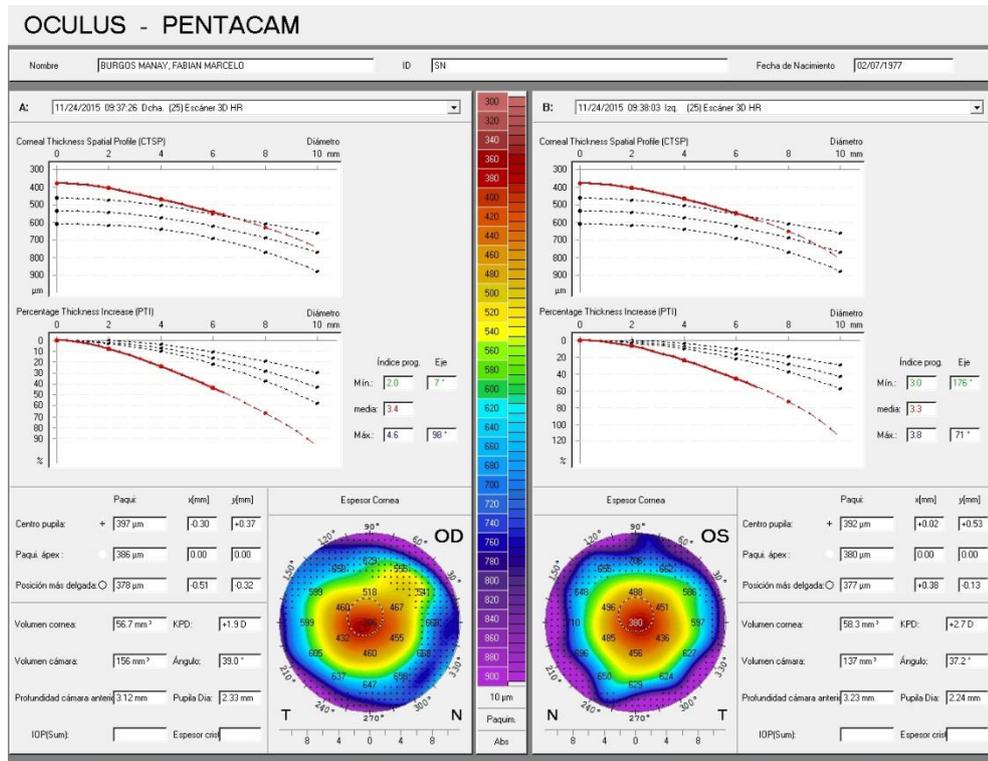


Figura 44. Paquimetría Clínica "Santa Ana"

De acuerdo a la bibliografía consultada, uno de los indicadores más relevantes para determinar si un paciente posee o no Queratocono es el grosor de la córnea, y aun mas es el cambio brusco de esta medida entre el centro de la córnea y su periferia, en un ojo sano la medida tiende a mantenerse constante.

En función al cambio entre una medida y otra se va estableciendo la etapa en la que se encuentra el Queratocono.

Con los resultados obtenidos de las ecuaciones planteadas en la Capitulo anterior, se procede con la ayuda de Matlab a sacar la desviación estándar existente entre la primera curva de Belin - Ambrósio y contraponerla con cada etapa de Queratocono, para evidenciar lo mencionado y ver la tasa de cambio del grosor de la córnea entre el centro y su periferia.

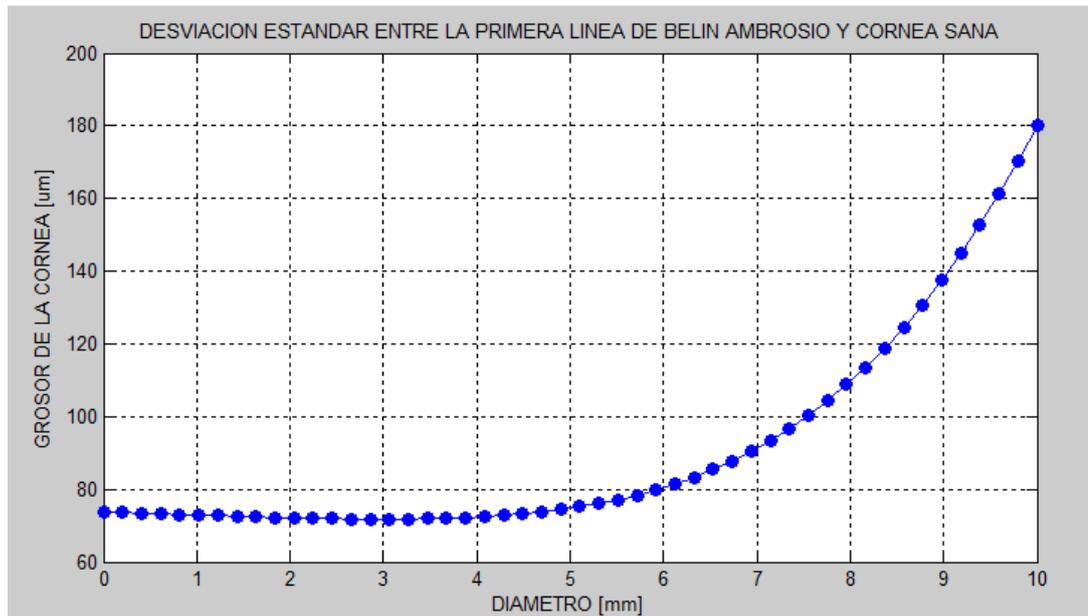


Figura 45. Desviación Estándar Córnea Sana

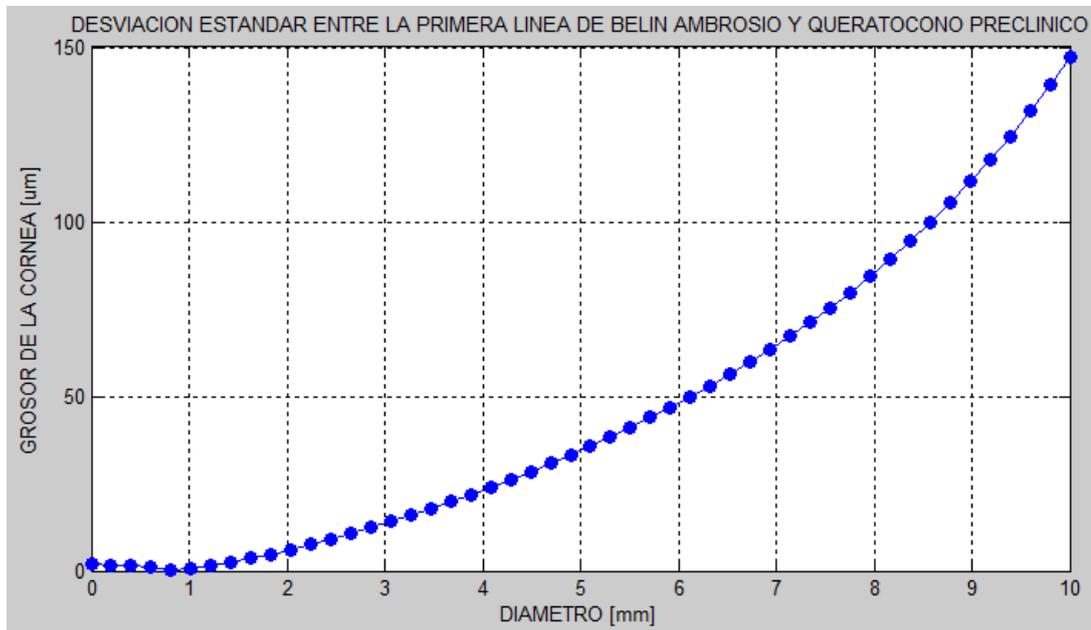


Figura 46. Desviación Estándar Queratocono Preclínico

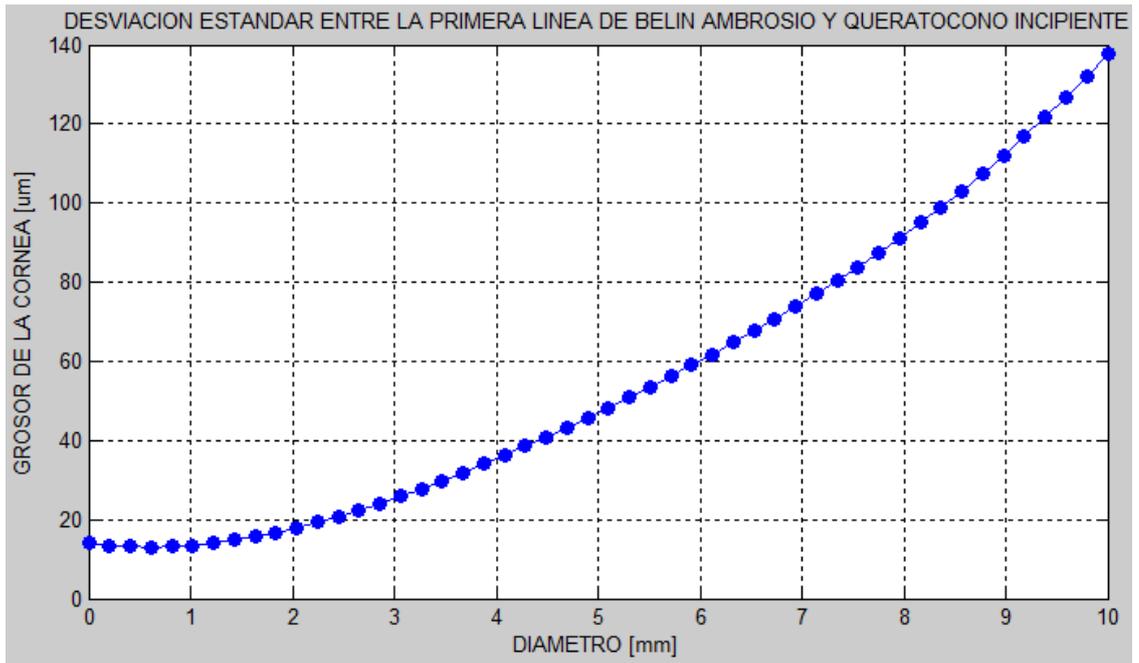


Figura 47. . Desviación Estándar Queratocono Incipiente

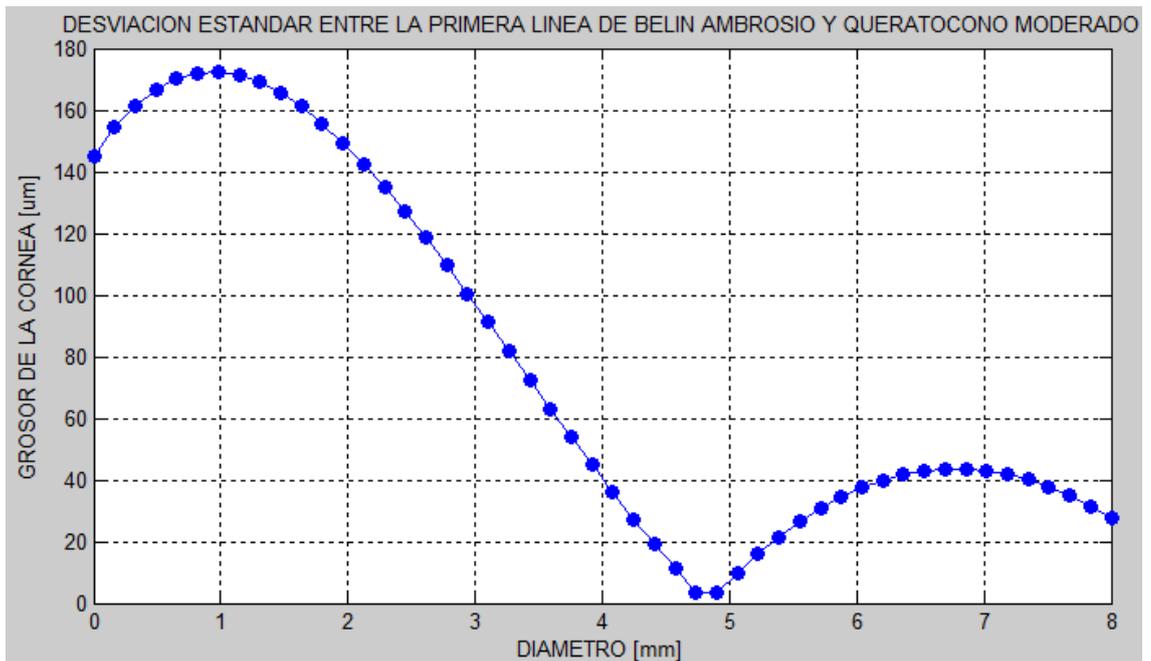


Figura 48. . Desviación Estándar Queratocono Moderado

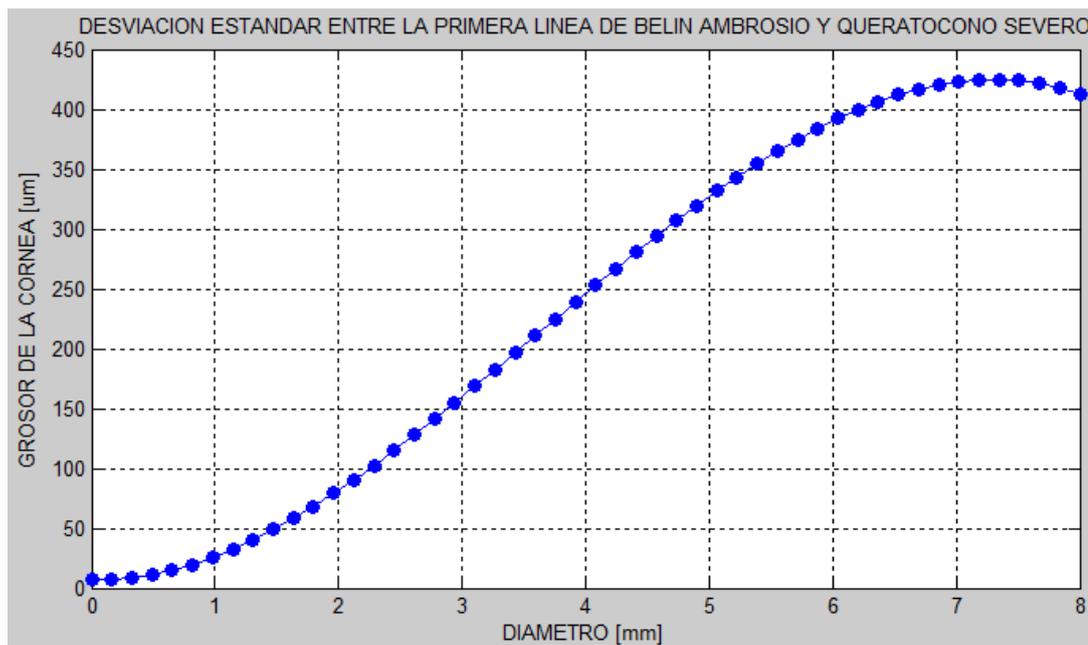


Figura 49. . Desviación Estándar Queratocono Severo

Tabla 4. Variación de grosor de la córnea según la etapa de Queratocono

Etapa de Queratocono	Grosor Centro Córnea		Grosor Periferia Córnea		Diferencia
	µm	mm	µm	mm	
Córnea sana	75 µm	0 mm	75 µm	4 mm	0 µm
QC preclínico	0 µm	0 mm	22 µm	4 mm	22 µm
QC incipiente	15 µm	0 mm	38 µm	4 mm	23 µm
QC moderado	140 µm	0 mm	40 µm	4 mm	100 µm
QC severo	0 µm	0 mm	250 µm	4 mm	250 µm

En la Tabla 4 podemos observar la variación de grosor existente por cada etapa de Queratocono entre el centro de la córnea y un punto de referencia a 4mm⁹ (diámetro). Como se evidencia una córnea sana posee una variación de pequeña en relación a las diferentes etapas de la ectasia. El Queratocono al progresar desde su etapa temprana a etapa severa va aumentando su valor cambio en el grosor corneal.

⁹ Se toma este punto de referencia ya que los datos tomados de las diferentes etapas del QC son estables hasta este valor.

CAPÍTULO 5

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

El Queratocono es una enfermedad progresiva, dado esto es importante desarrollar herramientas que permitan detectarlo desde fases tempranas. Las curvas obtenidas de QC preclínico y QC incipiente no poseen variación notable con respecto a las curvas características de ojos sanos, para estos casos es importante hacer un seguimiento y así observar si la enfermedad va avanzando o se detiene en esos estadios.

Las curvas características de Belin-Ambrósio se obtuvieron mediante regresión lineal, debido a que en todos los documentos leídos sobre el tema no existe información suficiente que determine o indique valores tomados como referencia para obtención de las curvas. Los valores anormales de grosor corneal se encuentran en el siguiente rango: grosor corneal menor a 500 μm en la parte central y grosor corneal mayor a 700 μm en la parte periférica. Esos valores indican una elevada variación de grosor corneal entre parte central y periferia, dando como resultado una sospecha de Queratocono.

Los modelos matemáticos obtenidos de cada etapa de Queratocono no solo ofrecen información sobre el grado de afección de esta enfermedad, sino también precisa la localización del cono y permite conocer el grosor corneal en de esa ubicación, describiendo así a la córnea en caso de que en un futuro se necesite realizar un trasplante de córnea.

La herramienta desarrollada está orientada directamente a oftalmólogos y optómetras que no dispongan de un Pentacam para ayudar y facilitar el análisis y diagnóstico de Queratocono. Más que nada esta herramienta está diseñada para ayudar al especialista la explicación e ilustración de la ectasia a su paciente.

Con el análisis probabilístico (Desviación Estándar) se pudo evidenciar y ratificar lo expuesto en la teoría, análisis matemático y simulación, ya que fue notorio el cambio progresivo de grosor corneal entre el centro y periferia de la córnea por cada etapa de Queratocono.

5.2. RECOMENDACIONES

Se recomienda continuar con el análisis de Queratocono Posterior para obtener un software completo que permita establecer el tratamiento adecuado.

Se recomienda migrar la herramienta de detección de Queratocono desarrollada en MatLab a una aplicación en software libre que permita el fácil acceso y manipulación al usuario final.

Es necesario desarrollar un prototipo que obtenga los diámetros de la córnea humana y de esta manera obtener un sistema que realice todo el proceso de análisis de Queratocono para no depender de exámenes paquimétricos.

Si a un paciente le es detectado Queratocono es recomendable realizarse de manera periódica (cada 6 meses) un control del avance de dicha ectasia, para así establecer si es necesario realizarse una intervención quirúrgica. Es posible que al detectarse Queratocono este no sea progresivo sino mantenga su estadio (Queratocono Frustro).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- [1] F. P. F. Jorge, *Oftalmología Dinámica*, Argentina: Universitas, 2006.
- [2] M.-I. J., *Concepto de córnea sana*, SECOIR, 2009.
- [3] D. D. W. M. G. D. E. H. Daniel G, *Cornea and Sclera*, Philadelphia: Jacoviec FA, 1982.
- [4] D. I. L. Izquierdo, «Análisis de la evolución del queratocono tratado con crosslinking,» Universidad Murcia, Murcia, 2014.
- [5] A. d. Y. I. Durán de la Colina JA, *Complicaciones de las lentes de*, ISBN: 8479784016: Ediciones Diaz de Santos, 1998.
- [6] D. I. C. C.-P. J., *Evaluación de las propiedades ópticas de un modelo de estroma corneal humano artificial de fibrina y agarosa generado por ingeniería tisular*, Granada. ISBN 978-84-693-2567-4: Universidad de Granada, 2010.
- [7] B. C. Meek KM, «The organization of collagen in the corneal stroma,» *Exp Eye Res*, vol. 78, pp. 503-512, 2004.
- [8] F. J. H. J. Newsome DA, «Detection of specific collagen,» *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 20, pp. 738-750, 1981.
- [9] M. M. S. R. Yee RW, «Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age,» *Curr Eye Res*, vol. 4, pp. 671-678, 1985.
- [10] G. C. D. S. Cotsarelis, «Existence of slow-cycling limbal epithelial basal cells that can be preferentially stimulated to proliferate: implications on epithelial stem cells,» *Cell*, vol. 57, pp. 201-209, 1989.
- [11] A.-G. E. Peris-Martinez C, *Concepto de ectasia cornea, Técnicas de modelado corneal: desde la ortoqueratología hasta el*: Cezón-Prieto J, 2009.
- [12] B. PS., «Ectasia after laser in situ keratomileusis,» *J Cataract Surg*, vol. 29, pp. 2419-2429, 2003.
- [13] M. S. B. A. Sridhar MS, «Pellucid marginal corneal degeneration,» *Ophthalmology*, vol. 111, pp. 1102-1107, 2004.
- [14] G. J. G. J. Baillif S, «Keratoglobus: review of the,» *J Fr Ophthalmol*, vol. 28, pp. 1145-1149, 2005.
- [15] F. B. Coppens G, «Terrien marginal degeneration,» *Bull Soc Belge Ophthalmol*, vol. 308, p. 59, 2008.

- [16] S. M. 1. Zegans ME y 3. 81-88., « Mooren's ulcer,» *Int Ophthalmol Clin* , vol. 38, pp. 81-88, 1998.
- [17] R. YS., «Keratoconus,» *Surv Ophthalmol*, vol. 42, pp. 297-319, 1998.
- [18] S.-R. J. W. J. Romero-Jiménez M, «Keratoconus: A new,» *Cont Lens Anterior Eye*, vol. 33, pp. 157-166, 2010.
- [19] P.-M. P. C. N. Merayo-Llotes J, Concepto actuales en biomecanica corneal, Cezon Prieto, 2009.
- [20] V. R. J. L. Shin TJ, «The distribution of strain in the human cornea,» *J Biomech*, vol. 30, pp. 497-503, 1997.
- [21] S. MK, «Interlamellar cohesive strength in the vertical meridian of human eye bank corneas,» *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, vol. 34, pp. 2962-2969, 1993.
- [22] Y. G. Foster CS, «Ocular rigidity in keratoconus,» *Am J Ophthalmol*, vol. 86, pp. 802-806, 1978.
- [23] S. A. O. H. Andreassen TT, «Biomechanical properties of keratoconus and normal corneas,» *Exp Eye Res*, vol. 31, pp. 435-441, 1980.
- [24] H. T. B. D. Wang JC, «Bilateral keratectasia after unilateral laser in situ keratomileusis: a retrospective diagnosis of ectatic corneal disorder,» *J Cataract Refract Surg*, vol. 29, pp. 2015-2018, 2003.
- [25] N. N. U. H. Kawamorita T, «Repeatability and Reproducibility of Corneal Curvature Measurements Using the Pentacam and Keratron Topography Systems.,» *J Refract Surg.*, 2009. [En línea]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19603622>.
- [26] B. M. C. J. Khachikian SS, «Intrasubject corneal thickness asymmetry,» *Journal of Refractive Surgery*, vol. 6, nº 606, p. 24, 2008.
- [27] M. DM, «The structure and transparency of the cornea,» *J. Physiol*, vol. 163, pp. 263-286, 1957.
- [28] S. E. S. T. Wollensak G, «Ribflavin/ultraviolet-a-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus,» *Am J Ophthalmol*, vol. 135, nº 620-627, 2003.
- [29] K. S. K. S. K. E. K. T. Ha BJ, «Pentacam and Orbscan II Measurements of Posterior Corneal Elevation Before and After Photorefractive Keratectomy.,» *J Refract Surg.*, 2009. [En línea]. Available: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19370825>.
- [30] V. S. Colin J, «Current surgical options for keratoconus,» *J Cataract Refract Surg*, vol. 29, nº 379-386, 2003.
- [31] D. A. H. P. Dr. Oslay Mijail Tirado Martínez, «Topógrafos de elevación en el diagnóstico del queratocono,» *Revista Cubana de Oftalmología*, vol. 24, nº 2, 2011.

- [32] P. G. F. Garzón N, «F. ORBSCAN: Mapas topográficos. Gaceta Optica..» 24 8 2005. [En línea]. Available: <http://www.cnoo.es/modulos/gaceta/actual/gaceta420/cientifico2.pdf>.
- [33] S. Montalvo, «Queratocono Ecuador,» Permalink, 10 Agosto 2011. [En línea]. Available: www.queratoconoecuador.wordpress.com. [Último acceso: 16 Noviembre 2015].
- [34] A. S. A. H., «Deteccion Temprana de Estrabismo y Disminucion de la Agudeza Visual en Niños de 1 a 4 años de Edad,» Universidad de San Carlos de Guatemala. Facultad de Ciencias Médicas, 2000.
- [35] Benítez M. Bogado H. Rodríguez U. Hernández J. Padilla C., «Estudio del endotelio corneal en el queratocono por microscopia confocal,» Ramón Pando Ferrer, La Habana, Cuba..
- [36] C. S. Nora del Rocío Alvarez Cardenas, «Simulacion y modelamiento del ojo humano como herramienta para la deteccion de glaucoma a traves de la medicion de la presion intraocular,» Cuenca- Ecuador, 2015.
- [37] Y. Pascuas. R., « Modelamiento Matemático Aplicado al Modelamiento Espacial,» Universidad Distrital Francisco José de Calda, Bogotá, Colombia. .
- [38] C. H.-S. O. Montesinos-López, «Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas,» Universidad de Colima, Facultad de Telemática, Colima, México..
- [39] K. S. Belin M., «“Keratoconus / Ectasia Detection with the Oculos Pentacam: Belin/Ambrósio Enhanced Ectasia Display”,» [En línea]. Available: www.pentacam.com/downloads/studien/belin.pdf.
- [40] M. P. Beneyto, Estudio de la dinámica del humor acuoso mediante fluorofotometria en el glaucoma del angulo abierto, Madrid: Dep. Oftalmología, 1991.
- [41] D. S. d. Cerro., Implicaciones funcionales de la señalizacion purinergica en la red trabecular, Barcelona-España: Dep. Ciencias Fisiologicas y Neurofisiologia, 2005.
- [42] K. S. O., Fisiología: Humo acuoso, Presion Intraocular, Mexico, 2010.
- [43] C. 1., «Introduccion a solid Works,» [En línea]. Available: www.marcombo.com/Descargas/9788426714589solidWorks/Descarga_primer_capitulo_libro_solidworks.pdf. [Último acceso: 14 Junio 2016].
- [44] MathWorks, «MathWorks,» [En línea]. Available: <http://www.mathworks.com/products/matlab/>. [Último acceso: 2016 Junio 01].
- [45] [En línea]. Available: https://www.dspace.espol.edu.ec/bitstream/123456789/10740/11/MATLAB_GUIDE.pdf.
- [46] M. K. G. B. Daxer A, «Collagen fibrils in the human corneal stroma: structure and aging,» *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol. 39, pp. 644-648, 1998.

- [47] K. C. G. M. J. O. B. L. T. M. Menassa N, «Comparison and reproducibility of corneal thickness and curvature readings obtained by the Galilei and the Orbscan II analysis systems.,» *J Cataract Refract Surg.*, 2008. [En línea]. Available: [http://www.jcrsjournal.org/article/S0886-3350\(08\)00694-9/abstract](http://www.jcrsjournal.org/article/S0886-3350(08)00694-9/abstract). [Último acceso: 16 11 2009].
- [48] R. K. Y. H. E. J. Rabinowitz YS, «Accuracy of ultrasonic pachymetry and videokeratography in detecting keratoconus,» *J Cataract Refract Surg* , vol. 24, pp. 496-201, 1998.