

# Índices actuales en la detección del queratocono por análisis de la topografía corneal

Jaume Pauné Fabrè - O.C. n° 5.877 - Fernando Palomar Mascaro - O.C. n° 5.692

**Introducción:** La actual fuerte implantación de los topógrafos corneales ha hecho posible la detección precoz de ectasias corneales como el queratocono. Aunque solamente un 10% de los pacientes con queratocono precisa finalmente un trasplante de córnea, es de gran importancia la detección precoz en los estadios subclínicos o iniciales.

Con este fin se han desarrollado distintos algoritmos para los videoqueratógrafos, que utilizan distintos índices corneales encaminados a la detección y ayuda al diagnóstico de los procesos ectásicos corneales.

**Objetivos:** La dispersión de los índices actuales y su aplicación en distintos topógrafos hace muy difícil al clínico tener una visión global. En este trabajo se pretende dar una visión global y lo más unificadora posible.

**Metodología:** Se ha realizado una búsqueda bibliográfica para recopilar y acumular el conocimiento de los valores y características de los distintos índices, buscando su extrapolación y comparación entre sí.

**Resultados:** En el metanálisis realizado se ha encontrado que los sistemas combinados como el KISA%, el CLMI u otros muestran la mejor sensibilidad y especificidad en la detección precoz del queratocono, siendo estos dos, de entre los actualmente comercializados, los que alcanzan valores de sensibilidad superiores al 70% y de especificidad de 95% y 99%, respectivamente.

**Conclusiones:** Los actuales índices topográficos acercan la posibilidad de un diagnóstico precoz mediante la topografía corneal. Actualmente su precisión todavía no se encuentra en los niveles adecuados de exactitud, por lo que la revisión de los patrones topográficos de grandes poblaciones permitirá afinar aun más la capacidad de estos sistemas para detección, análisis y diagnóstico de las ectasias corneales.

## PALABRAS CLAVE

Topografía corneal, queratocono, ectasia corneal, índices topográficos.

## INTRODUCCIÓN

El queratocono es una enfermedad no inflamatoria que cursa con un progresivo adelgazamiento de la córnea y protrusión del ápex (ectasia). Típicamente, se presenta en la juventud y sus síntomas visuales resultantes del astigmatismo irregular e incremento de las aberraciones oculares son una pérdida de agudeza visual no compensable con gafas.

Aunque sólo un 10% de los queratoconos termina con un trasplante

de córnea, es de indudable valor su detección temprana con el objeto de iniciar el control y tratamiento (Cross-linking, anillos intracorneales o lentes de contacto RPG). El diagnóstico por los hallazgos clínicos solamente es posible cuando el queratocono está avanzado.

Por ello se han desarrollado metodologías para detectar y ayudar en el diagnóstico precoz. Muy especialmente se ha trabajado en el análisis de los datos topográficos que los actuales videoqueratógrafos aportan.

A este respecto se ha desarrollado un conjunto de índices para la detección y diagnóstico del queratocono. Se trata de algoritmos que incorporan la mayor parte de topógrafos y que

permiten realizar una aproximación o diagnóstico precoz de la presencia clínica o subclínica de las ectasias corneales.

En una valoración global los índices actuales más utilizados son:

*Klyce/Maeda: KPI, KCI (TMS, Nidek)*  
*Maloney: TI (Keratron, Zeiss)*  
*Rabinowitz: RM, KISA% (TMS / Alcon EyeMap)*  
*PathFinder Corneal Análisis; CIM, TKM, SF (Atlas)*  
*Schwiegerling/Greivenkamp: Z3 Mahmoud; CLMI (Keratron)*  
*Michael; C4.5*

El objetivo de este trabajo es valorar los índices más comunes existentes

| Índice | Descripción   | Rango Normal       |
|--------|---|--------------------|
| K      | Valor K central. Valora el grado de encurvamiento de la zona central de la cornea   | <47.2 D o >7.15 mm |
| CIM    | Grado de irregularidad de la superficie   | <0.69 micras       |
| TKM    | Queratometría Tórica Media. Se deriva de los parámetros de elevación.   | <43.1 a 45.9 D.    |
| SF     | Factor de Forma o valor $-Q (e^2)$  | <0.36              |
| I-S    | Asimetría Inferior-Superior (En D.)   | <1.4               |
| ACP    | Potencia Corneal Media  | 40.5 a 46.7 D      |
| CEI    | Índice de Excentricidad Corneal o Factor de Forma Global. Positivo para una superficie prolata y negativo para una oblata                                       | -0.114 a 0.806     |
| SDP    | Desviación Estándar de la Potencia. Se incrementa cuando existe un amplio rango de potencias dentro de la cornea  | 0.37 a 1.33        |
| DSI    | Índice de Sector Diferente. Aporta la mayor diferencia en potencia media entre dos sectores cualquiera  | 0.21 a 3.51        |
| OSI    | Índice de Sector Opuesto. Representa la mayor diferencia en potencia media en dos sectores opuestos   | -0.55 a 2.09       |
| CSI    | Índice de Centro-Alrededor. La diferencia entre la media en potencia del área central (3 mm de diámetro) y de un área anular de 3 mm alrededor del área central | -0.28 a 0.80       |
| IAI    | Índice de Astigmatismo Irregular. Aporta la media de la variación inter-anillo en potencia a lo largo de los semimeridianos                                     | 0.19 a 0.49        |
| AA     | Area Analizada. La relación del área utilizada para cálculos comparada con la total de la topografía  | 0.70 a 0.94        |
| SAI    | Índice de Asimetría de la Superficie. Detecta la alteración de la simetría corneal.   | 0.10 a 0.42        |
| SRI    | Índice de Irregularidad de la Superficie. Los valores pueden ser usados para predecir la calidad óptica a partir de la topografía corneal.                      | 0.0 a 0.56         |

para una mejor comprensión y disposición de los valores de corte proporcionados por los autores. Se han obviado voluntariamente los índices utilizados por los tomógrafos corneales (Orbscan, Pentacam), ya que estos, además de los índices comunes, utilizan los valores de los mapas paquimétricos y de elevación corneal anterior y posterior y, por tanto, se escapa de la presente recopilación.

## ÍNDICES UTILIZADOS POR LOS TOPÓGRAFOS CORNEALES

### Índices de Maloney

Consisten en los índices de mejor adaptación (BFS = *mejor adaptación esférica*, BFC = *mejor adaptación ci-*

*lindrica*, y TI = *irregularidad topográfica*) de una superficie esfero-cilíndrica ideal que supondría la mejor adaptación sobre el mapa axial en la zona de 3 mm centrales<sup>1</sup>. Los valores de irregularidad topográfica para los ojos con queratocono son de  $3 \pm 1.6$ , y para los ojos normales de  $0.4 \pm 0.2$ . En los casos de cirugía refractiva oscilan entre 0.8 y 2 con una desviación estándar de 0.4 y 1.2, respectivamente.

### PathFinder Corneal Análisis

Es un software incorporado en el topógrafo Atlas. Utiliza los índices Medida de la Irregularidad Corneal (CIM), Queratometría Tórica Media (TKM) y el Índice de Irregularidad de la Superficie (SRI)<sup>2</sup>. Los detalles de estos índices, al igual que los demás, se

encontrarán en la tabla resumen que hay en este artículo.

### Criterio Modificado Rabinowitz-McDonnell

Este índice se calcula a partir de una combinación del valor de queratometría simulado (SimK), cuyo valor límite es  $\text{SimK} > 47.2 \text{ D}$ , y el valor de asimetría en potencia dióptrica inferior-superior (ISvalue), con valor límite de  $\text{ISvalue} > 1.4 \text{ D}$ . Estos índices fueron creados para el análisis de datos del topógrafo Tomey (TMS). Por tanto, según este índice, una córnea es susceptible de ser catalogada de queratocono cuando supera los valores antes mencionados y la diferencia de valor K medio entre ambos ojos es superior a 1 D<sup>3</sup>.

## KISA%

El índice KISA se deriva de los índices que al principio fueron descritos para analizar datos del topógrafo TMS. Sin embargo, una de las ventajas de este índice es que puede ser calculado para datos de otros sistemas y, por lo tanto, tiene una independencia mayor.

El índice de KISA% se calcula por la combinación de cuatro valores topográficos: el valor del Kvalue, que es la potencia media corneal paracentral, el ISvalue, una medida de asimetría inferior-superior en la potencia corneal paracentral, la toricidad corneal (Sim K1-Sim K2), y SRAX (Skewed Radial Axes), una medida relacionada con el astigmatismo no ortogonal. Compara los semiejes más curvados de la córnea y valora el grado de desalineamiento. Si este es superior a 30° es sospechoso de queratocono. Finalmente, el índice KISA% se calcula por la fórmula siguiente:

$$\text{KISA \%} = \frac{\text{Kvalue} \times \text{IS value} \times \text{Cyl} \times \text{SRAX} \times 100}{300}$$

El valor de umbral publicado para la clasificación de queratocono es el % KISA >100<sup>4</sup>.

## KPI/KCI

El Índice de Predicción de Queratocono KPI (*Keratoconus Prediction Index*) se obtiene de otros ocho índices queratométricos<sup>5</sup> (SimK1, SimK2, OSI, CSI, DSI, SAI, IAI, y AA). Es el criterio principal y determinante primario de clasificación según el modelo que usa el Índice de Clasificación de Queratocono KCI (*Keratoconus Classification Index*).

El KCI es un sistema experto que combina KPI con otros cuatro índices (SRI, ACP, CEI, SDP) para clasificar la topografía de la córnea como no queratocono, queratocono central o periférico<sup>6</sup>. Estos índices fueron desarrollados para el análisis de datos del Topógrafo TMS. El criterio de umbral publicado para la identificación de

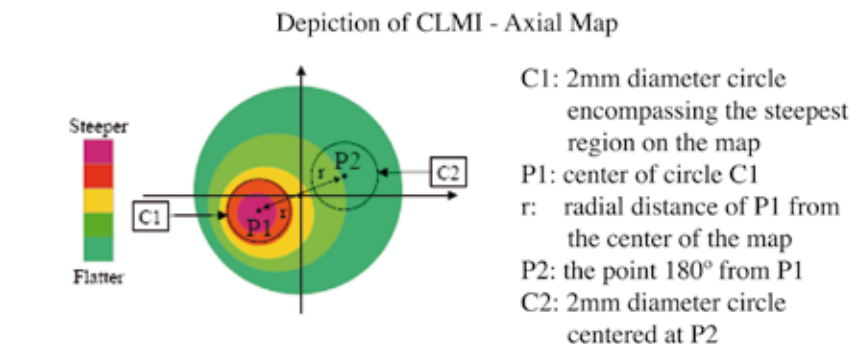


Figura 1.

patrones de queratocono que usa este clasificador es KPI >0.23.

## Z3

El índice de Z3 se obtiene de los 6 mm de diámetro centrales de la topografía<sup>7</sup>. Inicialmente fue desarrollado para el topógrafo TMS.

Este índice se calcula directamente con el valor del coeficiente del polinomio de Zernike de tercer orden definido como:

$$C_{n,\pm m} = \sqrt{(C_{n,m})^2 + (C_{n,-m})^2}$$

Estos valores netos de coeficiente se usan para calcular la distancia de cada registro al valor medio de registros normales. Esta distancia de Z3 métrico es definida como:

$$Z3 = \sqrt{(C_{1,\pm 1} - 0.00129)^2 + (C_{1,\pm 3} - 0.00058)^2}$$

La clasificación de queratocono se asigna a registros con más de tres desviaciones estándar por encima de la media de registros normales (Z3 >0.00 233).

## CLMI

Corrientemente, existe un diverso número de índices topográficos disponibles, pero sólo indican si se detecta o no un patrón topográfico. No dan información sobre el tamaño relativo o la localización del cono en la córnea. El propósito del desarrollo del índice CLMI (*Cone Location and Magnitude*

*Index*) es precisamente detectar la presencia o no de un patrón de queratocono y determinar la ubicación y magnitud del cono<sup>8</sup>.

El sistema para el índice CLMI en términos simples busca el área más curvada del mapa. Luego la compara con el resto del mapa y determina si el área representa un cono. Los valores que se muestran son la magnitud y localización del cono.

Como se aprecia en la **Figura 1**, el proceso encuentra el área, presente en el mapa axial, más curvada que cae dentro de un círculo de 2 mm de diámetro (C1), con el centro P1(r,θ) del círculo dentro de los 6 mm centrales del mapa. A partir de este punto, el valor medio de todos los puntos fuera de C1 se sustrae del valor medio de todos los puntos dentro de C1, resultando el valor en magnitud de M1.

A continuación, el círculo de 2 mm de diámetro (C2) centrado en P2(r, θ+180°) es analizado. El valor medio de todos los puntos externos a C2 se sustrae del valor medio de todos los puntos dentro de C2, generando el valor M2.

Si P1 está fuera de los 2.5 mm centrales del mapa: CLMI = M1 - M2; si está dentro: CLMI = M1.

La Ubicación del Cono y el Índice de Magnitud CLMI se calcula de valores de radio (curvatura) axiales. Los detalles del cálculo de este índice son descritos en el artículo original<sup>9</sup>.

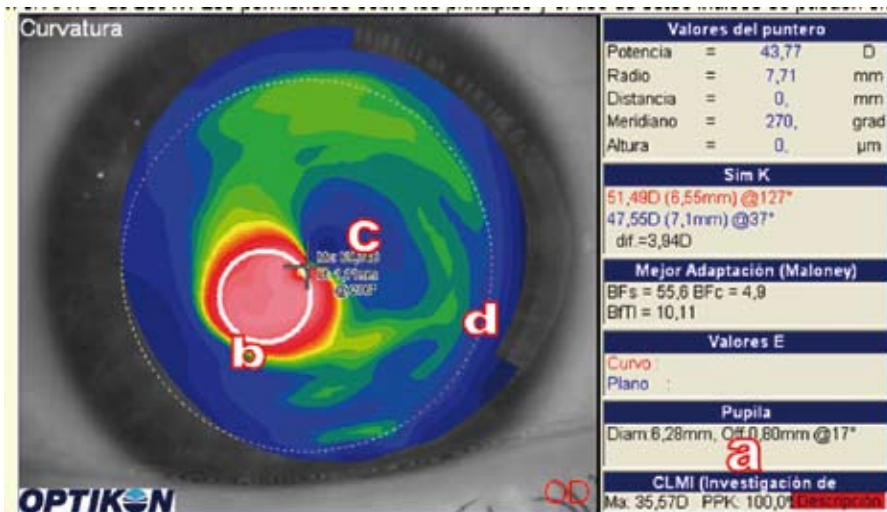


Figura 2. Ejemplo de la aplicación del índice CLMI en el topógrafo Keratron (Optikon).

Este índice se calcula en cuatro pasos. Primero, C1 es localizado como la región circular (radio de 1 mm) del área de mayor potencia dentro de la región central de 3 mm. De radio (6 mm de diámetro).

Segundo, M1 se calcula como la diferencia entre la potencia del área C1 y la potencia media del área central de 3 mm que no es C1.

Tercero, M2 es calculado en un área opuesta y a la misma distancia que C1.

Finalmente, si M1 está dentro de la región de radio central de 1.25 mm, entonces  $CLMI = M1$ , y si no,  $CLMI = M1 - M2$ . Un índice de CLMI de 3.0 o mayor se asocia con queratocono.

#### C4.5

Este sistema funciona con un algoritmo de toma de decisiones, basadas en reglas condicionales, para la asignación por valores a las distintas clases. Los autores<sup>10</sup> valoraron los coeficientes de Zernike que resultaban más fiables para la detección de una córnea normal o con queratocono. Estos corresponden al coma vertical ( $C_{3,-1}$ ), a la altura media ( $C_{0,0}$ ), el astigmatismo irregular ( $C_{2,-2}$ ), y al trébol (trefoil) ( $C_{3,3}$ ).

La valoración se realiza en un diámetro de 7 mm de córnea.

El primer punto de decisión es como en los sistemas RM, KISA% y KPI que clasifican por valores de asime-

tría vertical con el ISvalue. (El valor de corte es  $C_{3,-1} < 2.77$  micras.)

El segundo nivel jerárquico en el árbol de decisión corresponde a  $C_{0,0}$ . Este coeficiente de Zernike describe la altura media de una superficie y refleja supuestamente la diferencia entre una córnea normal y una con queratocono (el valor de corte es  $C_{0,0} < 433.3$  micras).

La toricidad corneal asimétrica es un valor utilizado en índices como el Rabinowitz-Mc-Donnell y el KISA% como elemento de clasificación (el valor de corte es  $C_{2,-2} < 1.93$ ).

El último nivel es el trébol o trefoil. Este elemento proviene de la localización del ápex del cono en la zona inferior (el valor de corte es  $C_{3,3} < 1.27$ ).

#### COMPARATIVA DE LOS DISTINTOS ÍNDICES

Es evidente que una buena prueba diagnóstica es la que ofrece resultados positivos en enfermos y negativos en sanos. Por lo tanto, las condiciones que deben ser exigidas a un test son, entre otras, el grado en que un test mide lo que se supone que debe medir. La sensibilidad y la especificidad de un test son medidas de su validez.

#### Sensibilidad

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo,

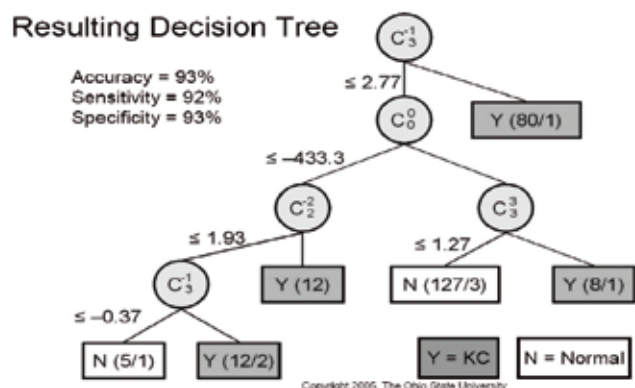
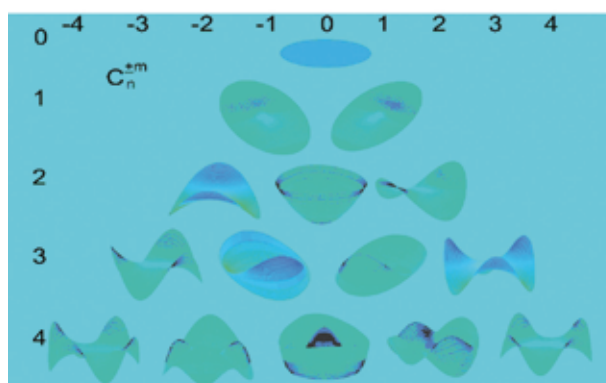


Figura 3. Ejemplo del algoritmo de decisión en el sistema C4.5. El proceso es un algoritmo automático. La clasificación se realiza sobre los coeficientes de Zernike que están señalados. Los nodos finales están asignados como N (Normal) o Y (Queratocono), así como del número de registros asignados a cada clase (correcto/incorrecto).

Relación entre el resultado de una prueba diagnóstica y la presencia o ausencia de una condición.

| Resultado de la prueba | Verdadero diagnóstico     |                           |
|------------------------|---------------------------|---------------------------|
|                        | Enfermo                   | Sano                      |
| Positivo               | Verdaderos Positivos (VP) | Falsos Positivos (FP)     |
| Negativo               | Falsos Negativos (FN)     | Verdaderos Negativos (VN) |

Exactitud = (VP+VN)/ (VP+FP+FN+VN)

Sensibilidad = VP/(VP+FN)

Especificidad = VN/(VN+FP)<sup>10</sup>

Comparación de la efectividad de los sistemas de clasificación (n=244)

|       | Punto de corte | Sensibilidad (%) | Especificidad (%) | Exactitud(%) |
|-------|----------------|------------------|-------------------|--------------|
| C4.5  | 1              | 92               | 93                | 93           |
| CLMI  | 3.00           | 79               | 99                | 90           |
| Z3    | 0.00233        | 86               | 92                | 89           |
| KM    | 47.2(1.4)      | 91               | 81                | 86           |
| KISA% | 100            | 71               | 95                | 83           |
| KPI   | 0.23           | 92               | 59                | 74           |

es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en la prueba un resultado positivo. La sensibilidad es, por lo tanto, la capacidad del test para detectar la enfermedad.

**Especificidad**

Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo sano, es decir, la probabilidad de que para un sujeto sano se obtenga un resultado negativo. En otras palabras, se puede definir la especificidad como la capacidad para detectar a los sanos.

Los resultados del estudio de Michael D.<sup>11</sup> quedan reflejados en la tabla superior.

Para otros autores, el KPI (*Keratoconus Prediction Index*)<sup>12</sup> tiene un 96% de especificidad y un 86.54% de sensibilidad, y el CLMI genera una separación completa con un 100% en sensibilidad y especificidad<sup>13</sup>.

Para el estudio de estos autores, el valor máximo de CLMI para córnea normal es de 2.67D, mientras que el mínimo es de 4.40D para queratoconos.

Las córneas normales tienen un CLMI de 1.16D ±0.69D y un KPI de 0.93 ±4.09.

Queratoconos diagnosticados tienen un CLMI de 10.22D ±4.14D y un KPI de 74.29 ±31.43.

En general, los mejores resultados aparecen con el CLMI, puesto que el sistema C4.5 no está implementado actualmente en ningún topógrafo y, además, sufre el problema del ruido de la adquisición de la topografía (lágrima, movimiento, etc.), que puede generar un mismo resultado en aberraciones para dos córneas distintas en su base.

**Conclusiones**

Los distintos índices permiten un acercamiento a la detección del queratocono. Siempre habrá que tomarlos en concepto de probabilidad, siendo la experiencia clínica la que finalmente tomará la decisión final.

En todo caso, los demás valores oculares, tales como el espesor corneal, ayudarán finalmente al diagnóstico.

En esta revisión no se ha querido incluir los tomógrafos corneales como el Orbscan (Bausch&Lomb) o el Pentacam (Oculus), que tienen sus propios índices y que valoran el grado de elevación de la cara posterior de la córnea, así como el mapa paquimétrico.

Evidentemente, la topografía de la cara anterior con discos de plácido tiene sus limitaciones, pero también su aplicación. Una mejora en cuanto a los índices utilizados, así como un análisis de un número superior de topografías normales comparadas con sujetos con queratocono, permitirá avanzar en la precisión y obtener mejores valores de sensibilidad y especificidad en los distintos índices. ●

**REFERENCIAS**

<sup>1</sup> R.K. Maloney MD, S.J. Bogan MD, G.O. Waring MD. Determination of Corneal Image-forming Properties From Corneal Topography. Am.J.Ophthalm. Jan 93; 115:31-41

<sup>2</sup> Hansen DW. Evaluating the eye with corneal topography. Contact Lens Spectrum 2003; 18(8): 27-32

<sup>3</sup> Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol 1998; 42: 297-319

<sup>4</sup> Rabinowitz YS, Rasheed K. KI-SA% system a new videokeratography system for early detection of keratoconus. Journal of Cataract and Refractive surgery 1999; 25: 10: 1327-1336.

<sup>5</sup> Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, Thompson HW. Automated Keratoconus Screening With Corneal Topography Analysis. Invest Ophthalmology Visual Science. 1994; 35:2749-2757.

<sup>6</sup> D M Burns, F M Johnston, D G Frazer, C Patterson and A J Jackson. Keratoconus: an analysis of corneal asymmetry Br. J. Ophthalmol. 2004;88:1252-1255

<sup>7</sup> Schwiegerling J, Greivenkamp JE. Keratoconus detection based on videokeratographic height data. Optom Vis Sci 1998;73:721-8.

<sup>8</sup> Mahmoud A.M. et al. The Cone Location and Magnitude Index (CLMI). Poster in ARVO 2001

<sup>9</sup> Mahmoud AM, Roberts C, Herderick EE, Lembach RG, Markakis G. The Cone Location and Magnitude Index (CLMI). Invest Ophthalmol Vis Sci 2001;42:S898

<sup>10</sup> Pita Fernández, S, Pértegas Díaz, S.Pruebas diagnósticas: Sensibilidad y especificidad. Cad Aten Primaria 2003; 10: 120-124.

<sup>11</sup> Michael D. Twa. Parthasarathy S. Roberts C. Mahmoud A.M. Raasch T. M. Bullimore M A. Automated Decision Tree Classification Of Corneal Shape. Optometry And Vision Science. Vol. 2005; 82, No. 12, Pp. 1038-1046

<sup>12</sup> Maeda N, Klyce SD, Smolek MK, Thompson HW. Automated Keratoconus Screening With Corneal Topography Analysis. Invest Ophthalmology Visual Science. 1994; 35:2749-2757.

<sup>13</sup> Mahmoud AM, Roberts CJ, Lembach RG, Twa MD, Herderick EE, McMahon TT; CLMI: the cone location and magnitude index Cornea. 2008 May;27(4):480-7.