

TESIS DOCTORAL



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa

Caracterización de la regresión diurna en ortoqueratología



Juan Enrique Pérez Corral
Terrassa, 2021



UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA
BARCELONATECH

Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa

*Tesis presentada para obtener el título de Doctor por la
Universidad Politécnica de Catalunya*

CARACTERIZACIÓN DE LA REGRESIÓN DIURNA EN ORTOQUERATOLOGÍA

Autor:

JUAN ENRIQUE PÉREZ CORRAL

Dirigida por:

GENIS CARDONA TORRADEFLOT

DAVID PIÑERO LLORENS

DEPARTAMENTO DE ÓPTICA Y OPTOMETRÍA

PROGRAMA DE DOCTORADO EN INGENIERÍA ÓPTICA

UNIVERSIDAD POLITÈCNICA DE CATALUÑA (UPC)

TERRASSA, SEPTIEMBRE 2021

Agradecimientos

76 adaptaciones de ortoqueratología, 586 visitas, 3524 actos clínicos y casi una decena de miles de exámenes realizados con diferentes instrumentos para obtener los datos a partir de los cuales se ha desarrollado esta tesis doctoral. Esta ingente actividad realizada durante los meses en los que transcurrió la parte clínica ha sido posible gracias a múltiples recursos, humanos y materiales, sin los cuales, esta tesis no se hubiese podido realizar.

Para empezar, unas palabras para mis dos tutores en este proyecto, Genís Cardona Torredelot y David Piñero Llorens, mis magníficos directores de tesis. Ha sido un verdadero privilegio personal haber podido contar con vuestra guía, con vuestra clarificadora ayuda en aquellos momentos de indecisión y también por hacerme esforzar en aquellos ámbitos en los que tenía menos experiencia. ¡Sois unos cracks!

Quiero agradecer especialmente a CONÓPTICA y a sus integrantes la confianza depositada desde el primer día en este proyecto. Gracias por proporcionar las lentes de contacto y las soluciones de mantenimiento para las adaptaciones realizadas. Gracias Jose Garrido, Sergi Herrero y Marta Sequera por vuestro interés, ayuda logística y por la diligencia mostrada en aquellos momentos en los que la fabricación de una lente, o la entrega de producto, requería de una especial urgencia. En definitiva, por ponérmelo todo muy fácil.

Imprescindible el agradecimiento a los laboratorios que prestaron sus instrumentos para la realización de las mediciones necesarias. A OCULUS: gracias Juan Carlos Vázquez por hacer posible poder disponer de instrumental de última generación, en ocasiones con unas agendas muy apretadas, que hizo la logística un poco complicada, pero finalmente excelentemente resuelta por vuestros técnicos. A CONÓPTICA: gracias Enrique Rubio y resto de equipo por velar para que las mediciones se hicieran con un instrumental y software siempre en perfectas condiciones. A VISIONIX: gracias Pascual Medina por permitirnos disfrutar de vuestros equipos y optimizar los sistemas de captura de imágenes. Agradecer igualmente a laboratorios AVIZOR el suministro de soluciones de mantenimiento, invitándome incluso a visitar sus instalaciones para observar el proceso de fabricación de las mismas in situ.

Inestimable fue la ayuda de estudiantes del Máster y del Grado de la Facultad de Óptica y Optometría de Terrassa durante todos los procesos clínicos: Yolanda Aradilla, Mireia García, David Barroso, Bárbara Cambeiro, Martina Moggia, Laura Armadans, Sonia Beltrà, Anna León, Èlia Camps, Adriana Fernández, Pere Almagro, Sofia Vitucci, Sergi Lorenzo y Miquel Martí. Gracias a todos por vuestro tiempo, vuestro entusiasmo y vuestra dedicación. Sin vosotros esto

no hubiese sido posible. Espero que esta experiencia os haya ayudado a llenar un huequecito de vuestra mochila profesional.

No puedo dejar de mencionar a los 76 pacientes, que aceptaron ser adaptados con lentes de ortoqueratología, sistema que era prácticamente desconocido para la mayoría de ellos, depositando toda su confianza en el equipo profesional que les atendimos.

No quiero dejar de pasar por alto otras personas que han puesto su granito de arena de una forma u otra en este proceso de 3 años de duración. Gracias a todo el personal del Centre Universitari de la Visió: Núria Tomás y Quique González por ponérmelo fácil para combinar la actividad clínica normal del centro con las visitas de tesis; Álex González por tu ayuda con la burocracia; al personal administrativo por la gestión de agendas (no fue fácil...) y personal de limpieza: recuerdo el día de unas inundaciones en el que todos achicábamos agua de los gabinetes porque yo tenía la agenda llena de pacientes de tesis y tenía que visitarles ese día sí o sí. Gracias al profesor Joan Antoni Royo, por echarnos una mano para entender mejor el OQAS y tener siempre una solución para los imprevistos técnicos. Gracias a Manuel Vallejo por su fabuloso curso sobre estadística aplicada a las Ciencias de la Salud y contestar a todas las dudas que me surgieron sobre ese tema. Gracias a Pilar Bombín de los servicios bibliotecarios de la UPC por sus respuestas a mis dudas sobre la elaboración de la memoria.

Gracias a los revisores especialistas en el tema: Laura Batres y Gonzalo Carracedo por vuestra exhaustiva revisión y sugerencias de mejoras, así como a todos los compañeros que han leído la memoria antes de su depósito definitivo, en busca de cualquier gazapo que se nos hubiese podido pasar por alto.

¡Qué decir del diseño de la cubierta! Gracias a mi hermano, Fran Pérez por su realización. Yo tenía una idea en mente, pero no sabía cómo plasmarla. Tras hacerle cambiar muchas veces el rumbo, su diseño final expresa a la perfección lo que yo quería transmitir: ¡lo has clavado brother!

Y por último, pero sin embargo lo más importante para mí, gracias a mi mujer Elena, y a mi hija Alba, por acompañarme en este viaje, habiéndoos privado de muchas noches de sofá en familia por estar enfrascado en esta tesis.

A TODOS, GRACIAS.

Resumen

INTRODUCCIÓN

Hace ya casi 60 años de las primeras publicaciones sobre la adaptación de lentes de orto-k en individuos amétropes, tratamiento que les permite gozar de una buena visión sin la necesidad de usar gafas o lentes de contacto. Hay estudios tanto sobre la reversibilidad refractiva al dejar de usar las lentes, como de la leve pérdida de efecto que sufren los usuarios a lo largo del día, pero ninguno a día de hoy que justifique o prevea la regresión diurna en función de las propiedades biomecánicas corneales aportadas por el tonómetro Corvis ST®.

OBJETIVOS

Evaluar cómo varían los parámetros corneales y visuales a lo largo del día, a corto y medio plazo, después de haber dormido con lentes de ortoqueratología, y relacionarlos con los datos de partida de agudeza visual, refractivos, topográficos y biomecánicos, para de esta forma, ayudar a los clínicos a realizar un mejor pronóstico frente un potencial tratamiento ortoqueratológico. También se quiso comprobar si los parámetros relativos a la biomecánica corneal varían tras el tratamiento ortoqueratológico.

MÉTODOS

75 adultos con miopías entre -0,50 y -5,00 D y con un astigmatismo refractivo y corneal inferior a -1,25 D, fueron reclutados para ser adaptados en el Centre Universitari de la Visió (FOOT-UPC) con lentes de ortoqueratología Seefree® (Conóptica - Hecht Contactlinsen), esféricas o tóricas, según requiriese cada individuo. Se realizaron medidas basales de agudeza visual LogMAR, refracción, tomografía corneal (Pentacam®), biomecánica corneal (Corvis ST®) y presión intraocular (CT-80®). Tras empezar a dormir con las lentes de ortoqueratología se les repitieron las mismas mediciones tras la primera noche de uso, a la semana y a los tres meses, dos veces cada día, una por la mañana y otra por la tarde, con 8 horas de diferencia entre ambas visitas.

RESULTADOS

69 pacientes llegaron al control semanal y 49 al trimestral. Ninguno de los abandonos respondió a complicaciones severas. Se encontró una regresión diurna media de 0,25 D a lo largo del día en todos los momentos evaluados. Únicamente se encontró una leve relación estadísticamente significativa entre el valor de la refracción basal y la regresión refractiva diurna en el control trimestral ($R^2=0,099$ $p=0,015$). Tras la orto-k, por la mañana, las córneas presentan una mayor

rigidez que va disminuyendo durante el día, mientras que los cambios de curvatura tanto en cara anterior como posterior corneal a lo largo del día, son similares a los que sufren no usuarios de ortoqueratología. Los valores basales de asfericidad corneal anterior, biomecánica corneal, paquimetría, y presión intraocular no fueron predictivos del éxito ortoqueratológico ni de la regresión diurna. En cuanto a la topografía, únicamente se observó que cuanto menor fue el radio cerrado corneal anterior, mayor fue el efecto ortoqueratológico ($\rho=-0,431$ $p=0,002$). La presión intraocular ajustada biomecánicamente no mostró variaciones a lo largo del estudio. Los cambios hallados tras ortoqueratología en la biomecánica corneal estarían más relacionados con el cambio paquimétrico que con una afectación a la rigidez corneal.

CONCLUSIONES

Los parámetros biomecánicos generados por Corvis ST[®] no predicen la respuesta corneal a la orto-k. Radios corneales anteriores más cerrados parecen favorecer el efecto ortoqueratológico. La biomecánica corneal no parece estar afectada por la ortoqueratología, aunque algunos parámetros de Corvis ST[®] sí lo están debido a que, están influenciados por los cambios paquimétricos, y este es un efecto conocido de la ortoqueratología. La presión intraocular no está afectada por el tratamiento ortoqueratológico cuando se compensa biomecánicamente. Estos resultados aportan seguridad a los adaptadores en su práctica clínica frente a inquietudes sobre una posible afectación negativa del efecto ortoqueratológico en la biomecánica corneal a corto y medio plazo.

PALABRAS CLAVE

Ortoqueratología, topografía corneal, biomecánica corneal, paquimetría, presión intraocular, regresión diurna, Corvis ST[®], Pentacam[®], CT-80[®], Seefree[®]

Resum

INTRODUCCIÓ

Fa quasi 60 anys de les primeres publicacions sobre l'adaptació de lents d'orto-k en individus ametrops, tractament que els hi permet gaudir d'una bona visió sense la necessitat de portar ulleres o lents de contacte. Hi ha estudis tant sobre la reversibilitat refractiva al deixar d'utilitzar les lents, com de la lleu pèrdua de l'efecte que pateixen els usuaris al llarg del dia, però no n'hi ha cap a dia d'avui, que justifiqui o prevegi la regressió diürna en funció de les propietats biomecàniques corneals aportades pel tonòmetre Corvis ST® (Oculus).

OBJECTIUS

Avaluar com varien els paràmetres corneals i visuals al llarg del dia, a curt i mitjà termini, després d'haver dormit amb lents d'ortoqueratologia, i relacionar-los amb les dades de partida d'agudes visual, refractius, topogràfics i biomecànics, per així, ajudar als clínics a l'hora de realitzar un pronòstic davant un potencial tractament ortoqueratològic. També es va voler comprovar si els paràmetres relatius a la biomecànica corneal varien després del tractament ortoqueratològic.

MÈTODES

75 adults amb miopies entre -0,50 i -5,00 D amb un astigmatisme refractiu i corneal inferior a -1,25 D, van ser reclutats per ser adaptats al Centre Universitari de la Visió (FOOT-UPC) amb lents d'ortoqueratologia Seefree® (Conóptica - Hecht Contactlinsen), esfèriques o tòriques, segons requerís cada individu. Es van realitzar mesures basals d'agudes visual LogMAR, refracció, tomografia corneal (Pentacam®), biomecànica corneal (Corvis ST®) i pressió intraocular (CT-80®). En començar a dormir amb les lents d'ortoqueratologia es van repetir les mateixes mesures després de la primera nit d'ús, a la setmana, i als tres mesos, dos vegades al dia, una pel matí i una altre per la tarda, amb 8 hores de diferència entre totes dues.

RESULTATS

69 pacients van arribar al control setmanal i 49 al trimestral. Cap dels abandonaments va respondre a complicacions severes. Es va trobar una regressió diürna mitjana de 0,25 D al llarg del dia a tots els moments avaluats. Únicament es va trobar una lleu relació estadísticament significativa entre el valor de la refracció basal i la regressió refractiva diürna al control trimestral ($R^2=0,099$ $p=0,015$). Després de l'orto-k, al matí, les còrnies presenten una major rigidesa que va disminuint durant el dia, mentre que els canvis de curvatura tant en cara anterior com en

posterior corneal al llarg del dia, són similars als que pateixen els no usuaris d'ortoqueratologia. Els valors basals d'asfericitat corneal anterior, biomecànica corneal, paquimetria i pressió intraocular no van ser predictius de l'èxit ortoqueratològic ni de la regressió diürna. En quant a la topografia, únicament es va observar que quant menor era el radi tancat corneal anterior, major va ser l'efecte ortoqueratològic ($\rho=-0,431$ $p=0,002$). La pressió intraocular ajustada biomecànicament no va mostrar variacions al llarg de l'estudi. Els canvis trobats després d'ortoqueratologia a la biomecànica corneal estarien més relacionats amb els canvis paquimètrics que no pas amb una afectació a la rigidesa corneal.

CONCLUSIONS

Els paràmetres biomecànics generats pel Corvis ST[®] no prediuen la resposta corneal a la orto-k. Radis corneals anteriors més tancats semblen afavorir l'efecte ortoqueratològic. La biomecànica corneal no sembla estar afectada per l'ortoqueratologia, encara que alguns paràmetres de Corvis ST[®] sí ho estan degut a que, estan influenciats pels canvis paquimètrics, i aquest és un efecte conegut de l'ortoqueratologia. La pressió intraocular no està afectada pel tractament ortoqueratològic quan es compensa biomecànicament. Aquests resultats aporten seguretat als adaptadors a la seva pràctica clínica davant inquietuds vers una possible afectació negativa de l'efecte ortoqueratològic en la biomecànica corneal a curt i mitjà terme.

PARAULES CLAU

Ortoqueratologia, topografia corneal, biomecànica corneal, paquimetria, pressió intraocular, regressió diürna, Corvis ST[®], Pentacam[®], CT-80[®], Seefree[®]

Abstract

INTRODUCTION

The first papers on the fitting of ortho-k lenses in ametropic individuals, treatment that allows them to enjoy good vision without the need to wear glasses or contact lenses, were published almost 60 years ago. Both the reversibility of the treatment when the lenses are discontinued, as well as the slight loss of the effect suffered by users throughout the day have been studied, but there is no paper to date that justifies or foresees diurnal regression based on corneal biomechanical properties provided by the Corvis ST[®] tonometer.

OBJECTIVES

To assess how the corneal and visual parameters vary throughout the day, in the short and medium term, after having slept with orthokeratology lenses, and relate them to the baseline data of visual acuity, refraction, topographic and biomechanical properties, in this way, to help clinicians make a better prognosis in front of a potential orthokeratology treatment. We also wanted to verify whether the parameters related to corneal biomechanics vary after orthokeratology treatment.

METHODS

75 adults with myopia between -0.50 and -5.00 D with a corneal and refractive astigmatism lower than -1.25 D, were recruited to be fitted at the Center Universitari de la Visió (FOOT-UPC) with Seefree[®] orthokeratology lenses (Conóptica - Hecht Contactlinsen), spherical or toric, as required by each individual. Baseline measurements of LogMAR visual acuity, refraction, corneal tomography (Pentacam[®]), corneal biomechanics (Corvis ST[®]) and intraocular pressure (CT-80[®]) were performed. After starting to sleep with the orthokeratology lenses, the same measurements were repeated after the first night of use, after one week and after three months, twice a day, one in the morning and one in the afternoon, 8 hours apart between both visits.

RESULTS

69 patients reached the weekly control and 49 the quarterly. None of the dropouts responded to severe complications. A mean diurnal regression of 0.25 D was found throughout the day at all moments evaluated. Only a slight statistically significant relationship was found between the

baseline refraction and the diurnal refractive regression in the quarterly control ($R^2=0.099$ $p=0.015$). After ortho-k, the cornea shows greater rigidity in the morning that decreases during the day, while the changes in curvature in both the anterior and posterior cornea throughout the day were similar to those suffered by non-users of orthokeratology. Baseline values of anterior corneal asphericity, corneal biomechanics, pachymetry and intraocular pressure were not predictive of orthokeratology success or diurnal regression. Regarding topography, it was only observed that the smaller the anterior corneal steep radius, the greater the orthokeratology effect ($\rho=-0.431$ $p=0.002$). The biomechanically adjusted intraocular pressure did not show variations throughout the study. The changes found after orthokeratology in corneal biomechanics seem to be more related to the pachymetry change than due to a modification of corneal stiffness.

CONCLUSIONS

The biomechanical parameters provided by Corvis ST[®] do not predict the corneal response to ortho-k. Smaller anterior steep corneal radii seem to favor the orthokeratology effect. Corneal biomechanics does not seem to be affected by orthokeratology, although some Corvis ST[®] parameters do change, because they are influenced by pachymetry variations and this is a well-known effect after orthokeratology. Intraocular pressure is not affected by orthokeratology treatment when it is biomechanically compensated. These results provide security to the eye care practitioners in their clinical practice regarding concerns about a possible negative impact of the orthokeratology effect on corneal biomechanics in the short and medium term.

KEYWORDS

Orthokeratology, corneal topography, corneal biomechanics, pachymetry, intraocular pressure, daily regression, Corvis ST[®], Pentacam[®], CT-80[®], Seefree[®]

Sumario

AGRADECIMIENTOS	III
RESUMEN	V
ÍNDICE DE FIGURAS	XV
ÍNDICE DE TABLAS	XVII
GLOSARIO	XIX
INTRODUCCIÓN	XXI
CAPITULO 1. ESTADO DEL ARTE	1
1.1 INTRODUCCIÓN HISTÓRICA	3
1.2 LA ORTOQUERATOLOGÍA EN LA ACTUALIDAD	6
1.3 EFECTOS CORNEALES DE LA ORTOQUERATOLOGÍA	7
1.4 EFECTOS VISUALES DE LA ORTOQUERATOLOGÍA	10
1.5 REGRESIÓN DIURNA DEL EFECTO ORTOQUERATOLÓGICO	12
1.6 REVERSIBILIDAD DE LA ORTOQUERATOLOGÍA	14
1.7 PREDICTIBILIDAD DEL EFECTO ORTOQUERATOLÓGICO	15
1.8 BIOMECÁNICA CORNEAL Y ORTOQUERATOLOGÍA	16
1.9 PRESIÓN INTRAOCULAR Y ORTOQUERATOLOGÍA	20
CAPITULO 2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS, ORIGINALIDAD Y OBJETIVOS	23
2.1 JUSTIFICACIÓN	25
2.2 HIPÓTESIS	25
2.3 ORIGINALIDAD	26
2.4 OBJETIVOS	29
2.4.1 Objetivo principal	29
2.4.2 Objetivos secundarios	29
CAPÍTULO 3. MATERIAL Y MÉTODOS	31
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	33
3.2 SUJETOS DE ESTUDIO	33

3.3 INSTRUMENTAL	36
3.4 LENTES DE ORTOQUERATOLOGÍA	47
3.5 SOLUCIONES DE MANTENIMIENTO	50
3.6 PROTOCOLO CLÍNICO	50
3.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	53
CAPÍTULO 4. RESULTADOS	55
4.1 DESCRIPCIÓN DEMOGRÁFICA	57
4.1.1 Predictibilidad de las lentes calculadas teóricamente	57
4.1.2 Justificación de los abandonos	58
4.1.3 Complicaciones	59
4.2 AGUDEZA VISUAL Y REFRACCIÓN	60
4.2.1 Estudio de la variación matutina a lo largo del tiempo	63
4.2.2 Estudio de la variación diurna	64
4.2.3 Estudio de la predicción refractiva en función del defecto refractivo basal	64
4.2.4 Estudio de la regresión diurna refractiva en función del defecto refractivo basal	65
4.3 TOPOGRAFÍA CORNEAL	66
4.3.1 Estudio de la variación matutina a lo largo del tiempo	70
4.3.2 Estudio de la variación diurna	71
4.3.3 Estudio de la variación refractiva en función de los parámetros topográficos basales	71
4.4 BIOMECÁNICA CORNEAL	72
4.4.1 Estudio de la variación matutina a lo largo del tiempo	77
4.4.2 Estudio de la variación diurna	78
4.4.3 Estudio de la variación refractiva en función de los parámetros de biomecánica corneal basales	79
4.4.4 Estudio de la variación topográfica en función de los parámetros de biomecánica corneal basales	79
4.5 PAQUIMETRÍA	80
4.5.1 Estudio de la variación matutina a lo largo del tiempo	82
4.5.2 Estudio de la variación diurna	82
4.5.3 Estudio de la variación refractiva en función de los parámetros paquimétricos basales	83
4.5.4 Estudio de la variación topográfica en función de los parámetros paquimétricos basales	83
4.5.5 Estudio de resultados entre Pentacam® y Corvis ST®	84
4.6 PRESIÓN INTRAOCULAR	86
4.6.1 Estudio de la evolución temporal	86
4.6.2 Estudio de la variación diurna	89

4.6.3	Estudio de resultados entre Corvis ST® y CT-80®	91
4.7	ANÁLISIS DE REGRESIÓN LINEAL MÚLTIPLE DE LA REGRESIÓN DIURNA	93
4.8	ESTUDIO DE PACIENTES CON COMPORTAMIENTOS ANÓMALOS	94
4.8.1	Comportamiento topográfico anómalo	94
4.8.2	Mayor corrección por la tarde que por la mañana	95
4.8.3	Elevada corrección en la primera noche de uso	96
4.8.4	Hipercorrección	96
4.8.5	Poca corrección tras la primera noche	96
4.8.6	Disminución de agudeza visual a lo largo del día superior a la media	97
4.9	EFFECTO DE LA SIESTA EN USUARIOS DE ORTOQUERATOLOGÍA	98
CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN		101
5.1	ABANDONOS	103
5.2	AGUDEZA VISUAL Y REFRACCIÓN	107
5.3	TOPOGRAFÍA CORNEAL	111
5.4	BIOMECÁNICA CORNEAL	119
5.5	PAQUIMETRÍA	128
5.6	PRESIÓN INTRAOCULAR	134
5.7	MODELO DE PREDICCIÓN DE LA REGRESIÓN DIURNA	137
5.8	PACIENTES CON COMPORTAMIENTOS ANÓMALOS	138
5.9	EFFECTO DE LA SIESTA EN USUARIOS DE ORTOQUERATOLOGÍA	142
CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES		145
CAPÍTULO 7. FUTUROS TRABAJOS		151
CAPÍTULO 8. DIFUSIÓN DE LOS RESULTADOS		155
CAPÍTULO 9. ACTIVIDADES DEL DOCTORANDO RELACIONADAS CON EL TEMA		159
CAPÍTULO 10. BIBLIOGRAFÍA		163
CAPÍTULO 11. ANEXOS		187
11.1	Anexo I. LOPD	189
11.2	Anexo II. Consentimiento Informado	190
11.3	Anexo III. Comité Ético	191
11.4	Anexo IV. Carta de invitación al 2020 West China International Myopia Control and Eye Symposium	192
11.5	Anexo V. Certificado comunicación oral Optom2021	193

11.6	Anexo VI. “Should Overnight Orthokeratology Patients Wear Their Lenses During Their Afternoon Nap?”	194
-------------	---	-----

Índice de Figuras

Figura 1. Lente RPG con adaptación plana desplazada superiormente	4
Figura 2. Representación esquemática de una lente de geometría inversa simple	5
Figura 3. Representación esquemática de una lente de doble geometría inversa	5
Figura 4. Representación gráfica de las medidas realizadas por el ORA®	17
Figura 5. Esquemas deflexión y movimiento ocular con Corvis ST®	19
Figura 6. Evolución de las publicaciones en PubMed con el término Corneal Biomechanics	27
Figura 7. Evolución de las publicaciones en PubMed con los términos Corneal Biomechanics y ORA®	27
Figura 8. Evolución de las publicaciones en PubMed con los términos Corneal Biomechanics y Corvis ST®	28
Figura 9. Pantalla digital modelo Luneau Chart Display VX19®	36
Figura 10. Lámpara de hendidura digital VX75-5X Conv-P®	37
Figura 11. Software VX®	37
Figura 12. Tonómetro de aire Corvis ST®	38
Figura 13. Pantalla “Dynamic Corneal Response” de Corvis ST®	41
Figura 14. Pantalla “Vinciguerra Screening Report” de Corvis ST®	41
Figura 15. Pantalla “Biomechanical & Topographical Assessment” de Corvis ST®	42
Figura 16. Tomógrafo Pentacam HR®	43
Figura 17. Pantalla “4 representaciones de color refractivas” del Pentacam®	44
Figura 18. Tonómetro de aire de no contacto CT-80®	45
Figura 19. Analizador visual OQAS®	46
Figura 20. Topógrafo Easygraph®	46
Figura 21. Fluorograma simulado realizado con el software Apex®	47
Figura 22. Esquema de una lente Seefree®	47
Figura 23. Fluorograma ideal de una lente Seefree®	49
Figura 24. Queratitis punteada central y resolución en el control matutino tras 1ª noche	59
Figura 25. Indentación de la lente y resolución en el control matutino tras 1ª noche	60
Figura 26. Evolución temporal de la AV sin corrección	61
Figura 27. Evolución temporal de la refracción	61
Figura 28. Nube de puntos y recta de regresión entre los valores de EE_BL y EE_1NM-BL	65
Figura 29. Nube de puntos y recta de regresión entre los valores de EE_BL y EE_3MT-3MM	66
Figura 30. Evolución temporal de los valores queratométricos y BFS de cara anterior y posterior	67
Figura 31. Evolución temporal del radio plano de la cara corneal anterior	68
Figura 32. Evolución temporal del radio curvo de la cara corneal anterior	68
Figura 33. Evolución temporal de la asfericidad de la cara corneal anterior	69
Figura 34. Evolución temporal de la asfericidad de la cara corneal posterior	69

Figura 35. Evolución temporal del índice DARatio	73
Figura 36. Evolución temporal del parámetro IntRad	73
Figura 37. Evolución temporal del parámetro ARTh	74
Figura 38. Evolución temporal del índice SP-A1	74
Figura 39. Evolución temporal del índice CBI	75
Figura 40. Evolución temporal del índice TBI	75
Figura 41. Evolución temporal de la paquimetría central Corvis ST®	80
Figura 42. Evolución temporal de la paquimetría central Pentacam®	81
Figura 43. Evolución temporal de la paquimetría mínima Pentacam®	81
Figura 44. Gráfico de Bland-Altman sobre la concordancia entre paquimetría Corvis ST® vs. Pentacam® en BL	84
Figura 45. Gráfico de Bland-Altman sobre la concordancia entre la paquimetría Corvis ST® vs. Pentacam® a los 3 meses	85
Figura 46. Evolución temporal de la presión intraocular con el tonómetro de aire CT-80®	87
Figura 47. Evolución temporal de la IOPnct medida con Corvis ST®	88
Figura 48. Evolución temporal de la bIOP medida con Corvis ST®	88
Figura 49. Evolución mañana-tarde de la presión intraocular, tras una noche, una semana y tres meses, con el tonómetro de aire CT-80®	89
Figura 50. Evolución mañana-tarde de la presión intraocular IOPnct, tras una noche, una semana y tres meses, medida con Corvis ST®	90
Figura 51. Evolución mañana-tarde de la presión intraocular biomecánicamente compensada (bIOP), tras una noche, una semana y tres meses, medida con Corvis ST®	90
Figura 52. Gráfico de Bland-Altman sobre la concordancia entre la tonometría CT-80® vs. Corvis ST® en la situación basal	92
Figura 53. Gráfico de Bland-Altman sobre la concordancia entre la tonometría CT-80® vs. Corvis ST® a los 3 meses	92
Figura 54. Mapas tangenciales basal, post-orto-k 1NM y post-orto-k 1NT del caso #49 donde se observan radios más planos por la tarde que por la mañana	95
Figura 55. Mapas tangenciales basal, post-orto-k y diferencial por la mañana, tras la primera noche de uso del caso #8	97
Figura 56. Incremento del valor paquimétrico tras despertar de una siesta de 30' habiendo dormido con las lentes puestas	99

Índice de Tablas

Tabla 1. Parámetros de la lente de Orto-k Seefree® (Conóptica – Hecht Contactlinsen)	48
Tabla 2. Pruebas realizadas en cada visita	51
Tabla 3. Cronograma fases clínicas	52
Tabla 4. Número de individuos, sexo y edades para cada momento del estudio	57
Tabla 5. Valores de la AVsc y de la refracción en forma de equivalente esférico en cada momento	61
Tabla 6. Correlación entre las variaciones de AVsc y variaciones de EE entre los diferentes momentos establecidos en el estudio	62
Tabla 7. Valores diferenciales de agudeza visual sin corrección y refracción entre momentos	63
Tabla 8. Diferenciales de agudeza visual sin corrección y refracción entre mañana y tarde en la primera noche, a la semana y a los tres meses	64
Tabla 9. Correlaciones y posibles relaciones lineales entre la refracción basal y la regresión refractiva diurna tras una noche, una semana y tres meses de porte	65
Tabla 10. Valores de las variables topográficas K_ant_f, K_ant_s, K_post_f, K_post_s, BFS_ant, BFS_post, Q_ant y Q_post para cada momento	67
Tabla 11. Diferencias en las medias de los valores topográficos entre BL, 1NM, 1SM y 3MM	70
Tabla 12. Diferenciales de los datos topográficos K_ant_f, K_ant_s, K_post_f, K_post_s, BFS_ant, BFS_post, y Q_ant y Q_post entre momentos	71
Tabla 13. Correlaciones entre la topografía basal y las variaciones refractivas a lo largo del tiempo	72
Tabla 14. Valores de biomecánica corneal DARatio, IntRad, ARTh, SP-A1, CBI y TBI en cada momento	72
Tabla 15. Correlación entre los parámetros de biomecánica corneal en la situación basal	76
Tabla 16. Correlación entre los parámetros de biomecánica corneal a los 3 meses por la mañana	77
Tabla 17. Diferencias en los parámetros DARatio, IntRad, ARTh, SP-A1, CBI y TBI entre momentos	78
Tabla 18. Diferenciales de los parámetros de biomecánica corneal DARatio, IntRad, ARTh, SP-A1, CBI y TBI entre mañana y tarde para cada momento	78
Tabla 19. Correlaciones entre los parámetros biomecánicos en BL y las variaciones refractivas a lo largo del tiempo	79
Tabla 20. Valores paquimétricos CCT_C, CCT_P y CCT_P_min para cada momento	80
Tabla 21. Diferencias en las medias de CCT_C, CCT_P y CCT_P_min entre BL, 1NM, 1SM y 3MM	82
Tabla 22. Diferencias de los valores paquimétricos CCT_C, CCT_P, CCT_P_min entre mañana y tarde para cada momento	82
Tabla 23. Correlaciones más altas entre los valores paquimétricos en BL y las variaciones topográficas entre momentos	83
Tabla 24. Correlación entre las variables de paquimetría corneal en la situación basal	84

Tabla 25. Correlación entre las variables de paquimetría corneal tras 3 meses de uso de las lentes de orto-k (por la mañana)	85
Tabla 26. Diferencia de los valores paquimétricos centrales obtenidos con el Corvis ST® y el Pentacam® en cada momento temporal	86
Tabla 27. Valores de presión intraocular PIO (CT-80®), IOPnct y bIOP (Corvis ST®) para cada momento	86
Tabla 28. Diferencias de los valores de tonometría entre momentos	87
Tabla 29. Diferencias entre mañana y tarde de las variables relacionadas con la presión intraocular	89
Tabla 30. Correlación entre las variables relacionadas con la tonometría en la situación basal	91
Tabla 31. Correlación entre las variables relacionadas con la tonometría por la mañana tras 3 meses de uso de orto-k	91
Tabla 32. Correlación entre las variables relacionadas con la tonometría por la tarde tras 3 meses de uso de orto-k	91
Tabla 33. Diferencia entre los valores de tonometría con CT-80® y con Corvis ST®	93
Tabla 34. Número de pacientes y porcentaje respecto la muestra, que bien mostraron en los radios corneales anteriores plano y curvado, un mayor aplanamiento por la tarde que por la mañana, o bien que mantuvieron el mismo valor	94
Tabla 35. <i>Variaciones paquimétricas tras una siesta de 30' (M1) y 30 minutos tras abrir los ojos y retirar las lentes (M2) respecto BL, con y sin lentes de contacto</i>	100
Tabla 36. Valores de normalidad para diferentes parámetros de Corvis ST® según algunos estudios	120

Glosario

1NM – 1ª noche por la mañana

1NT – 1ª noche por la tarde

1SM – 1ª semana por la mañana

1ST – 1ª semana por la tarde

3MM – 3^{er} mes por la mañana

3MT – 3^{er} mes por la tarde

ARTh – *Ambrósio's Relational Thickness to the Horizontal Profile* (parámetro generado por Corvis ST®)

AV – Agudeza visual

AVsc – Agudeza visual sin corrección

BFS – *Best Fit Sphere* - Esfera de mejor ajuste

BFS_ant – Esfera de mejor ajuste de la cara corneal anterior

BFS_post – Esfera de mejor ajuste de la cara corneal posterior

biOP - Presión intraocular corregida biomecánicamente (índice generado por Corvis ST®)

BL – *Base Line* - Momento basal

CBI – *Corneal Biomechanical Index* (índice generado por Corvis ST®)

CCT – *Central Corneal Thickness* - Paquimetría central

CH – *Corneal Hysteresis* - Histéresis corneal (índice generado por ORA®)

cm - Centímetro

CRF – *Corneal Resistance Factor* - Factor de resistencia corneal (índice generado por ORA®)

CRT – *Corneal Refractive Therapy*

D – Dioptría

DA – *Deformation Amplitude* (parámetro generado por Corvis ST®)

DARatio – *Deformation Amplitude Ratio* (índice generado por Corvis ST®)

DE – Desviación estándar

DHIV – Diámetro horizontal de iris visible

Dk – Permeabilidad

Dk/t - Transmisibilidad

EE – Equivalente esférico

FDA – *US Food & Drug Administration*

IntRad – *Integrated Radius* (parámetro generado por Corvis ST®)

IOP – *Intraocular Pressure* – Presión intraocular

IOPnct - Presión intraocular no corregida biomecánicamente (parámetro generado por Corvis ST®)

K – Radio más plano de la córnea

K_ant_f – Radio del meridiano plano de la cara corneal anterior

K_ant_s – Radio del meridiano curvo de la cara corneal anterior
K_post_f - Radio del meridiano plano de la cara corneal posterior
K_post_s - Radio del meridiano curvo de la cara corneal posterior
m - Metro
mm - Milímetro
mm Hg – Milímetros de mercurio
ml - Mililitro
M1 – Momento tras la siesta de 30'
M2 – Momento tras 30' de la siesta
ms - Milisegundo
MTF – *Modulation Transfer Function* - Función de transferencia de modulación
OQAS - *Optical Quality Analysis System*
ORA – *Ocular Response Analyzer*
Orto-k - Ortoqueratología
OSI – *Ocular Scattering Index* (parámetro generado por OQAS)
PD – *Peak Distance* (parámetro generado por Corvis ST®)
PIO - Presión intraocular
PMMA – Polimetil-metacrilato
Q - Asfericidad
Q_ant – Asfericidad de la cara corneal anterior
Q_post – Asfericidad de la cara corneal posterior
RPG – Lente de contacto rígida permeable al gas
s - Segundo
SCL - Siesta con lentes
SP-A1 - *Stiffness Parameter at First Applanation* (índice generado por Corvis ST®)
SSL – Siesta sin lentes
TBI - *Tomographic and Biomechanical Index* (índice generado por Corvis ST®)
µm - Micrómetro

Introducción

La ortoqueratología (también denominada orto-k) podría definirse como la adaptación, y uso mientras se duerme, de lentes de contacto rígidas gas permeables de geometría inversa con el objetivo de compensar de una forma reversible la miopía, la hipermetropía o el astigmatismo, de modo que el usuario no necesite ningún tipo de ayuda óptica durante sus horas de vigilia.

A pesar de que la técnica existe como tal desde hace casi 60 años hay dos importantes preguntas para las que hoy en día aún no tenemos una respuesta certera.

La primera es: ¿por qué hay pacientes en los que las lentes de orto-k realizan un correcto moldeado corneal y hay otros en los que no es así? Los clínicos nos encontramos en ocasiones con córneas que no responden adecuadamente a las lentes de ortoqueratología, por lo que sería de gran utilidad encontrar algún parámetro ocular predictor de la eficacia del tratamiento.

El segundo aspecto a investigar sería relativo a la seguridad del tratamiento ortoqueratológico. Dado que estamos realizando un moldeado, una modificación de la superficie corneal, ¿podría este moldeado alterar la biomecánica corneal y hacer que la córnea sea más proclive a sufrir algún tipo de proceso ectásico? ¿podría asimismo, afectar de alguna manera a las propiedades corneales de forma que pudiera dificultar o impedir una posible futura cirugía refractiva?

La biomecánica corneal está íntimamente ligada a parámetros como el grosor corneal y la presión intraocular, por ello, también se considerarán dichos aspectos en el presente estudio.

El objetivo de esta tesis es buscar respuestas simultáneamente a ambas cuestiones, investigando y analizando profundamente la biomecánica y la topografía corneal, antes, durante y tras la adaptación de lentes de ortoqueratología, evaluando como varía el efecto del tratamiento ortoqueratológico a lo largo del día, a corto y medio plazo. Para ello se medirán parámetros relacionados con la visión, con la topografía y con la biomecánica corneal, antes, durante y tras el porte de las lentes de contacto de ortoqueratología. En concreto, se realizarán exámenes tras la primera noche de uso, tras la primera semana, y a los tres meses, realizando una doble evaluación cada día, una a primera hora de la mañana, y otra ocho horas después de la primera, para de esta forma estudiar también la variación diurna de estos parámetros.

Desde hace aproximadamente una década se están haciendo algunas investigaciones en este campo con un instrumento denominado ORA® (Ocular Response Analyzer) que valora algunos aspectos biomecánicos de la córnea. Pero ha sido a raíz de la aparición del Corvis ST®, un tonómetro de aire diseñado para evaluar la biomecánica corneal, dispositivo que se está

usando intensamente en la actualidad en el ámbito de las ectasias corneales y la cirugía refractiva, cuando la biomecánica corneal está adquiriendo de nuevo una gran relevancia investigadora.

Por este motivo, en este estudio se medirán y analizarán los datos biomecánicos de la córnea obtenidos mediante el Corvis ST® a lo largo del tratamiento ortoqueratológico, relacionándolos con el resto de parámetros oculares y visuales obtenidos en cada visita, para de esta forma hallar información que pueda ser relevante para los clínicos en términos de predictibilidad y seguridad del tratamiento ortoqueratológico.

Esta tesis está estructurada en 11 capítulos. En el [Capítulo 1](#) se presenta el estado del arte, introduciendo al lector en la disciplina de la ortoqueratología y el contexto clínico actual. En este capítulo se hace especial hincapié en las investigaciones realizadas en el ámbito de la regresión, la reversibilidad y la predictibilidad del tratamiento ortoqueratológico, así como las posibles relaciones halladas con la biomecánica corneal. En el [Capítulo 2](#) se expone la justificación de esta tesis doctoral, las hipótesis que se plantean, así como la originalidad, para finalizarlo con los objetivos de la misma. El [Capítulo 3](#) está dedicado a los materiales y métodos empleados durante la realización de la tesis. En él se definen la muestra, los instrumentos utilizados, las lentes usadas para las adaptaciones, el protocolo clínico seguido y el tratamiento estadístico al que se someterán los resultados obtenidos. En el [Capítulo 4](#) se exponen los resultados clínicos de la investigación, con unos subapartados muy definidos, siendo estos, la descripción demográfica de la muestra, agudeza visual y refracción, topografía corneal, biomecánica corneal, paquimetría, presión intraocular y se incluye un análisis general que englobará todos estos aspectos. Lo cierran un estudio piloto sobre el efecto de la siesta en usuarios de lentes de ortoqueratología, y una descripción de casos que, durante el tratamiento ortoqueratológico, mostraron un comportamiento clínico anómalo. En el [Capítulo 5](#) se discuten los resultados de cada uno de los subapartados expuestos en el capítulo de resultados. El [Capítulo 6](#) recoge las conclusiones y la relevancia clínica que de ellas se desprende. En el [Capítulo 7](#) se exponen diferentes trabajos que, dando continuidad a la presente investigación, pueden desarrollarse en un futuro. La difusión de los resultados y las actividades del doctorando relacionadas con el tema se exponen en los [Capítulos 8 y 9](#) respectivamente. En el [Capítulo 10](#) se lista la bibliografía consultada durante la realización de la tesis. Por último, en el [Capítulo 11](#) Anexos, se adjuntan los documentos de la LOPD, Consentimiento Informado, la aprobación del estudio por parte del Comité Ético, invitaciones y certificados de congresos y una réplica del artículo publicado "Should overnight orthokeratology patients wear their lenses during their afternoon nap?".

Capítulo 1

Estado del arte



1. Estado del arte

1.1 Introducción histórica

La ortoqueratología, técnica también conocida como moldeo corneal o terapia refractiva corneal, es un método de corrección temporal de las ametropías mediante la aplicación programada de unas lentes de contacto rígidas de diseño especial, denominadas lentes de geometría inversa. Cuando el defecto refractivo tratado es la miopía, este procedimiento genera un aplanamiento y un adelgazamiento de la córnea central, mientras que simultáneamente se incurva y engrosa en la zona medio periférica, logrando una reducción de la miopía y una mejora de la agudeza visual sin corrección (Swarbrick, Wong et al., 1998; Alharbi, 2003).

Hay referencias a la cultura tradicional china, de hace más de 300 años, del uso de saquitos de arena sobre los párpados con el objetivo de modificar la visión (Villa-Collar, González-Méijome, 2007), aunque es difícil verificar el material original.

A George Jessen en 1962 se le reconoce la primera tentativa de modificar deliberadamente el estado refractivo del ojo miope, mediante la utilización de una lente rígida de PMMA de una geometría convencional. La técnica de Jessen fue denominada técnica “orthofocus” porque usaba lentes neutras, con una curvatura central más plana que el radio corneal en el valor de las dioptrías que quería eliminar, de manera que el menisco lagrimal negativo compensase la miopía (Jessen, 1962). Conociendo que por cada 0,05 mm que el radio base de la lente sea más plano que el de la córnea se provoca un menisco lagrimal de 0,25 dioptrías negativas, Jessen elegía como primera lente a adaptar aquella con la que se formase un menisco lagrimal entre la lente y la córnea equivalente a las dioptrías que se fueran a tratar. Así, por ejemplo, en el caso en que el tratamiento fuese para una miopía de -2,00 D, el radio de la lente debería ser 0,40 mm más plano que el radio más plano corneal (conocido como K). Adicionalmente Jessen aumentaba el aplanamiento de la lente en 0,50 D (0,10 mm) más, para conseguir una leve corrección adicional, cantidad que actualmente se denomina “factor de Jessen”.

Este factor es considerado hoy por todos los sistemas de adaptación de lentes modernas y está relacionado con la cantidad que hay que aplanar de más para conseguir que el paciente siga teniendo una buena visión al anochecer, aún a pesar de la ligera regresión que se sufrirá durante el día. En la actualidad el factor de Jessen oscila entre +0,50 y +1,00 D en la mayoría de diseños (Chan et al., 2008), aunque en el caso de no lograr el efecto corrector deseado, su valor puede aumentarse (Wan et al., 2020).

El gran inconveniente de esta técnica en sus inicios era que, debido al diseño tan plano de la lente adaptada, la estabilidad era mala (**Figura 1**) y se producían desplazamientos de la lente

que provocaban modificaciones irregulares en la córnea, y aunque los cambios corneales se conseguían con cierta rapidez, el peligro de inducir astigmatismo era elevado (Kerns, 1977).

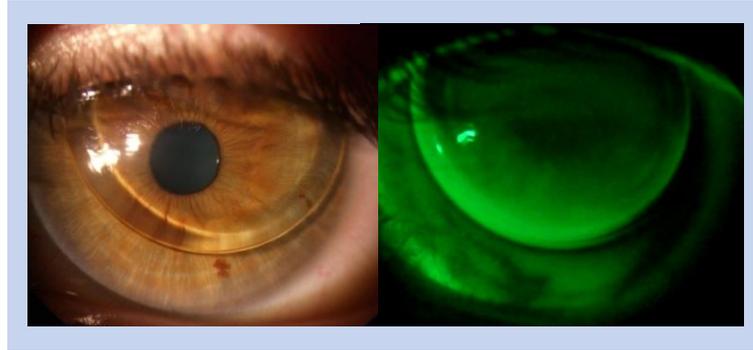


Figura 1. Lente RPG con adaptación plana desplazada superiormente

El mismo año, en 1962, durante el Congreso de la Sociedad Internacional de Especialistas de Lentes de Contacto celebrado en Chicago, Newton Wesley sugiere el nombre de “ortoqueratología” para esta técnica (Mountford et al., 2004).

En 1964 los contactólogos Grant y May mejoraron la técnica anteriormente descrita. Llegaron a la conclusión de que adaptando una lente solo 0,10 mm más plana que K ya se producían variaciones en la curvatura corneal. Estas lentes se iban cambiando por otras más planas a medida que se observaban modificaciones en la curvatura de la córnea (Grant, May, 1970). Comparándolas con la técnica de Jessen, estas lentillas eran más estables y centraban mejor sobre la córnea, con lo que el riesgo de inducir deformaciones corneales no deseadas era mucho menor (Grant, 1981). Sin embargo, se estimaba en un año el tiempo necesario para reducir cada dioptría de miopía, y alrededor de seis meses más para obtener una adaptación totalmente satisfactoria con la lente retenedora, lente que se dejaba para mantener el efecto conseguido (Kerns, 1977).

Las lentes de contacto rígidas convencionales para compensar los defectos refractivos están conformadas por diferentes curvas, que se van aplanando desde el centro hacia la periferia para ir adecuándose a la geometría esférica de la córnea, cuyos radios también se aplanan de la misma forma. En 1989 Wlodyga y Bryla, recuperando un diseño previo de Fontana, ya que cuando éste lo ideó unos años antes la tecnología existente aún no permitía su fabricación, sugirieron que las lentes de contacto rígidas para ortoqueratología podrían hacerse más curvadas en la zona intermedia, en lugar de más planas, definiendo así una lente de geometría inversa simple. Con ello se mejoraría el centrado y se reduciría el grado de astigmatismo inducido (Figura 2). Los cambios ortoqueratológicos se producían con mayor rapidez, logrando los resultados deseados

en semanas en lugar de meses como ocurría con la técnica anterior. Por ello se denominó a esta variante “ortoqueratología acelerada” (Walline et al., 2005).

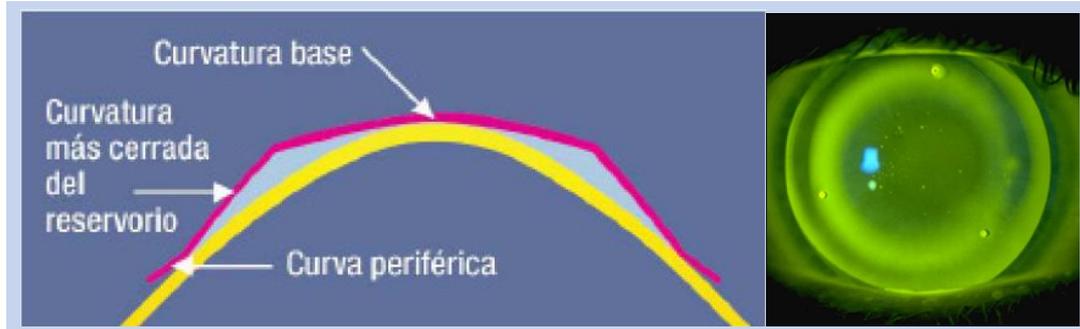


Figura 2. Representación esquemática de una lente de geometría inversa simple y su fluorograma. *Guía de ortoqueratología nocturna, Segunda ed., 2003. Bausch & Lomb, Polymer Technology*

En 1996, John Mountford diseñó una lente con una banda periférica de alineamiento que se considera la primera lentilla de ortoqueratología avanzada, una lente tetracurva de doble geometría inversa (Figura 3). La curva central se encarga de compensar el defecto refractivo, y las curvas periféricas proporcionan estabilidad mejorando el centrado (Mountford, Ruston et al., 2004).

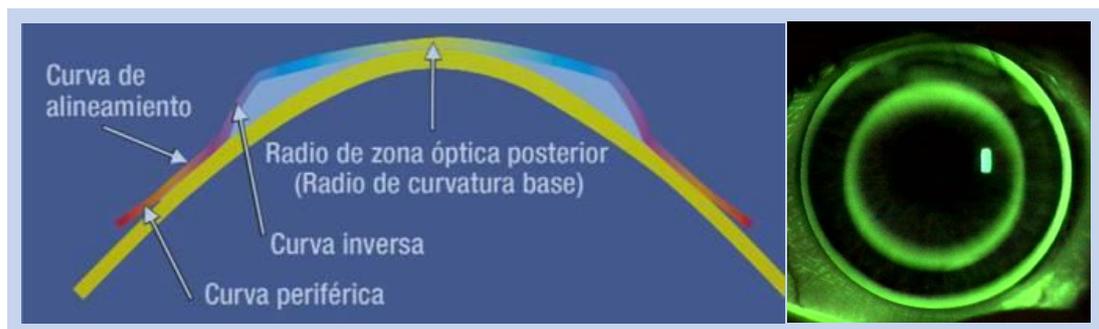


Figura 3. Representación esquemática de una lente de doble geometría inversa y su fluorograma. *Guía de ortoqueratología nocturna, Segunda ed., 2003. Bausch & Lomb, Polymer Technology*

En 1998 la FDA (U.S. Food and Drug Administration) aprobó las primeras lentes de geometría inversa (Contex) para realizar ortoqueratología diurna en miopías de hasta -3,00 dioptrías. En aquel momento las lentes se ponían unas cuantas horas por la mañana, para disfrutar de una buena visión sin ellas por la tarde (Swarbrick, 2006).

Más tarde, en 2002, la FDA aprobó las primeras lentes de ortoqueratología para uso nocturno, las CRT (Corneal Refractive Therapy) de Paragon Vision Sciences, aprobadas para la realización de ortoqueratología nocturna de hasta -6,00 dioptrías de miopía y -1,75 dioptrías de

astigmatismo. Posteriormente, otros diseños han recibido así mismo la aprobación para uso nocturno por los diferentes organismos reguladores ([Vincent et al., 2021](#)).

La posibilidad del uso nocturno de las lentes supuso un cambio revolucionario a la técnica. Este hecho fue posible gracias al uso de materiales ultrapermeables al oxígeno ([Lu F et al., 2007](#)), con una transmisibilidad al oxígeno superior a los 87 hBarrer/cm, determinados por Holden y Mertz ([1984](#)) como el mínimo para el porte nocturno de una lente de contacto y evitar el edema corneal, permitiendo que sean usadas con los ojos cerrados mientras el paciente duerme.

1.2 La ortoqueratología en la actualidad

Los avances en los materiales de lentes y en los diseños nos llevan a la actualidad: hoy en día los pacientes usuarios de orto-k llevan sus lentes únicamente mientras duermen, gozando de una buena visión durante las horas de vigilia y disminuyendo la dependencia de la corrección óptica durante el día ([Nichols et al., 2000](#)).

La eficacia y seguridad de este tratamiento ha sido demostrada ([Nichols et al., 2000](#); [Rah et al., 2002](#); [Koffler, Sears, 2013](#); [Liu, Xie, 2016](#); [Bullimore, Johnson, 2020](#)) y el procedimiento es hoy en día una alternativa más a las gafas, las lentes de contacto o la cirugía refractiva, especialmente en casos de bajas a moderadas miopías ([Caroline PJ, Swarbrick, 2006](#); [Vicent SJ et al., 2021](#)).

Actualmente existen incluso diseños de lentes para tratar con ortoqueratología el astigmatismo ([Baertschi, 2005](#); [Pauné et al., 2012](#)), la hipermetropía ([Gifford et al., 2009](#); [Gifford, Swarbrick, 2013](#)) e incluso para tratar casos de post-lásik ([Park, 2015](#)).

Un gran campo de acción de la ortoqueratología, más allá de compensar el defecto refractivo, es cuando es aplicada en niños con miopía en evolución con el objetivo de intentar frenar el aumento de la misma, o sea ralentizar el crecimiento de la longitud axial del ojo. Está clara la relación entre la alta miopía y las complicaciones oftalmológicas de fondo de ojo a largo plazo, que pueden desencadenar cataratas, desprendimiento de retina y maculopatías, entre otras patologías ([Saw, 2005](#); [Flitcroft, 2012](#); [Cheng, 2013](#); [Verkicharla et al., 2015](#); [Fricke et al., 2018](#); [Haarman et al., 2020](#)). Numerosos estudios han sido publicados desde el año 2005 ([Cho et al., 2005](#); [Walline et al., 2009](#); [Kakita et al., 2011](#); [Hiraoka, 2012](#); [Santodomingo-Rubido et al., 2012](#); [Charm, Cho, 2013](#); [Chen et al., 2013](#)), incluso algunos meta-análisis ([Si et al., 2015](#); [Sun et al., 2015](#); [Wen et al., 2015](#)), señalando a la ortoqueratología como uno de los tratamientos no farmacológicos de elección para intentar frenar el crecimiento ocular en niños y adolescentes con miopía en aumento, consiguiendo una ralentización de un 45% de media en el aumento de la longitud axial ([Wildsoet et al., 2019](#); [Németh et al., 2021](#)).

La hipótesis más aceptada en la actualidad sobre cómo las lentes de ortoqueratología pudieran influir en la ralentización del aumento de la longitud axial, es la teoría del desenfoque periférico miópico. Estudios en animales han demostrado que anteponer un sistema óptico en ojos en proceso de crecimiento, puede interferir en la normal evolución de la longitud axial (Smith et al., 2005; Liu, Wildsoet, 2011; Smith et al., 2014; Troilo et al., 2019). Esta teoría postula que mientras los sistemas ópticos convencionales, como las gafas o las lentes de contacto de geometría convencional, generan un desenfoque hipertrópico en la retina periférica, tras ortoqueratología, debido al aplanamiento corneal central y al incurvamiento de la medio periferia, la focalización periférica retiniana se torna miópica (Queirós et al., 2010), y este es el hecho que iniciaría la cascada óptica y/o bioquímica que inhibiría el crecimiento ocular (Smith, 2011). Aunque los mecanismos exactos de este proceso aún son desconocidos, algunas teorías se están centrando en la inducción de aberraciones de alto orden que genera la ortoqueratología como potenciales causas de la ralentización de la longitud axial (Hiraoka et al., 2015, Kim et al., 2019; Lau et al., 2020), aunque otros autores no encontraron ninguna correlación (Santodomingo-Rubido et al., 2017).

Las aberraciones de alto orden son pupilodependientes, y esta relación ha motivado el estudio sobre la importancia que pudiera tener el diámetro pupilar de los niños a los que se les aplica ortoqueratología, con el objetivo de intentar frenar el avance de su miopía (Chen et al., 2012; Faria-Ribeiro et al., 2016).

En fecha de redacción de esta tesis, únicamente dos diseños de lentes de ortoqueratología, Bloom Night® (Menicon) y Paragon CRT® (Cooper Vision), han sido aprobadas por las instituciones reguladoras europeas (marcado CE) para un uso específico de control de miopía. El resto de diseños, con muchos de los cuales se han realizado los estudios previamente citados, son adaptados de forma *off-label*, debiéndose indicar claramente este aspecto en el consentimiento informado que siempre debería acompañar a este tipo de tratamientos (Jones et al., 2019; Gifford et al., 2019).

1.3 Efectos corneales de la ortoqueratología

La ortoqueratología genera un moldeado corneal controlado para tratar los defectos refractivos. Una córnea normal es más curvada en el centro que en su periferia (Dingeldein, Klyce, 1989; Bogan et al., 1990; Hayashi et al., 1995; Somani et al., 2004; Yebra-Pimentel et al., 2004). Tras un tratamiento de ortoqueratología para miopía este patrón se invierte, aplanándose la zona central e incurvándose la periférica (Dave, Ruston, 1998; Swarbrick et al., 1998; Nichols et al., 2000; Sridharan, Swarbrick, 2003; Tahhan et al., 2003); dicho de otra forma, pasando la córnea de tener un perfil prolato a uno oblato.

Ha sido descrito que este moldeo es debido a las fuerzas hidrodinámicas generadas por la lágrima que queda entre la lente de contacto de ortoqueratología y la córnea, actuando sobre las células del epitelio corneal (Mountford, 2004). El efecto de estas fuerzas induce cambios estructurales como soportan estudios histológicos (Matsubara et al., 2004; Choo et al., 2008). Estudios morfológicos también indican una cierta participación del estroma en el moldeo corneal (Swarbrick et al., 1998; Alharbi, Swarbrick, 2003; Wang et al., 2003; Ladage et al., 2004; Haque et al., 2004; Kim, 2018).

En los albores de la ortoqueratología se dudaba si el moldeo corneal afectaba únicamente a la superficie corneal anterior, o si la lente de contacto moldeaba toda la córnea, afectando también su cara posterior. Algunos estudios encontraron que la cara posterior de la córnea no sufría variaciones tras el uso de las lentes de ortoqueratología (Swarbrick et al., 1998; Nichols et al., 2000; Wang et al., 2003; Tsukiyama et al., 2008) mientras otros sí han detectado algún cambio en la superficie posterior (Owens et al., 2004; Nieto-Bona et al., 2011), pero en general, se asume que prácticamente todo el efecto que realiza la ortoqueratología se limitaría a cambios en la curvatura de la superficie corneal anterior (Vincent et al., 2021), con una consecuente afectación del grosor corneal.

En el caso de tratamientos de miopía, la córnea se adelgaza en el centro y se engrosa en la media periferia (Coon, 1984; Wang et al., 2003; Soni et al., 2003; Haque et al., 2004). Swarbrick y colaboradores (1998) concluyeron a partir del estudio de las variaciones paquimétricas central y periférica, que la variación refractiva provocada por la ortoqueratología, es debida a una redistribución del tejido corneal anterior y no a un incurvamiento de toda la córnea. Wang y colaboradores (2003) encontraron que tras una noche de uso de lentes de ortoqueratología CRT®, la miopía de los pacientes se redujo en $1,18 \pm 0,81$ D, observando que justo al retirar las lentes el epitelio corneal central se había adelgazado un $5,1\% \pm 4,5\%$, mientras que el epitelio medio-periférico (a unos 3mm del centro corneal) mostraba un engrosamiento significativo de un 2,2% de media, sugiriendo una redistribución del tejido corneal. Los cambios inducidos en la paquimetría revertieron totalmente aproximadamente 3 horas tras retirar las lentes de contacto, aunque encontraron que tras 12 horas de haber retirado la lente aún permanecían dos tercios de la reducción miópica generada. Este diferente ritmo de recuperación entre la paquimetría y la reducción dióptrica inducida, hizo hipotetizar a los autores que el cambio refractivo no se debería únicamente a un cambio en el grosor de la córnea, sino quizás también a otros factores.

Cuando se duerme con una lente de contacto hay que considerar el posible edema corneal que podría generarse y que, por tanto, podría consecuentemente alterar la paquimetría. El edema fisiológico normal tras dormir sin lentes de contacto se estima en un valor de un 4% (Mertz, 1980). En el estudio de Wang y colaboradores hallaron un edema corneal central inducido de un 6%, siendo justificado por los autores por haber usado un material con un Dk/t de 67×10^9 (cm x mL

O₂) / (s x mL x mm Hg), por debajo del criterio de Holden-Mertz, que recomiendan un Dk/t de 87 unidades en porte nocturno para no incrementar el edema fisiológico (Holden, Mertz, 1984).

A partir de mediciones realizadas con paquímetros ópticos (Alharbi et al., 2003), tomografía de coherencia óptica (Haque et al., 2004) y tecnología Scheimpflug (Cheung, Cho, 2013) se han encontrado adelgazamientos epiteliales centrales tras dormir con lentes de ortoqueratología que, dependiendo del estudio, oscilan entre las 4,5 y las 17 μm (Li et al., 2004). En el caso de la hipermetropía el efecto en el grosor corneal sería el opuesto, un engrosamiento de la zona central y un adelgazamiento de la media periferia, aunque son pocos los trabajos que han estudiado este aspecto, tanto en modelos animales (Choo et al., 2008), como en humanos (Haque et al., 2008).

La ortoqueratología también genera ciertos cambios celulares en capas más profundas, más allá del epitelio. Zhong y colaboradores (2009) encontraron una disminución de la densidad de queratocitos y del número de células basales del epitelio. El equipo de Nieto-Bona (2011), usando microscopía confocal, encontraron tras un año de uso de lentes de ortoqueratología una disminución en la densidad de células basales del epitelio, un incremento en el grosor y altura de las células epiteliales superficiales, un incremento de los queratocitos activados en el estroma y un aumento del polimegatismo endotelial. Tras discontinuar el uso de las lentes durante un mes, el número de queratocitos activados recuperaron los valores pre-ortoqueratología, al igual que los cambios observados en las células epiteliales. Nieto-Bona y colaboradores sugieren que la disminución de la densidad de células basales puede responder a una difícil visualización de las mismas debido al adelgazamiento generado por la compresión de las capas epiteliales.

Otra afectación directa del cambio del grosor corneal es la posible variación de la medida de la presión intraocular. Córneas gruesas tienden a sobreestimar el valor de la presión intraocular, por ofrecer dicho grosor una mayor resistencia a la fuerza ejercida sobre la córnea por el instrumento de medición de la presión, mientras que córneas más delgadas de lo normal tienden a subestimarlas, por la razón contraria (Feltgen et al., 2001). La ortoqueratología, según conocemos hoy en día, no genera modificaciones en las estructuras de la cámara anterior ni afectaría de ningún modo a la producción o drenaje del humor acuoso, por lo que no debiera modificar la presión intraocular. No obstante, debido a estos cambios referidos en el grosor corneal central, sí podría ser que de alguna forma pudiese verse afectada la medición de la presión intraocular. En este sentido, Chang y colaboradores (2013) encontraron con diferentes tecnologías de medición, en concreto con un pneumotónometro de no contacto, un tonómetro de aplanación Goldmann y con un tonómetro de contorno dinámico Pascal, una leve pero estadísticamente significativa disminución en la medida de la PIO, inferior a 1 mm Hg. Resultados en la misma dirección obtuvieron Ishida y colaboradores (2011) usando un tonómetro de no contacto.

Algunos estudios han mostrado que el plexo nervioso subbasal sufre una reestructuración en su patrón morfológico, que pudiera ser debido al efecto ortoqueratológico (Cheung et al., 2006; Lum et al., 2012). Como consecuencia, la sensibilidad corneal podría estar disminuida tras el uso de las lentes (Lum et al., 2017; Nombela-Palomo et al., 2018). Tras un mes de abandonar el uso de las lentes de ortoqueratología, parece ser que la sensibilidad corneal se recupera (Lum et al., 2017), pero tras tres meses del cese de las lentes, la densidad nerviosa todavía no alcanzó los valores basales (Lum et al., 2017; Nombela-Palomo et al., 2018). En un estudio realizado en 30 niños y adolescentes, Jin y colaboradores (2018) encontraron que la sensibilidad corneal se recuperaba tras tres meses del porte de las lentes, volviendo a los valores basales, sin tener que interrumpir el uso de las lentes, quizás debido a una adaptación neuronal, según los autores, que se produciría antes en niños que en adultos.

El endotelio es la capa que mantiene la transparencia corneal, por ello es de suma relevancia no alterar dicha estructura con ninguna intervención ocular. Los estudios sobre su afectación tras realizar ortoqueratología refieren mínimos efectos en la morfología endotelial (Nieto-Bona, 2011; Xie, Liu, 2016; Cheung, Cho, 2018) y se limitan a reportar un polimegatismo, cambio compatible con el observado con otros tipos de lentes de contacto (Sánchez-García et al., 2020).

En 2016 se publicó una revisión sistemática sobre la seguridad de la ortoqueratología (Liu, Xie, 2016). Los autores indican que el riesgo de sufrir una queratitis microbiana con ortoqueratología nocturna es similar a otras modalidades de uso nocturno de lentes de contacto. La complicación más habitual es la tinción corneal, aunque pueden encontrarse otros efectos sin relevancia clínica, como los depósitos férricos o una mayor prominencia de líneas fibrilares. Concluye esta revisión que el tratamiento ortoqueratológico requiere una combinación de una correcta adaptación, un riguroso cumplimiento por parte del paciente de las instrucciones de uso y mantenimiento de las lentes, un buen programa de controles y seguimiento y, en caso de complicaciones severas, de una rápida intervención.

1.4 Efectos visuales de la ortoqueratología

La córnea supone aproximadamente el 70% del poder refractivo del sistema ocular (Courville et al., 2004); de ahí que pequeñas modificaciones en la curvatura de su cara anterior, y leves variaciones en el grosor paquimétrico, tengan mucha repercusión refractiva (Nichols, 2000; Sorbara, 2005).

Diferentes autores han encontrado que las lentes de ortoqueratología empiezan a reducir la miopía desde la primera noche de porte, y que la corrección total y la consecuente estabilidad

refractiva se alcanzaría en un plazo de 7-10 días, manteniéndose estable a partir de aquel momento (Alharbi y Swarbrick, 2003; Soni et al., 2003; Sorbara et al., 2005).

Tal como se ha comentado previamente, la ortoqueratología induce una serie de aberraciones de alto orden que podrían ser la clave para el control de miopía en niños y adolescentes. Hiraoka y colaboradores (2006, 2007) ya encontraron que las aberraciones de alto orden aumentaban significativamente tras ortoqueratología, estando este aumento directamente correlacionado con la magnitud de la miopía tratada. A pesar de que el incremento de las aberraciones se daba incluso en casos satisfactoriamente resueltos, Hiraoka y colaboradores apuntan que el aumento de las aberraciones puede poner en compromiso la función de sensibilidad al contraste, sobre todo en adultos con altas refracciones a tratar, diámetros pupilares elevados, o midriasis debida a bajos niveles de iluminación, condiciones todas ellas que hacen aumentar el nivel de aberración generada. Resultados similares obtuvieron Berntsen y colaboradores (2005) tras adaptar CRT a 20 pacientes miopes menores de 40 años y medirles la agudeza visual en alto y bajo contraste.

En el caso de pacientes jóvenes, Yin y colaboradores (2019) encontraron que a pesar del aumento de ciertas aberraciones de alto orden, las de baja orden, o sea esfera y cilindro, descendían, mejorando así la visión de los jóvenes miopes tras un año de seguimiento.

Un reciente artículo de revisión (Nti, Berntsen, 2020) reporta que tras el uso de lentes de ortoqueratología hay un incremento de las aberraciones de alto orden, en particular de la aberración esférica por el cambio de perfil corneal de prolato a oblato (Joslin et al., 2003; Berntsen, 2005; Batres et al., 2020), y de la aberración comática, atribuible esta última presumiblemente a una falta de centrado de las lentes durante el porte nocturno (Hiraoka et al., 2004, 2009). Estas variaciones se estabilizarían por lo general a partir de una semana del inicio del tratamiento (Stillitano et al., 2008).

El OQAS® (Optical Quality Analysis System, Visiometrics SL, Terrasa, España) es un instrumento de doble paso que mide la calidad óptica del ojo, generando diferentes parámetros, entre ellos el OSI (*Ocular Scattering Index*) que ofrece un índice sobre la difusión intraocular, evaluando así el grado de transparencia de los medios intraoculares. Emite también la *MTF-Cutoff* (frecuencia de corte de la función de transferencia de modulación) que informa sobre la calidad óptica del ojo (Artal et al., 2011; Martínez-Roda et al., 2011; Hu et al., 2015).

Du y colaboradores (2015), mediante la técnica de doble paso (OQAS) encontraron un aumento del índice OSI y una disminución de la *MTF-Cutoff* tras ortoqueratología, denotando una pérdida de calidad visual, aunque manifiestan que la pérdida de calidad óptica fue aceptable.

Usando el mismo instrumento, Liu y colaboradores (2019) también encontraron un leve aumento en el índice OSI tras empezar a usar lentes de ortoqueratología. Un año más tarde, y siguiendo con el tratamiento, el OSI había recuperado un 20% respecto el pico máximo que tuvo tras el inicio, pero siguió siendo un 63% mayor que antes de iniciar el tratamiento.

1.5 Regresión diurna del efecto ortoqueratológico

Una de las grandes ventajas, pero también inconvenientes de la ortoqueratología, es que es un tratamiento reversible, y ello hace que el moldeo generado durante el porte nocturno tenga tendencia a desvanecerse, aunque no en su totalidad, a lo largo del día, lo que podría definirse como una regresión diurna del efecto ortoqueratológico.

La regresión diurna abarcaría la recuperación hacia los valores basales de los diferentes parámetros que sufren cambios con la ortoqueratología: refracción, agudeza visual sin corrección, radios de curvatura corneales y paquimetrías en diferentes puntos corneales entre otros, siendo estos citados los más relevantes.

Horner (1993) valoró la variación de la curvatura corneal tras el uso de lentes de orto-k en modalidad de porte diurno con tiempos de uso variables de 1, 2 y 4 horas. Encontró que cuantas más horas se habían usado las lentes, menor era la regresión. No encontró una correlación entre el grado de aplanamiento inicial y la ratio de regresión. Horner concluyó que la causa aparente para los diferentes grados de recuperación podía deberse a las propiedades elásticas intrínsecas de cada córnea.

Cinco años más tarde, Mountford (1998) valoró retrospectivamente la potencia dióptrica corneal apical a los 7, 30 y 90 días del inicio del uso de lentes de ortoqueratología en modalidad de porte nocturno, midiéndola justo al quitar las lentes por la mañana y al cabo de unas 8,5 horas después. Encontró una regresión en la potencia corneal en todos los controles, pero más marcada durante el primer mes, que se estabilizaba en unas 0,50 - 0,75 D en el control de los 3 meses, concluyendo que la regresión disminuía con el paso del tiempo. Aunque la tendencia de la regresión fue hacia un incurvamiento de la córnea, en un 16,7% de los 48 casos valorados en el control semanal, la córnea continuó aplanándose tras retirar las lentes. Mountford denominó a este efecto *creep* (que literalmente podría traducirse por “deformación por fluencia lenta”), proponiendo que el tejido corneal continuaba respondiendo al efecto inducido por la lente de ortoqueratología, incluso tras haberse extraído ésta del ojo al despertar. No obstante, encontró que este efecto disminuía con el paso del tiempo, encontrando 4 sujetos en el control del mes y uno solo en el control de los 90 días. Concluye este trabajo avisando que los clínicos deberían tener en cuenta esta regresión diurna para establecer el objetivo refractivo de las lentes de

ortoqueratología, recomendando hipercorregir entre 0,50 D y 0,75 D para que al final de la jornada el paciente esté próximo a la emetropía y pueda seguir teniendo una buena visión.

Soni y colaboradores (2003) valoraron ambos ojos de 8 sujetos adaptados con lentes de ortoqueratología nocturna Contex OK, evaluándoles tras un día, una semana, un mes y tres meses, examinándoles justo al retirar las lentes y a las 4, 8 y 12 horas. Al cabo de una semana de porte todos los parámetros corneales y visuales habían alcanzado su máximo nivel al retirar la lente, siendo estables durante todo el día y manteniéndose durante los 3 meses. A los 3 meses y a primera hora de la mañana encontraron un incremento del grosor corneal central de un 3% medido con el tomógrafo Orbscan®, pero en cambio el grosor epitelial central, medido con un microscopio confocal se vio reducido aproximadamente en $19\ \mu\text{m}$ (32,5%). Tras 4 horas de retirar las lentes, ambos valores se habían recuperado y alcanzaban valores similares a los basales.

En esta línea de investigación, Gardiner y colaboradores (2005), midieron la agudeza visual y la graduación de 11 sujetos (22 ojos) con unas miopías entre -0,50 D y -6,00 D y un cilindro inferior a 1 D, justo al abrir los ojos por la mañana y 16 horas después. Este proceso lo hicieron tras la primera noche de uso, a la semana y al mes. En la visita del mes monitorizaron a los pacientes cada 4 horas. Encontraron una regresión diurna no lineal, produciéndose la mayor parte de ella durante las primeras horas tras retirar las lentes, en concreto 0,39 D durante las primeras 6,5 horas tras retirar las lentes y solo una regresión de 0,21 D en las siguientes 8 horas, lo que significa un 50% de la regresión en el primer tercio del tiempo de vigilia. Sugirieron que podía existir una correlación entre la regresión y la miopía de partida. El equipo de Gardiner también encontró que el 13,6% de los casos evaluados en el control mensual presentaron un efecto *creep*.

Lu y colaboradores (2007) adaptaron lentes CRT® a 23 pacientes valorando la refracción, agudeza visual, topografía corneal y aberraciones oculares justo tras quitar las lentes de contacto por la mañana tras haber dormido un mínimo de 8 horas con ellas, y 14 horas después de retirarlas, tras una noche de uso, y a los 4, 10 y 28 días de uso. Encontraron un aumento topográfico del diámetro de la zona óptica tratada con el paso de las noches de uso. La agudeza visual mostró una mejora desde la primera noche, mostrando una ligera regresión diurna hasta la décima noche de uso. La refracción mostró en todos los controles (excepto a las 4 noches) una ligera regresión diurna de aproximadamente -0,50 D. La aberración total y el desenfoque decrecieron con el porte de las lentes, mientras que las aberraciones de alto orden aumentaron, en especial la aberración esférica y el coma (encontraron una tendencia a ligeros descentramientos temporales de las zonas tratadas). Las aberraciones permanecieron estables a partir del décimo día.

Guo y colaboradores (2018) valoraron ambos ojos de 22 sujetos antes, y dos veces durante el mismo día (justo al quitarlas y 8 horas después), tras un mes de uso de lentes de

ortoqueratología. Encontraron una disminución en la curvatura corneal, la función de transferencia óptica (MTF), la sensibilidad al contraste y las aberraciones oculares, mientras que el OSI y las aberraciones oculares aumentaron.

Algunos usuarios de lentes de ortoqueratología refieren que, si hacen una siesta, ese día el efecto ortoqueratológico les dura menos al llegar la noche, notando que empiezan a ver mal antes de lo habitual, como si sufriesen una regresión acelerada. No hemos encontrado ningún artículo publicado que pueda confirmar o desmentir que dormir una siesta sin lentes o con lentes de ortoqueratología pueda hacer desvanecer en el primer supuesto, o reforzar en el segundo, el efecto ortoqueratológico al final de la jornada.

1.6 Reversibilidad de la ortoqueratología

Hay una línea de investigación que explora si los parámetros corneales recuperan, o no, los valores basales pre-tratamiento al abandonar el uso de las lentes de ortoqueratología, y a qué ritmo se produciría dicha recuperación.

Con este objetivo, Soni y colaboradores (2004) evaluaron ambos ojos de 10 sujetos con miopías por debajo de 4 D adaptados durante un mes con lentes de ortoqueratología nocturna (Contex Ok® o BE Retainer® aleatoriamente). Se les evaluó 4 horas después de haberse retirado las lentes por la mañana, encontrando que el máximo efecto de las lentes de ortoqueratología se alcanzó a la semana del inicio del tratamiento. Al cabo de un mes de uso, el grosor corneal central fue significativamente más delgado que el valor basal. Al mes, los pacientes abandonaron el uso de las lentes, y tras la primera noche de no uso de las lentes la paquimetría recuperó el valor basal. La recuperación de la refracción tras el cese de las lentes de contacto fue también rápida, alcanzando valores iguales a los basales a las dos semanas de la interrupción, mostrando no obstante una gran recuperación solo tras la primera noche de no usar las lentes. La agudeza visual binocular sin corrección también recuperó sus valores basales en dos semanas; pero en cambio, la agudeza visual sin corrección monocular aún presentaba diferencias respecto a la original tras dos semanas de no dormir con las lentes. Los autores concluyeron que la recuperación tras el porte de lentes de ortoqueratología es lenta y dependiente directamente del tiempo que se hubiesen usado las lentes.

Haque y colaboradores (2004) encontraron en 23 sujetos tras un mes de uso de lentes de ortoqueratología nocturna CRT® un adelgazamiento corneal central de un 7,3% y un engrosamiento medio periférico de un 13%, que regresaban a los valores basales tras 3 días de interrupción de las lentes. Sorbara y colaboradores (2005) investigaron el mismo grupo de pacientes de Haque, encontrando una mejora de cinco líneas de agudeza visual tras solo la primera noche de uso de las lentes, y alcanzando una AV LogMAR de 0 al cuarto día, logrando

la máxima efectividad en cuanto a durabilidad de buena visión durante todo el día, a partir del décimo día de uso. Tras la interrupción del tratamiento y evaluación a las 72 horas, encontraron que la queratometría plana aún mostraba un aplanamiento respecto el valor basal (recuperación del 78%) y que el equivalente esférico era también diferente del valor pre-orto-k (60% de recuperación).

Barr y colaboradores (2004) valoraron en 149 ojos de 93 usuarios de lentes de ortoqueratología nocturna CRT[®], con una adaptación previa de entre 6 a 9 meses, la refracción y la agudeza visual al abandonar su uso, a las 8, 24, 48 y 72 horas. Encontraron que tras 72 horas, la refracción aún no había alcanzado totalmente los valores basales pre-orto-k (90% de regresión), y hallaron una relación directa entre la magnitud de la miopía basal (mayor por tanto el poder corrector de las lentes CRT[®]) y la velocidad de recuperación del defecto refractivo original.

Kobayashi y colaboradores (2008) evaluaron ambos ojos de 15 sujetos durante el uso de lentes BE[®] de ortoqueratología nocturna durante 52 semanas (1, 2, 4, 8, 12, 24 y 52 semanas). El defecto refractivo y la sensibilidad al contraste disminuyeron, mientras que la AV sin corrección y los índices de regularidad superficial y de asimetría corneal aumentaron. Todos estos valores regresaron a los valores basales 8 semanas tras la interrupción del tratamiento.

Más rápido fue el retorno a los valores basales encontrados por Hiraoka y colaboradores (2009). Tras un porte durante un año de lentes de ortoqueratología, y con solo una semana de abandonar el tratamiento, la refracción, la agudeza visual sin corrección y las aberraciones de tercer y cuarto orden, recuperaron sus valores basales.

1.7 Predictibilidad del efecto ortoqueratológico

A nivel de práctica clínica, sería muy interesante conocer si hay algún, o algunos, parámetros oculares entre aquellos que habitualmente son valorados antes de una adaptación de lentes de ortoqueratología, que pudieran ser predictivos de la efectividad del tratamiento en una córnea en concreto; o incluso saber a priori si un paciente tendrá una mayor o menor regresión diurna, o sea, una tendencia a recuperar más rápida o más lentamente su defecto refractivo original.

Con esta finalidad, Carkeet y colaboradores (1995) midieron parámetros como la refracción subjetiva, las distancias intraoculares, el grosor corneal, la rigidez corneal y la fragilidad corneal en tres grupos diferentes: 9 sujetos usuarios de lentes de orto-k, 10 usuarios de lentes gas permeables y 10 no usuarios de lentes de contacto. Los usuarios de orto-k se subdividieron en tres grupos, en función de cómo respondían sus córneas tras un porte de 6 horas de unas lentes 1,5 D más planas que K. Se clasificaron en los que respondían bien (disminución de la miopía más

de 1,5 D), moderadamente (entre 0,75 D y 1,50 D), y los que disminuían menos de 0,75 D fueron catalogados como malos respondedores. No encontraron ninguna correlación entre los valores biométricos (grosor del cristalino, profundidad de cámara vítrea y diámetro corneal), rigidez ocular, fragilidad epitelial central o periférica o el espesor corneal central o periférico, con la respuesta corneal al porte de las lentes de ortoqueratología. Solo encontraron una relación con el error refractivo a tratar, teniendo los peores respondedores un mayor nivel de miopía. Finalizan su trabajo comentando que la topografía corneal pudiera ser útil prediciendo el éxito del tratamiento ortoqueratológico, sugiriendo que aquellas córneas que muestran un aplanamiento periférico significativo pueden responder más satisfactoriamente, comparadas con córneas esféricas o con periferias más curvadas de partida.

Lui y Edwards (2000) sí hallaron correlaciones entre algunos parámetros corneales y el cambio refractivo tras realizar ortoqueratología durante 100 días con la lente Contex OK-74. En concreto, de entre los múltiples parámetros biométricos que midieron, encontraron un modelo multifactorial que justificaba el 72% del cambio refractivo, a partir de la paquimetría central ($r^2=0,53$ $p<0,01$), el factor de forma del semimeridiano nasal ($R^2=0,35$ $p<0,05$) y la diferencia entre las potencias corneales periférica y central ($R^2=0,34$ $p<0,05$). Otras características como la edad, las lecturas queratométricas horizontales o verticales, la diferencia entre los valores queratométricos central y temporal, el radio apical, el factor de forma del meridiano horizontal, la rigidez ocular (valorada con un tonómetro de Schiötz) o la PIO, no mostraron correlación estadísticamente significativa con la cantidad de miopía tratada.

1.8 Biomecánica corneal y ortoqueratología

Un material viscoelástico es aquel que tras haber sido sometido a una deformación por una fuerza externa no recupera su forma con la misma velocidad con la que se ha deformado, sino que muestra una cierta latencia, recuperando su forma de una forma más lenta. A esta latencia, esta diferencia entre la velocidad de deformación y la velocidad de recuperación es a lo que en biomecánica corneal se le denomina histéresis corneal. Gracias a esta propiedad la córnea puede ser moldeada mediante lentes de ortoqueratología y su efecto, la “deformación” inducida y controlada, perdura durante un cierto tiempo, habitualmente todo el día, proporcionando así una buena visión al paciente durante sus horas de vigilia.

Sería lógico pensar que las propiedades biomecánicas de la córnea tendrían mucho que ver en ambos aspectos, en la regresión y en la predicción. O incluso, dicho de otra forma, en la predicción de la regresión diurna.

Poise y colaboradores (1983) ya sugirieron que la córnea podría retomar su forma inicial tras el cese del uso de las lentes de orto-k gracias a sus propiedades elásticas. Por su parte, Lu y colaboradores (2008) propusieron que la maleabilidad corneal podría ser un predictor para el éxito del tratamiento ortoqueratológico.

Hace unos diez años se comenzó a utilizar un instrumento para evaluar la biomecánica corneal, el ORA® (*Ocular Response Analyzer*), que funciona como un tonómetro de no contacto que valora la respuesta corneal. El dispositivo emite un chorro de aire que aplanar la córnea en una primera instancia, le genera a continuación una cierta concavidad, para dejarla regresar nuevamente a su posición natural disminuyendo la presión del chorro de aire, pasando de nuevo por otra situación de aplanamiento.

El ORA® proporciona dos índices. El primero de ellos es el CH (*Corneal Histéresis*), definido por el fabricante (<http://www.reichert.com>) como la medida de la capacidad de amortiguación de la córnea, dicho de otra forma, la capacidad del tejido de absorber y disipar la energía. Se calcula como la diferencia de presiones necesarias en el momento en que el chorro de aire aplanar la córnea por primera vez, menos la presión ejercida cuando la córnea vuelve a estar plana tras haber sido incurvada (Figura 4). El otro índice es el CRF (*Corneal Resistance Factor*), midiendo éste el efecto sumatorio de la resistencia encontrada por el chorro de aire debido a las propiedades viscoelásticas y elásticas de la córnea, correlacionándose significativamente con la presión intraocular y con el espesor corneal (Luce, 2005; Kotecha et al., 2007).

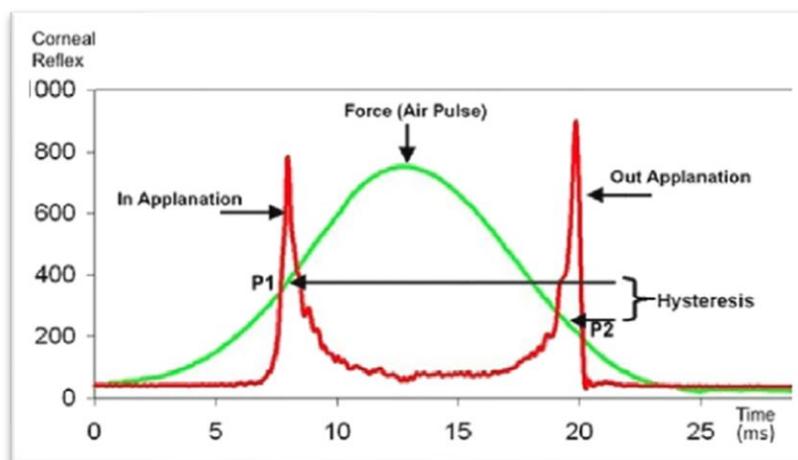


Figura 4. Medidas realizadas por el ORA: respuesta corneal (eje Y) en función del tiempo (eje X)
Imagen extraída de "Biomechanical diagnostics of the cornea" (Esparcatte et al., 2020)

González-Méijome y colaboradores (2008) evaluaron la CRF y la CH en 8 ojos de 8 jóvenes miopes quienes usaron durante tres horas en condiciones de ojos abiertos lentes de orto-k con un

poder corrector de $-4,00$ D de miopía, antes del porte, justo al quitar las lentes y tras tres horas de haberlas retirado. No encontraron ninguna relación entre la CRF y los diferentes valores topográficos y paquimétricos, mientras que la CH sí estuvo significativamente correlacionada con los cambios en la queratometría corneal cerrada y con el grosor corneal central durante el porte de la lente, y solo con los cambios en la queratometría cerrada durante la recuperación. Encontraron una tendencia a un efecto más rápido, pero también una recuperación mayor en aquellas córneas con una menor resistencia en términos de propiedades biomecánicas (CH).

Chen y colaboradores (2009) midieron con el ORA[®] la histéresis corneal y el factor de resistencia corneal a 20 jóvenes miopes usuarios de orto-k en 4 sesiones diferentes: tras 15', 30', 60' y una noche entera de porte. No encontraron diferencias significativas en la histéresis corneal a lo largo del estudio, mientras sí observaron una cierta tendencia a que la CRF disminuyese, confirmando que la ortoqueratología inducía algún tipo de alteración en la biomecánica corneal a corto plazo.

Mao y colaboradores (2010) encontraron una disminución significativa en la histéresis corneal y el factor de resistencia corneal en 30 adolescentes tras el uso de una semana de lentes de ortoqueratología, pero estos valores recuperaron los valores basales en el control trimestral y semestral. Sugieren que las variaciones iniciales pueden ser debidas al proceso de moldeo corneal, pero que posteriormente la córnea recuperaría totalmente todas sus propiedades biomecánicas una vez estabilizado el tratamiento. En la misma línea de resultados, Yeh y colaboradores (2013) encontraron una reducción en el CRF y en la CH tras el uso de lentes de ortoqueratología.

Muchos de estos artículos concluyen que es necesario continuar investigando en cómo afecta o cómo podría quedar afectada la biomecánica corneal con ortoqueratología.

Desde hace unos pocos años se está usando otro instrumento para valorar la biomecánica corneal: el Corvis ST[®] (Oculus, Wetzlar, Germany). Se trata de un tonómetro de aire de no contacto que permite visualizar la respuesta a un sople de aire, de los 8,5 mm corneales centrales, mediante el registro en vídeo con una cámara de alta velocidad y una iluminación LED azul de 470 nm exenta de UV (Lanza et al., 2016). Durante los 30 milisegundos que dura la captura se obtienen 140 fotogramas con una resolución de 640x480 píxeles, de los que se obtiene información de unos 576 puntos de la superficie corneal (Hong et al., 2013; Valbon et al., 2014; Lanza et al., 2016; Roberts et al., 2017).

En el análisis de dichas imágenes se considera el cambio de curvatura sufrido por la córnea debido a la presión ejercida por el chorro de aire, así como la deflexión de todo el globo ocular originado por la misma fuerza (Figura 5). Tras el cese del impulso de aire, la córnea vuelve a recuperar su posición normal.

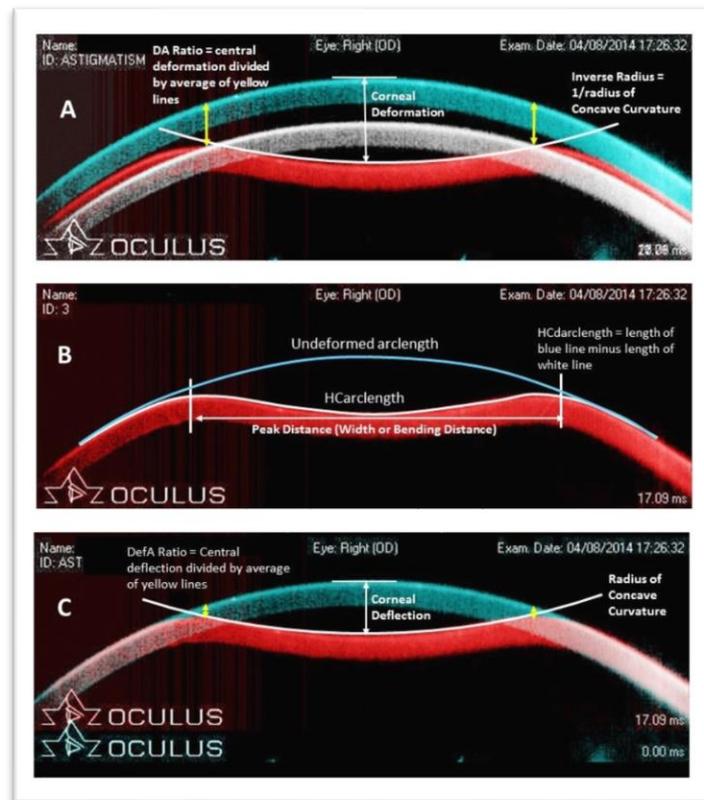


Figura 5. A. Córnea en la fase pre-deformación (azul), en la máxima deflexión (rojo) y en el máximo movimiento de todo el globo ocular (blanco). B. Córnea en su máxima deflexión. C. Corrección del movimiento de todo el ojo alineando las posiciones corneales a las pre-deformación

Imagen obtenida de "A new stiffness parameter in air puff induced corneal deformation analysis"
 Roberts, CJ, et al. Poster ARVO 2016

Corvis ST[®] emite un informe, el denominado *Vinciguerra Screening Report*, en el que se destacan los parámetros más relevantes del estudio de la biomecánica corneal, entre ellos la bIOP (valor de la presión intraocular ajustada biomecánicamente), CBI (índice biomecánico corneal) y el TBI (índice tomográfico y biomecánico) calculado este último a partir de los resultados biomecánicos con Corvis ST[®] y los tomográficos con Pentacam[®].

Estos, y el resto de parámetros ofrecidos por Corvis ST[®] se detallarán con más profundidad en el apartado Instrumental del Capítulo Métodos.

Diferentes investigadores han estudiado la repetibilidad y precisión de los parámetros obtenidos por Corvis ST[®]. Wu y colaboradores (2016) encontraron que mostraban una excelente repetibilidad el CCT (*central corneal thickness*), la DA (*deformation amplitude*), y los tiempos que se tardaba en alcanzar el primer y segundo aplanamiento (A1 y A2), mientras que el PD (*peak distance*), la IOP_{nct} (presión intraocular) y la velocidad desde la concavidad a la normalidad, mostraron solo unos buenos niveles de repetibilidad.

Piñero y Alcón (2015) apuntan la sugerencia de que el análisis de la biomecánica corneal pudiera ser un factor relevante en la ortoqueratología, pero que no está claro el rol de las propiedades biomecánicas de la córnea en la predictibilidad del moldeo corneal con esta técnica. Argumentan interesantemente que el parámetro de histéresis corneal (CH) ofrecido por el ORA® podría estar asociado con una mayor o menor elasticidad dependiente de la viscosidad corneal, y que por tanto no habría una relación directa entre la CH y el módulo de elasticidad, sugiriendo que las conclusiones obtenidas en los estudios que utilizaron el ORA® deben ser consideradas con cautela. Estos autores también concluyen que hacen falta más estudios para dilucidar el rol de la biomecánica corneal en la respuesta al tratamiento ortoqueratológico.

Algunos trabajos han explorado las posibles relaciones que pudiera haber entre los parámetros de biomecánica corneal arrojados por el ORA® y los generados por el Corvis ST® (Han, 2014; Tejwani, 2014; Lanza, 2016). Todos llegan a la conclusión de que son difícil de comparar entre sí, ya que ambos dispositivos obtienen las medidas de forma diferente: mientras ORA® lo hace a partir de un pulso de aire discreto sobre la córnea, en Corvis ST® el flujo de aire es continuo. Además, y en especial, debe considerarse la complicación que supone comparar los dos únicos parámetros que ofrece ORA® (CH y CRF) con los múltiples índices que ofrece Corvis ST®.

1.9 Presión intraocular y ortoqueratología

La presión intraocular (PIO) es la presión que ejercen el humor acuoso y el humor vítreo contra las paredes del globo ocular. El humor vítreo es una sustancia gelatinosa con escasa renovación, mientras que el humor acuoso está continuamente generándose por el cuerpo ciliar en la cámara posterior, circula hacia la cámara anterior a través de la pupila, y drena finalmente saliendo del globo ocular por diferentes vías, siendo la más importante el canal de Schlemm.

En el caso de una hiperproducción de humor acuoso, o por una obstrucción en las vías de drenaje, se produce una hipertensión, que puede producir daños vasculares en las paredes de la retina afectando a la irrigación del nervio óptico, provocando la enfermedad conocida como glaucoma, que cursa con una pérdida de campo de visión progresiva irreversible (Jonas et al., 2017).

El glaucoma se diagnostica y se sigue mediante el estudio del campo visual, la observación de la papila y con la medida de la PIO. Aunque una PIO alta puede provocar un glaucoma, no todos los glaucomas cursan con una PIO alta, ni todos los pacientes con PIO alta padecen glaucoma (Killer, Pircher, 2018). La PIO es un valor fácil y rápido de medir, bien a través de tonómetros de aplanación, donde la tonometría Goldmann sería el método de referencia (Özcür et al., 2015), o con pneumotonómetros (Hornová, Baxant, 2013). En ambos casos se mide la resistencia de la córnea a una fuerza que se aplica desde su exterior. Cuanto mayor sea la resistencia ofrecida por la córnea, mayor será la medida de la presión intraocular. Pero hay

algunos factores a considerar en esta relación, como son el grosor corneal (Whitacre, Stein, 1993; Tonnu et al., 2005) y las propiedades biomecánicas de la córnea (Liu, Roberts, 2005). Cuanto más gruesa, o más rígida sea una córnea, mayor valor de presión intraocular se obtendrá, lo que puede dar un falso positivo en las alarmas de detección del glaucoma (Feltgen et al., 2001). Lo mismo ocurriría por ejemplo en una córnea adelgazada, como es el caso tras una cirugía refractiva láser de miopía, donde se obtendrá un valor de PIO por debajo del que se mediría en una córnea de un grosor normal (De Bernardo et al., 2020). Por ello, algunos nomogramas consideran el valor de la paquimetría para ajustar el valor de la medida de la tonometría a la presión intraocular (García-Feijoo et al., 2015).

El promedio de la PIO en la población es de alrededor de 16 mm Hg medida mediante tonometría de aplanamiento, y se acepta como normal un rango de entre 11 y 21 mm Hg. Valores superiores a 21 mm Hg se consideran generalmente hipertensión ocular (Hollows, Graham, 1966).

Diferentes estudios confirman que el valor de la PIO fluctúa durante el día (Phelps et al., 1974; Wilensky, 1991), alcanzando habitualmente un pico antes del mediodía y descendiendo hasta la noche. Drance (1960) estimó una fluctuación diurna de $3,7 \pm 1,8$ mm Hg, mientras que De Venecia y Davis (1963) encontraron una oscilación diurna de $5,9 \pm 3,0$ mm Hg, siendo estas fluctuaciones diurnas mayores en pacientes con hipertensión ocular.

Se hipotetiza que, por la noche, al dormir aumenta la presión intraocular debido a la posición supina del sujeto, lo que hace que cambien las presiones hemodinámicas entre el corazón, el sistema circulatorio y el ojo, aunque no está del todo claro cómo se combinan todos estos factores (Liu JH, 2001). Algunos autores encontraron que el máximo pico de PIO se hallaría justo cuando el paciente se levanta, mientras que otros lo sitúan en torno a las 14:00 h (David et al., 1992; Pointer JS, 1997).

Respecto al uso del tonómetro Corvis ST® para valorar la PIO, Hong y colaboradores (2013) lo compararon con un tonómetro de no contacto y con el tonómetro Goldmann, en pacientes sanos y con glaucoma. Comprobaron que no había variaciones significativas entre los valores de presión intraocular obtenidos por los tres instrumentos, encontrando además, que el Corvis ST® presentó la menor variabilidad interobservador e intraobservador. Reznicek (2013) también encontró una muy buena repetibilidad y precisión en la medida de la PIO con Corvis ST®, comparándola con la tonometría estandarizada Goldmann, tanto en sujetos sanos como con alta PIO y glaucoma.

La repetibilidad hace referencia a la variación en mediciones repetidas realizadas sobre el mismo sujeto bajo idénticas condiciones, mientras que la reproducibilidad indica las variaciones en las mediciones realizadas en el mismo sujeto modificando las condiciones. Ambas características fueron evaluadas en el estudio de Lopes y colaboradores (2017), donde utilizaron tres dispositivos Corvis ST® para medir la PIO y la bIOP de manera aleatoria de 32 ojos sanos,

obteniendo unos muy buenos valores de reproducibilidad y repetibilidad con tan solo una variación de 1 mm Hg, resultados que confirmarían la precisión de este instrumento.

Diferentes autores han investigado la afectación de la PIO por el uso nocturno de lentes de ortoqueratología. Chang y colaboradores (2013) encontraron en usuarios de lentes de ortoqueratología, y usando diferentes tecnologías de medición, en concreto con un pneumotonómetro de no contacto, un tonómetro de aplanación Goldmann y con un tonómetro de contorno dinámico Pascal, una leve pero estadísticamente significativa, disminución en la medida de la PIO inferior a 1 mm Hg. Resultados en la misma dirección habían obtenido Ishida y colaboradores (2011) usando un tonómetro de no contacto. En la revisión sobre la seguridad en la ortoqueratología, realizada por Liu y Xie (2016) citan que la presión intraocular compensada y la correlacionada con la PIO Goldmann disminuyeron tras el porte de las lentes, alcanzando el valor mínimo al cabo de una semana, pero luego, recuperaron los valores basales al cabo de un mes de uso de las lentes. Yin y colaboradores (2020) no encontraron cambios en la medida de la presión intraocular en 69 adolescentes tratados con ortoqueratología tras 6 meses de uso de lentes de ortoqueratología. Y esto fue así independiente del grado de miopía de los pacientes.

La evidencia científica con la que contamos hoy en día, apunta que la ortoqueratología no produce ningún tipo de afectación fisiológica en los mecanismos de producción del humor acuoso, ni interferencia en sus vías de drenaje, por lo que las posibles variaciones que se puedan encontrar en la medida de la presión intraocular estarían relacionadas con las variaciones paquimétricas y/o de rigidez que puedan sufrir las córneas tras el tratamiento ortoqueratológico y no con una variación real de la presión intraocular (Vincent et al., 2021).

Capítulo 2

Justificación, hipótesis,
originalidad y objetivos

2. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS, ORIGINALIDAD Y OBJETIVOS

2.1 Identificación y justificación del problema general tratado en el estudio

Hoy en día, cuando se realiza ortoqueratología a un paciente, no se sabe a priori si su córnea responderá correctamente a sus lentes diseñadas especialmente, y en caso de que así sea, no se sabe cuántas horas le durará el efecto ortoqueratológico con efectividad, en términos de buena visión, a lo largo del día o de los días posteriores.

Por otro lado, aún es objeto de debate entre algunos clínicos si las córneas que han sido sometidas a un tratamiento ortoqueratológico durante cierto tiempo pudieran quedar alteradas o debilitadas de alguna forma irreversible, y que por ejemplo pudieran no ser candidatas a una futura cirugía refractiva corneal.

Ya hay trabajos publicados con pacientes sometidos a una cirugía refractiva lásik después de haber sido usuarios de lentes de ortoqueratología ([Queirós et al., 2018](#)), pero sería ideal apoyar esta práctica clínica con más evidencia científica que avale si la córnea sufre o no cambios biomecánicos después de hacer ortoqueratología, cambios que la pudieran hacer más propensa a sufrir alteraciones indeseadas tras una cirugía refractiva.

De cara a la práctica clínica de la ortoqueratología, no se sabe a ciencia cierta si las propiedades biomecánicas de la córnea pueden influir en el éxito o en el fracaso del tratamiento ortoqueratológico. Su estudio y valoración podría ser de gran ayuda a los clínicos, a la hora de determinar la viabilidad de un caso, realizando un pronóstico de éxito o fracaso, en función de los parámetros biomecánicos en conjunción con otros parámetros oculares que, son valorados de forma habitual previamente a la realización un tratamiento con lentes de ortoqueratología.

2.2 Hipótesis

La evaluación de la biomecánica corneal con Corvis ST® se ha mostrado útil para ayudar a los oftalmólogos a decidir preventivamente si un paciente es un buen candidato a realizar una cirugía refractiva de superficie corneal, y de esta forma, minimizar el riesgo de ectasias iatrogénicas después de este tipo de cirugías.

Corvis ST® se ha usado así mismo en el entorno de la investigación en pacientes tras estas cirugías refractivas para comprobar si la biomecánica corneal sufre algún tipo de alteración, pero

también si hay cambios tras intervenciones de *cross-linking*, cuyo objetivo es endurecer el tejido corneal en pacientes que cursan con condiciones ectásicas, tales como queratoconos primarios, o ectasias iatrogénicas secundarias a una cirugía.

Con ortoqueratología se logra modificar el estado refractivo de los pacientes mediante un moldeado controlado de la superficie corneal. Dicho moldeado se consigue a través de una serie de fuerzas de presión y succión que ejerce la película lagrimal que queda entre la lente de contacto y la córnea. Estas presiones ejercidas deben vencer la resistencia corneal, y de esta forma modificar, de una forma temporal y reversible, su perfil. La forma y velocidad en la que la córnea vaya recuperando su forma original tras retirar la lente, hecho íntimamente ligado a la regresión diurna del efecto ortoqueratológico, debería estar por lógica regulado por las propiedades biomecánicas de la córnea.

La hipótesis de este trabajo es que las propiedades biomecánicas de la córnea pueden llegar a predecir si una córnea será fácilmente moldeable con lentes de ortoqueratología y que, además, el conocimiento de estas propiedades puede prever cómo de efectivo será el efecto ortoqueratológico durante toda la vigilia en la que el paciente requiere disfrutar de una buena visión, tras haber dormido toda la noche con las lentes y haberlas retirado por la mañana, al despertar.

2.3 Originalidad

Corvis ST[®] se está utilizando ampliamente en el campo de la cirugía refractiva (Fernández et al., 2018; Guo et al., 2019; Fu, 2020), y el queratocono (Vinciguerra, 2016; Roberts, 2017; Ambrósio, 2017; Flockerzi, 2021). En el primer caso, tanto para evaluar si un paciente es o no buen candidato a una cirugía refractiva corneal, como para evaluar la biomecánica corneal tras la cirugía, y en el segundo, para aportar en pacientes con patrones topográficos sospechosos de queratocono, información adicional que pueda ayudar al diagnóstico de la patología ocular.

Las publicaciones en el ámbito de la biomecánica corneal están aumentando en los últimos años (Figura 6). Las relacionadas con ORA[®] empezaron a aumentar claramente a partir del 2008, pero han empezado a mostrar una tendencia decreciente desde el año 2016 (Figura 7).

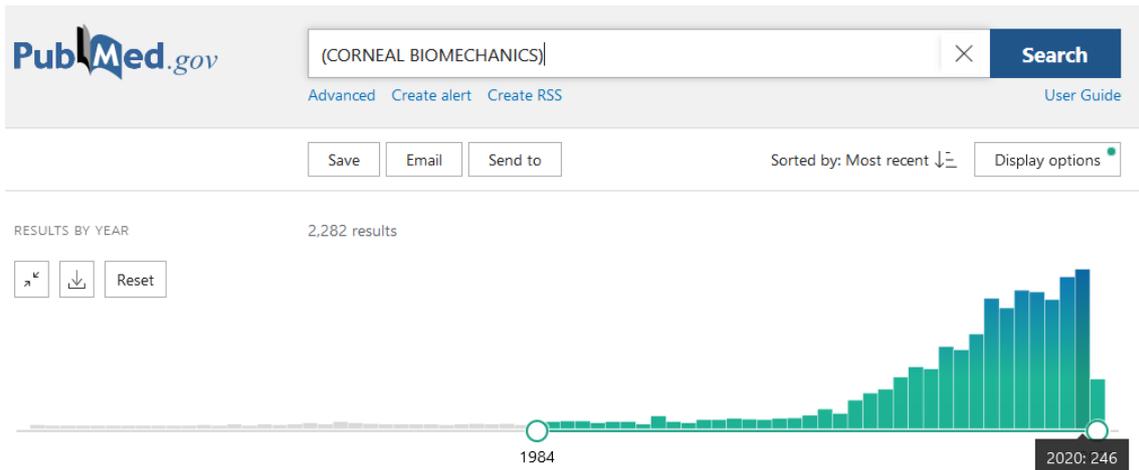


Figura 6. Evolución de las publicaciones en PubMed con el término Corneal Biomechanics

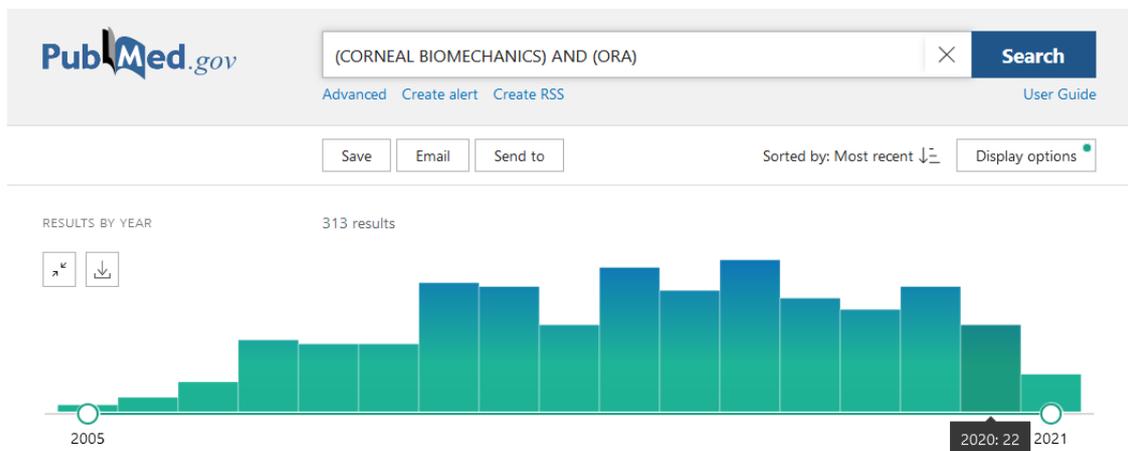


Figura 7. Evolución de las publicaciones en PubMed con los términos Corneal Biomechanics y ORA

En cambio, las relacionadas con Corvis ST[®], empezaron a publicarse hacia el año 2013 y muestran actualmente una tendencia alcista (**Figura 8**), triplicando en el año 2020 a las relacionadas con ORA[®].

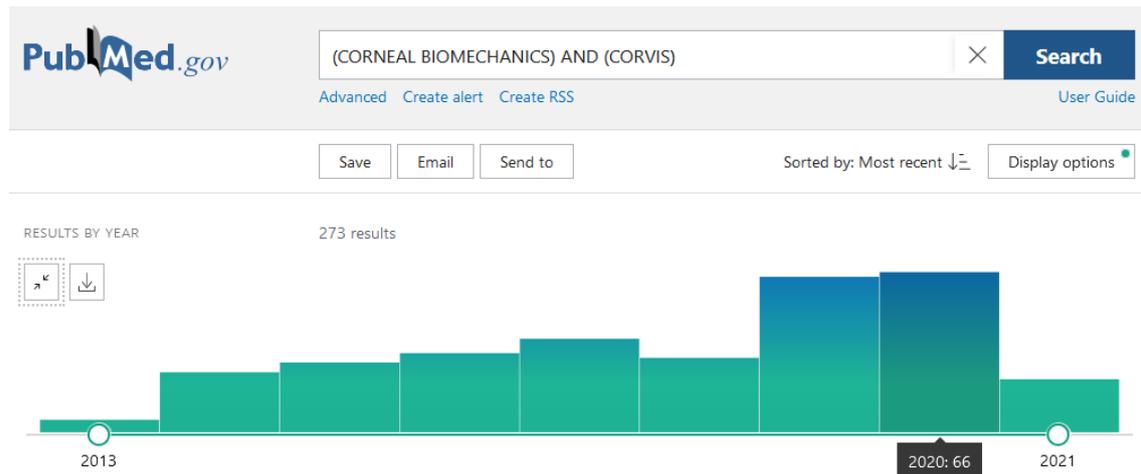


Figura 8. Evolución de las publicaciones en PubMed con los términos Corneal Biomechanics y Corvis ST®

Si a día de hoy (Septiembre, 2021) se realiza una búsqueda en PubMed con los términos “Corvis ST®” + “Keratoconus” en todos los campos posibles de búsqueda, aparecen 92 trabajos; si la búsqueda comprende los términos “Corvis ST®” + “refractive surgery” aparecen 73 artículos, pero al buscar “Corvis ST®” + “orthokeratology” el único artículo que aparece es el de Piñero y Alcón de 2015.

En una actual revisión bibliográfica sobre biomecánica corneal con Corvis ST® (Baptista et al., 2021) aparecen múltiples aplicaciones en el campo de la oftalmología, la cirugía refractiva y la patología ocular, pero ninguna en el ámbito de las lentes de contacto en general, ni de la ortoqueratología en particular.

En un reciente artículo de revisión sobre el estado actual de la ortoqueratología (Vincent et al., 2021), en el apartado de la biomecánica corneal indican que, en la actualidad, con las metodologías disponibles, no está claro si las propiedades biomecánicas de la córnea pueden predecir la respuesta corneal al tratamiento ortoqueratológico, si pueden afectar a los cambios diurnos o si el tratamiento puede llegar a producir cambios en la biomecánica natural de la córnea.

Por todo ello, explorar las propiedades biomecánicas corneales con Corvis ST® y relacionarlas con el tratamiento ortoqueratológico aportará novedosa evidencia científica en términos de predicción y seguridad, resultados que serán útiles tanto para los profesionales de la optometría como de la oftalmología.

Complementariamente, la revisión bibliográfica generada por el presente trabajo evidenció que no existía ningún estudio publicado de estas características con la lente de ortoqueratología Seefree® (Conóptica - HechtContactlinsen), así como tampoco, ninguna evidencia científica de la afectación de realizar una siesta con lentes o sin lentes en usuarios de lentes de ortoqueratología.

2.4 Objetivos

El objetivo de esta tesis es explorar las posibles asociaciones que pueda haber entre los parámetros de biomecánica corneal y aquellos que los clínicos evalúan habitualmente durante una adaptación de lentes de contacto, de forma que, a partir de la evaluación de dichos parámetros basales, se pueda llegar a pronosticar la efectividad de un tratamiento ortoqueratológico.

Dicha efectividad se conseguiría cuando el paciente disfruta de buena visión durante todo el día, tras haber llevado las lentes de contacto durante unas noches previamente. Por tanto, habría dos aspectos a considerar: que las lentes modifiquen adecuadamente la curvatura corneal para tratar el defecto refractivo que tiene el paciente, y que por otro lado y no menos importante, que dicho moldeado se mantenga durante todas las horas de vigilia.

Por último, aprovechando que se va a estudiar profundamente las propiedades biomecánicas corneales, se valorará la estabilidad biomecánica corneal a corto y medio plazo, tras el uso nocturno continuado de lentes de ortoqueratología, para con ello aportar evidencia científica sobre si la ortoqueratología puede de alguna forma debilitar la córnea, y hacerla de estar forma, hipotéticamente más proclive a sufrir algún proceso ectásico post tratamiento ortoqueratológico.

A la vista de estos propósitos, en la presente tesis nos planteamos los siguientes objetivos.

2.4.1 Objetivo principal

Evaluar cómo varían los parámetros corneales y visuales a lo largo del día, a corto y medio plazo, después de haber dormido con lentes de ortoqueratología, y relacionarlos con los datos topográficos y biomecánicos de partida.

2.4.2 Objetivos secundarios

- Analizar la variación de la refracción y la agudeza visual por la mañana y por la tarde después de la primera noche de uso de lentes de ortoqueratología, a la semana, y a los tres meses (refracción subjetiva y agudeza visual LogMAR en visión lejana).
- Evaluar la variación de los parámetros topográficos por la mañana y por la tarde en los mismos momentos que los indicados en el punto anterior (Pentacam®).
- Evaluar la estabilidad de los parámetros biomecánicos corneales comparando los obtenidos a los tres meses de utilizar lentes de ortoqueratología con los basales de antes de iniciar el tratamiento (Corvis ST®).

- Valorar la estabilidad de la presión intraocular medida mediante tonometría de aire a lo largo del tratamiento ortoqueratológico (CT-80® y Corvis ST®).
- Relacionar los cambios refractivos, topográficos y visuales a corto y medio plazo en pacientes usuarios de lentes de ortoqueratología, con los datos biomecánicos corneales previos al tratamiento (Corvis ST®).
- Comparar los valores de paquimetría obtenidos con Pentacam® y con Corvis ST®.
- Comparar los valores de presión intraocular obtenidos con Corvis ST® y con un tonómetro de aire Topcon CT-80®.
- Valorar en usuarios de ortoqueratología los cambios corneales y visuales sufridos tras dormir la siesta con o sin lentes de ortoqueratología, dado que este acto puede influir en la normal evolución del efecto ortoqueratológico durante la jornada.

Capítulo 3

Material y métodos

3. Material y Métodos

En este apartado se describe la metodología empleada en la búsqueda bibliográfica referente al tema de estudio, y se detallan los aspectos relacionados con el diseño y protocolo del estudio, obtención de participantes, criterios de inclusión y exclusión, y el análisis estadístico de los datos obtenidos.

3.1 Diseño del Estudio

Para aproximarnos de la forma más efectiva a los objetivos del proyecto se diseñó un estudio observacional descriptivo mediante una serie de casos prospectiva.

La parte clínica de esta investigación se desarrolló en las instalaciones del Centre Universitari de la Visió (CUV), clínica universitaria de la Facultat de Òptica y Optometria de Terrassa y del Departamento de Óptica y Optometria de la Universidad Politècnica de Catalunya, entre febrero de 2019 y abril de 2020.

3.2 Sujetos de Estudio

Los sujetos para el presente estudio se reclutaron mediante un muestreo voluntario. Para ello se emplearon anuncios en Redes Sociales publicados por el Doctorando y en actos realizados por la Facultat de Óptica y Optometria donde se divulgaron los proyectos de investigación que se estaban llevando a cabo.

Los pacientes fueron recompensados con la adaptación y entrega de unas lentes de ortoqueratología totalmente personalizadas y funcionales, con una vida útil de un año, además de recibir todas las soluciones de mantenimiento necesarias para los tres meses de estudio y tener cubiertas todas las visitas (protocolizadas y no protocolizadas en caso de ser necesarias) durante el tiempo de estudio.

Todos los participantes en el estudio firmaron el alta como pacientes en el Centre Universitari de la Visió, siendo informados sobre los aspectos relacionados con el cumplimiento de la LOPD (**Anexo I**). Antes de ser incluido en el estudio, a cada paciente se le explicó el objetivo y detallado procedimiento del estudio, dándose por informado y aceptando las condiciones por escrito firmando un Consentimiento Informado (**Anexo II**).

Dadas las particularidades clínicas del estudio, este fue sometido a la evaluación y aprobación del Comité Ético de la Mutua de Terrassa (**Anexo III**) y los procedimientos realizados respetaron los principios de la Declaración de Helsinki.

Los candidatos al estudio debieron cumplir los siguientes **criterios de inclusión**:

- Ser mayor de edad.
- Tener una miopía entre -0,50 y -5,00 dioptrías, con un astigmatismo corneal y refractivo igual o inferior a 1,25 dioptrías.
- La agudeza visual con la mejor corrección debía ser igual o superior a 0,10 LogMAR en ambos ojos.
- Que nunca hubieran usado lentes de ortoqueratología.
- Que en el caso de ser usuarios de otros tipos de lentes de contacto, puedan abandonar su uso una semana antes de iniciar el tratamiento en el caso de tratarse de lentes de contacto blandas y de un mes en el caso de ser lentes gas permeables (en cualquier caso se comprobó la estabilidad topográfica antes de iniciar el uso de las lentes de ortoqueratología).
- Poder dormir con las lentes de 7 a 8 horas seguidas cada noche.
- Poder acudir a todos los controles protocolizados.

Se consideraron **motivos de exclusión**:

- Sufrir alguna situación, alteración o patología ocular o sistémica que pudiera contraindicar la adaptación de lentes de contacto en general y de ortoqueratología en particular.
- Mostrar irregularidades o asimetrías corneales valoradas topográficamente que pudieran poner en riesgo el correcto centrado de las lentes de ortoqueratología.
- Haberse sometido a cualquier tipo de cirugía refractiva u ocular previa.
- Padecer estrabismo de lejos o de cerca.
- Tener una historia previa de traumas oculares o patologías oculares crónicas.
- Usar fármacos oculares o sistémicos, que pudieran afectar a la calidad de la película lagrimal.
- No poder cumplir rigurosamente el programa de visitas.
- Las mujeres embarazadas o lactantes tampoco serían candidatas por los posibles cambios hormonales a las que puedan estar sometidas, o alteraciones en el ciclo del sueño (con bebés).

Durante el tratamiento se realizó un seguimiento de la salud corneal de los participantes a través de la evaluación con biomicroscopio, y del moldeo corneal realizado por las lentes mediante topografía corneal en cada una de las visitas. De detectar algún signo o síntoma como un descentramiento persistente del tratamiento no reconducible cambiando la geometría/parámetros de las lentes, dolor ocular, irritación o incomodidad persistente, cualquier tinción corneal persistente superior a Grado I (leve o trazas) en la escala BHVI Grading Scales (Brian Holden Vision Institut Scales) antes conocida como CCLRU (Terry et al., 1993; Peterson, Wolffsohn, 2009), edema corneal, abrasión corneal, queratitis, infiltrados corneales, úlceras o cualquier otra condición que requiriese el uso de un tratamiento médico oftalmológico, el paciente sería excluido del proyecto.

Para estimar el **tamaño muestral** se utilizó la aplicación online Calculadora de Tamaño Muestral GRANMO (versión 7.12 Abril 2012) de libre acceso en: www.imim.cat/ofertadeserveis/software-public/granmo/.

Para estimar la muestra necesaria se partió de resultados de estudios pilotos previos en los que se midieron en diferentes momentos del día las variaciones de variables corneales (radios de curvatura, elevación y paquimetría) antes y después de hacer ortoqueratología una sola noche, en el Trabajo Fin de Master de Meritxell Vázquez “*Diurnal Regresssion with Orthokeratology Lenses*” Octubre 2018, así como en los Trabajos de Fin de Máster de Yolanda Aradilla “*Influencia de la Siesta sin Lentes de Contacto en Tratamientos Ortoqueratológicos*” Febrero 2019 y el de Mireia García “*Influencia de la Siesta Con Lentes de Contacto en Tratamientos Ortoqueratológicos*”, Mayo 2019, en los que se midieron las variaciones corneales en usuarios de lentes de ortoqueratología antes y después de hacer una siesta, en el primer caso durmiendo sin las lentes puestas y en el segundo colocando y durmiendo la siesta con las lentes.

Se usaron estos trabajos para calcular las desviaciones estándar de las diferencias entre las mediciones realizadas en los varios momentos de las distintas variables de estudio, y fueron consideradas en el cálculo de la muestra relacionándolas con la mínima medida del efecto que se pretendía detectar.

Asumiendo un error tipo I o alfa (posibilidad de decir que hay diferencias estadísticas cuando en realidad no las hay) de 0,05, un error tipo II o beta (posibilidad de decir que no hay diferencias estadísticas cuando en realidad sí las hay) de 0,20, y una pérdida de pacientes durante el estudio de un 20%, los resultados obtenidos fueron los siguientes:

- Al considerar datos paquimétricos corneales con una desviación estándar (DE) de 11,75 micras y una diferencia mínima a detectar de 5 micras, el cálculo arrojó que eran necesarios 55 sujetos.
- Si se consideraba la curvatura corneal con una DE de 0,27 mm y una diferencia mínima a detectar de 0,10 mm, resultaron 72 sujetos.
- Y por último, si se consideraba la elevación topográfica corneal, con una DE de 1,80 micras y una diferencia mínima a detectar de 1 micra, se necesitaban 32 sujetos.

Por tanto, atendiendo a estos resultados y dado que se estudiarían todas estas variables, la medida muestral ideal sería de una n de 72 sujetos.

La muestra final estuvo formada por 75 individuos, 51 mujeres y 24 hombres.

3.3 Instrumental

El equipamiento que se utilizó para realizar todas las pruebas protocolizadas fue el siguiente:

- Pantalla digital modelo **Luneau Chart Display VX19[®]** (VISIONIX, Illinois, EEUU) (**Figura 9**) con la que se midió la agudeza visual en visión lejana (6 metros) en notación LogMAR. Tiene la característica de que las líneas de letras van cambiando aleatoriamente, lo que impide la memorización del test. Cada letra de más corresponde a una AV LogMAR de 0,02.

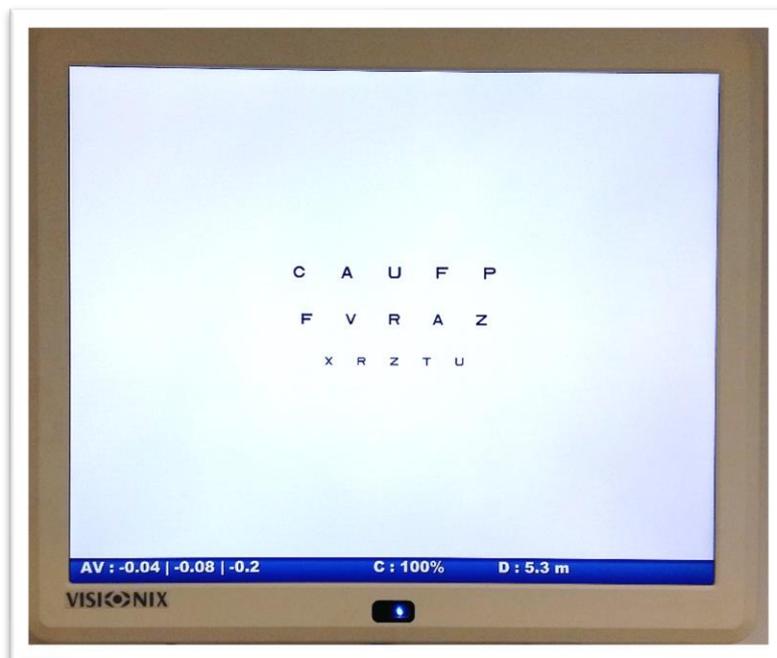


Figura 9. Pantalla digital modelo Luneau Chart Display VX19[®]

- Lámpara de hendidura digital **VX75-5X Conv-P®** (VISIONIX, Illinois, EEUU) (**Figura 10**) para la evaluación de la salud corneal y ocular, incorporando una cámara digital mod. **NAOS®** (CSO, Firenze, Italia). Permite un máximo de 40 aumentos.



Figura 10. Lámpara de hendidura digital VX75-5X Conv-P®

- Cámara digital mod. **NAOS®** (CSO, Firenze, Italia) y software **VX Software®** (VISIONIX, Illinois, EEUU) (**Figura 11**) para el registro fotográfico de los fluorogramas y observaciones realizadas con la lámpara de hendidura.

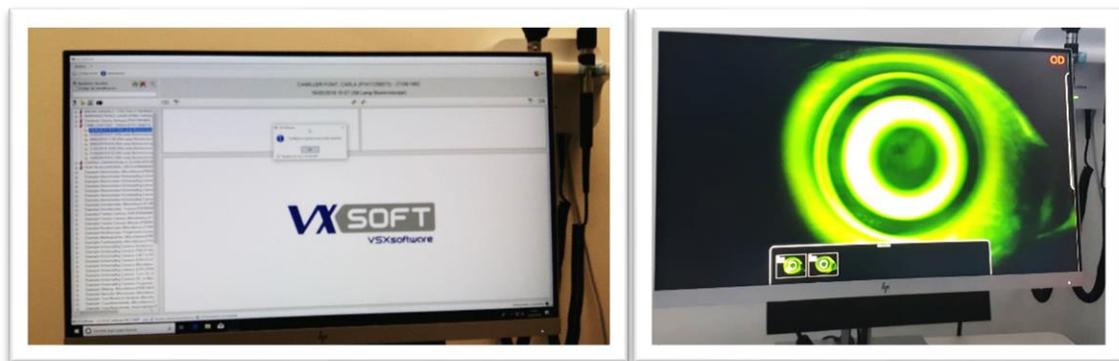


Figura 11. Software VX®

- Retinoscopio, gafa de prueba, lentes para la refracción objetiva y subjetiva.

- **CORVIS ST[®]** (Oculus, Wetzlar, Germany) (**Figura 12**), con el que valoraron los parámetros relacionados con la biomecánica corneal. El equipo Corvis ST[®] (*Corneal Visualization Scheimpflug Technology*) registra la respuesta de la córnea a un impulso de aire con una cámara Scheimpflug de ultra alta-velocidad, capaz de capturar más de 4.300 fotografías por segundo. Este equipo permite una medición precisa del espesor corneal, de la presión intraocular y de la repuesta de la deformación de la córnea.
Se trabajó con la versión del software v1.6r2031 (Oculus Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Germany).



Figura 12. Tonómetro de aire Corvis ST[®]

Corvis ST[®] ofrece una serie de parámetros e índices obtenidos a partir del análisis de las capturas fotográficas de la respuesta corneal al pulso de aire (Esporcatte et al., 2020; Baptista et al., 2021):

- **DA (mm).** *Highest Concavity Deformation Amplitude.* Distancia desde el punto original del vértice corneal hasta su posición en la máxima concavidad. Esta medida incluye la variación del ápex corneal debido a la variación de la curvatura corneal más variación debida al movimiento antero-posterior de todo el globo ocular.
- **A1.** *First Applanation.* Momento del primer aplanamiento durante el pulso de aire.
- **A1T (ms).** *First Applanation Time.* Tiempo que se tarda en alcanzar el primer aplanamiento.
- **A1V (m/s).** *Velocity In.* Velocidad del ápex corneal durante el primer aplanamiento.
- **A1DA (mm).** Distancia recorrida del ápex corneal desde el punto original al momento A1.
- **A1DefIA (mm).** Similar a A1DA pero sin considerar el movimiento del globo ocular.

- **A1DL** (mm). *First Applanation Length*. Longitud del tramo corneal aplanado en el momento del primer aplanamiento.
- **A2**. *Second Applanation*. Momento del segundo aplanamiento.
- **A2T** (ms). *Second Applanation Time*. Tiempo que se tarda desde el momento inicial hasta conseguir el segundo aplanamiento.
- **A2V** (m/s). *Velocity Out*. Velocidad del ápex corneal durante el segundo aplanamiento.
- **A2DA** (mm). Distancia recorrida del ápex corneal desde el punto original al momento A2.
- **A2DefIA** (mm). Similar a A2DL pero sin considerar el movimiento del globo ocular.
- **A2DL** (mm). *Second Applanation Length*. Longitud del tramo corneal aplanado en la segunda aplanación.
- **IOPnct** (mm Hg). *Not Corrected Intraocular Pressure*. Presión intraocular no corregida biomecánicamente.
- **Rad** (mm). *Highest Concavity Radius*. Radio de curvatura en el momento de máxima concavidad.
- **Invers Concave Radius** (mm^{-1}). Es la inversa del radio corneal en el momento de máxima concavidad.
- **HC**. *Highest Concavity*. Momento en el que se alcanza la máxima concavidad.
- **HCT** (s). *Highest Concavity Time*. Tiempo que se tarda en alcanzar la máxima concavidad.
- **PD** (mm). *Highest Concavity Peak Distance*. Distancia entre los dos puntos elevados colindantes en el momento de máxima concavidad.
- **CCT** (micras). *Central Corneal Thickness*. Paquimetría central.

A partir de estos parámetros descritos, se obtienen una serie de parámetros e índices en el denominado Vinciguerra Screening Report:

- **biOP** (mm Hg). Valor de la presión intraocular con una menor dependencia de la paquimetría y de las propiedades biomecánicas. La biOP se deriva de simulaciones de elementos finitos que tienen en consideración la influencia del grosor corneal central, la edad y otros parámetros de la respuesta dinámica corneal (Joda et al., 2016; Eliasy A, 2018).
- **DARatio** (adimensional). *Deformation Amplitude Ratio*. Es el cociente entre la amplitud de deformación en el ápex corneal y el promedio de la amplitud de deformación medido a 1 o 2 mm a cada lado del centro corneal.
- **IntRad** (mm^2). *Integrated Radius*. Área existente bajo la curva del radio cóncavo inverso en función del tiempo.
- **ARTh** (micras). *Ambrósio's Relational Thickness to the Horizontal Profile*. Describe el perfil de grosor corneal en la dirección temporal-nasal y se calcula como el cociente entre el grosor corneal más delgado y el índice de progresión paquimétrica (Vinciguerra et al., 2016).
- **SP-A1** (mm Hg/mm). *Stiffness Parameter at First Applanation*. Informa de la rigidez de la córnea en relación a la fuerza. Se calcula como el cociente de la presión de aire en la

superficie corneal menos la bIOP, entre la amplitud de deflexión en A1 (DA) (Roberts et al., 2017)

$$SPA1 = \frac{AdjustedPressureA1 - bIOP}{DeflectionAmplitudeA1}$$

- **CBI** (adimensional). *Corneal Biomechanical Index*. Índice que serviría para discriminar córneas normales de córneas afectadas con queratocono, o con riesgo de sufrirlo (Vinciguerra et al., 2016).

Este índice se calcula a partir de la siguiente fórmula:

$$CBI = \frac{e^{\beta}}{1 + e^{\beta}}$$

donde $\beta = B1 * A1Vel + B2 * ARTh + B3 * SP-A1 + B4 * DARatio1mm + B5 * DARatio2mm + B6 * SD - DeflectionAmplitude + B7$ siendo $B1 = -59,487$ $B2 = -0,027$ $B3 = -0,092$ $B4 = -27,169$ $B5 = 5,472$ $B6 = -0,599$ $B7 = 46,576$

El CBI puede adquirir un valor de 0 a 1, siendo mayor el riesgo de sufrir queratocono cuanto mayor sea este valor. No está claramente definido el punto de corte de riesgo.

- **TBI** (adimensional). *Tomographic and Biomechanical Index*. Este índice integra datos del tomógrafo Pentacam® y del Corvis ST® mediante algoritmos de inteligencia artificial, para optimizar la detección de córneas ectásicas (Ambrósio RJr, 2017).

Al igual que el CBI, puede adoptar un valor de 0 a 1, siendo mayor el riesgo de sufrir queratocono cuanto mayor sea este valor. Tampoco está claramente definido el punto de corte de riesgo.

El software permite a través de unas pantallas acceder a toda esta información. En la pantalla “*Dynamic Corneal Response*” (Figura 13) se puede observar el video de la respuesta biomecánica corneal y los parámetros siguientes: Deformation Amplitude, Applanation Length, Corneal Velocity (Apex), Arc Length, DARatio (2 mm), Inverse Concave Radius, Applanation 1 (Length y Vel), Applanation 2 (Length y Vel), IOPnct, para el Highest Concavity (Peak Distance, Radius, y Deformation Amplitude) y CCT.

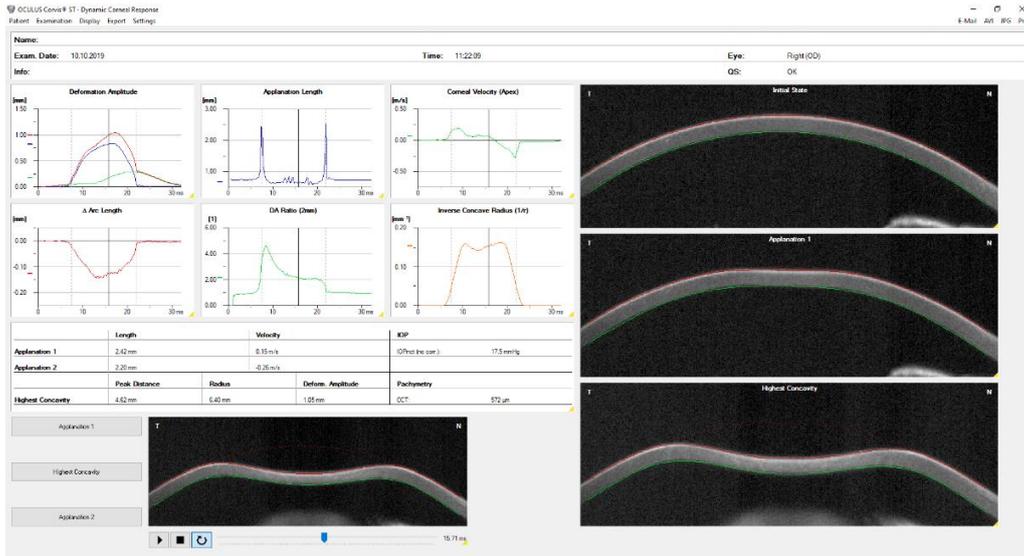


Figura 13. Pantalla "Dynamic Corneal Response" del software de Corvis ST®

En la Figura 14 se muestra el informe "Vinciguerra", con los parámetros BIOP, DARatio, IntRad, ARth, SP-A1 y CBI. Junto con los valores obtenidos aparecen los valores de normalidad y la desviación estándar por encima y por debajo.

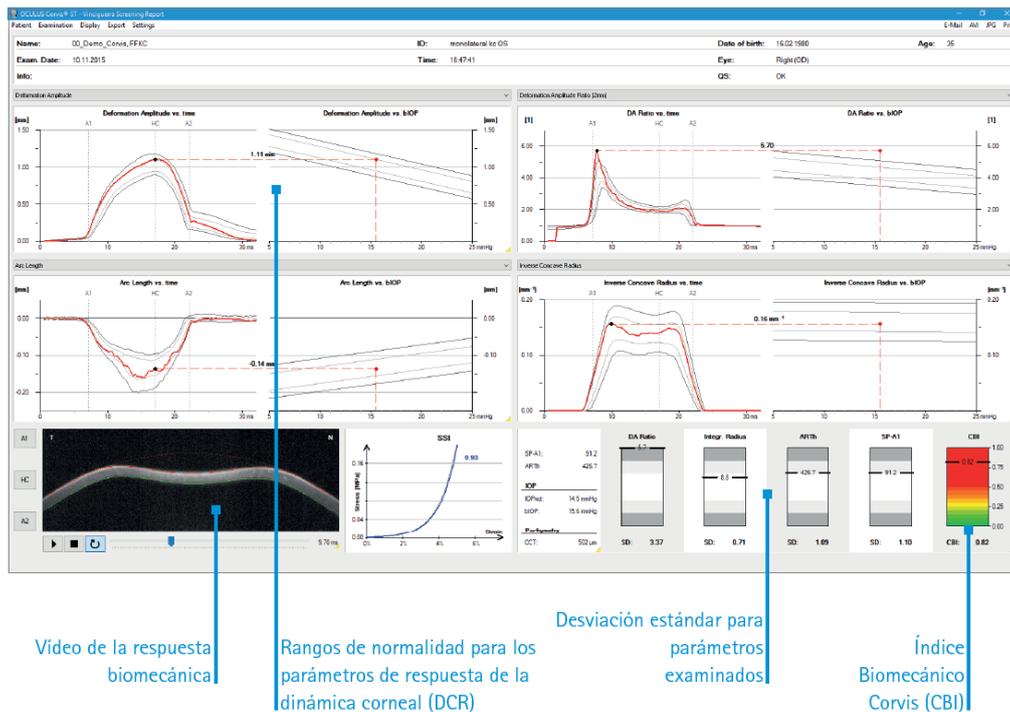


Figura 14. Pantalla "Vinciguerra Screening Report" del software de Corvis ST®

En la Figura 15 se añade además el índice TBI que considera datos biomecánicos de Corvis ST® y tomográficos de Pentacam®.

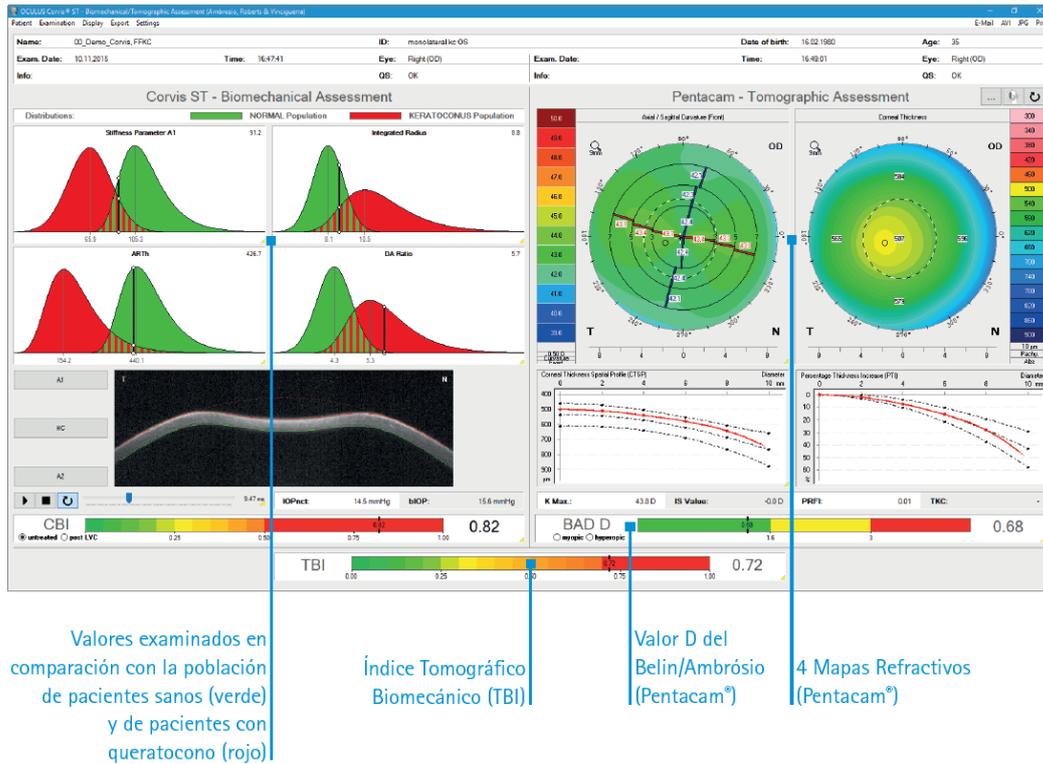


Figura 15. Pantalla “Biomechanical & Topographic Assessment – Ambrósio, Roberts & Vinciguerra” del software de Corvis ST®

De los múltiples parámetros que proporciona el Corvis ST®, en este trabajo se ha decidido trabajar, por cuestiones de concreción y emulando a otros autores (Luz et al., 2016; Esporcatte et al., 2020; Salomão et al., 2020), únicamente con los relacionados con la presión intraocular (IOPnct y biOP), paquimetría corneal (CCT) y los mostrados en el informe de Vinciguerra: DARatio, IntRad, ARTh, SP-A1, CBI y TBI.

Se realizaron tres mediciones válidas de cada ojo, dejando un intervalo de 5 minutos entre disparos, tal y como han realizado otros autores para evitar cualquier tipo de afectación de una toma a otra (Ali et al., 2014; Wang et al., 2017). Se calculó el promedio de las tres medidas para el análisis de resultados.

- Tomógrafo PENTACAM HR® (Oculus, Wetzlar, Germany) (Figura 16). Este tomógrafo se basa en una cámara rotatoria Scheimpflug de alta resolución que analiza las estructuras oculares anteriores. Analiza con gran exactitud las caras anterior y posterior de la córnea, los 360° del ángulo iridio-corneal, el volumen de la cámara anterior, el iris y valora la transparencia del cristalino. Ofrece mapas topográficos de curvatura, de elevación y potencia refractiva corneal entre otras muchas posibilidades.



Figura 16. Tomógrafo Pentacam HR®

Del tomógrafo Pentacam® se decidió en este estudio trabajar con los siguientes parámetros: radios de curvatura plano y curvado, esfera de mejor ajuste de elevación con diámetro de 8 mm (BFS) y asfericidad a 8 mm (Q) de las caras anterior y posterior de la córnea, paquimetría en el centro corneal y paquimetría mínima (**Figura 17**).

Al paciente se le indicó descansar la barbilla en la mentonera y apoyar firmemente su frente en la banda dispuesta para tal fin. Tras el alineamiento, el instrumentó capturó 25 imágenes y registró 12.500 puntos de elevación en 2 segundos.

Se realizaron tres mediciones para cada ojo siguiendo las recomendaciones citadas en la literatura científica ([Chen y Lam, 2006](#)). Tras la captura, el software muestra en una ventana la calidad de la medida y solo los resultados con un OK fueron considerados. Se usó el promedio de las tres medidas para el análisis de resultados.

Varios autores hallaron una alta repetibilidad en los datos de curvatura corneal anterior ([Shankar et al., 2008](#); [McAlinden et al., 2011](#)) y paquimetría ([Miranda et al., 2009](#); [McAlinden et al., 2011](#)) en córneas normales con este instrumento. Barkana y colaboradores ([2005](#)) y el equipo de Lackner ([2005](#)) encontraron que los datos de paquimetría obtenidos con Pentacam® eran similares a los obtenidos con paquímetros basados en ultrasonidos. Chen y Lam ([2006](#)) valoraron la repetibilidad intersesión e intrasesión del Pentacam® evaluando las BFS de la cara anterior y posterior en córneas normales. Respecto la cara corneal posterior, Piñero y colaboradores ([2008](#))

encontraron una buena repetibilidad intraobservadores y reproducibilidad interobservadores, en la medida de la queratometría posterior, astigmatismo y asfericidad.

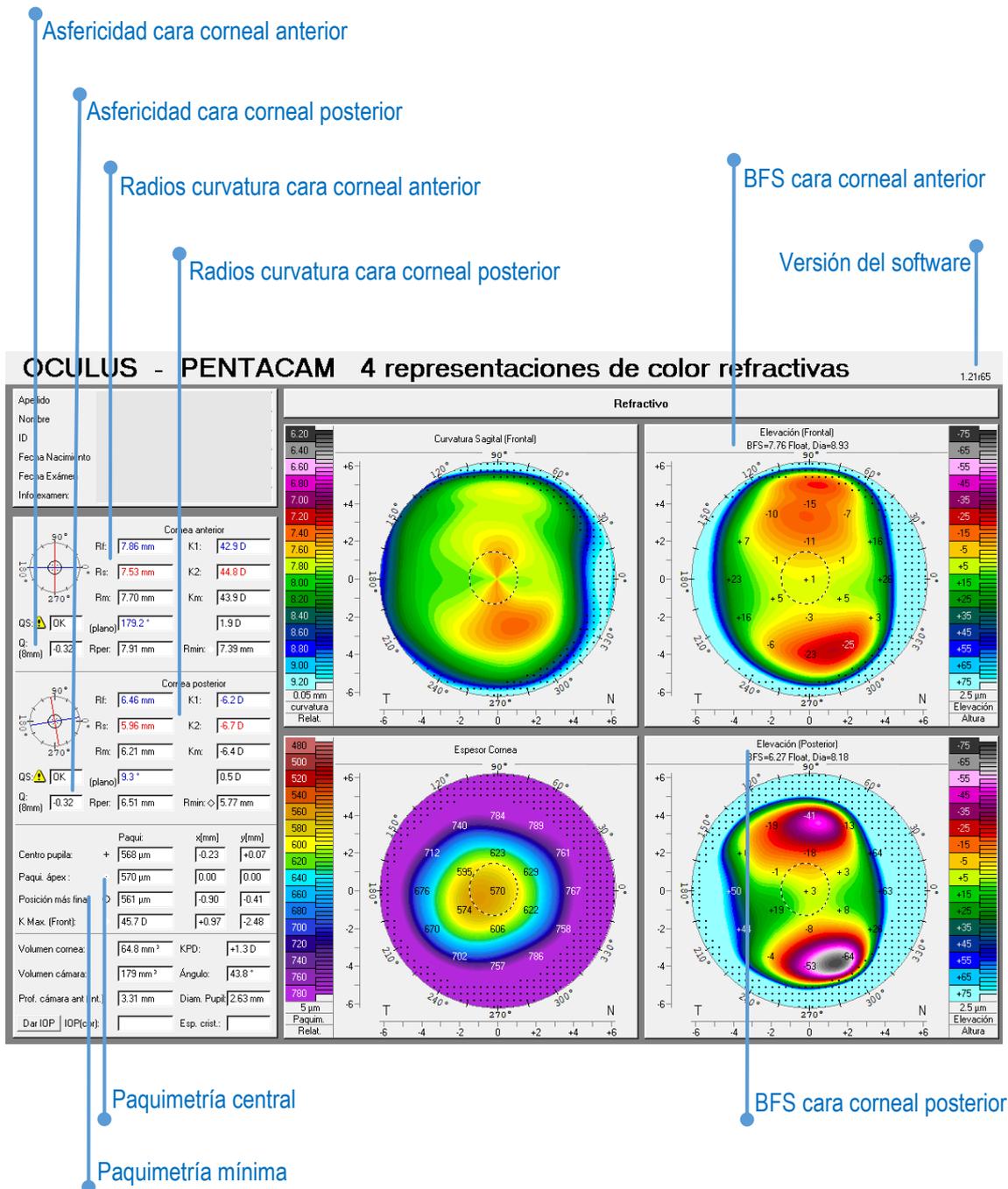


Figura 17. Pantalla "4 representaciones de color refractivas" del Software del tomógrafo Pentacam®, de donde se obtuvieron los datos del estudio

- Tonómetro de aire de no contacto CT-80® (Topcon Corporation, Japan) (**Figura 18**) para la medida de la presión intraocular.



Figura 18. Tonómetro de aire de no contacto CT-80®

Ogbuehi K (2006) concluyó que el tonómetro de no contacto CT-80® se mostró tan preciso y fiable como el tonómetro Goldmann en la evaluación de la presión intraocular en pacientes normotensos, y que por tanto se podía usar como un método clínico objetivo para la evaluación de la presión intraocular normal.

Se realizaron tres mediciones válidas de cada ojo y se calculó el promedio de las tres medidas para el análisis de resultados.

- OQAS® (Visiometrics S.L, Terrassa, España) (**Figura 19**), equipo que valora clínicamente y de una forma objetiva la calidad óptica del ojo. Se trata de un sistema que emite una luz infrarroja de 780 nm filtrada y colimada sobre el fondo de ojo del sujeto. Esta luz se refleja en la retina y retorna hacia el exterior, cruzando dos veces a través del medio ocular. Mediante un algoritmo se calcula la forma y el tamaño del punto reflejado, obteniendo de esta forma información sobre la calidad óptica de sistema ocular incluyendo tanto las aberraciones de alto orden como la luz difusa debida al estado de transparencia (o de falta de ella) de los diferentes medios intraoculares. Arroja varios parámetros, estando entre ellos el OSI (*Ocular Scattering Index*) que valora indirectamente la difusión de luz intraocular o *scattering*. Los resultados de OQAS solo se consideraron para la parte del estudio relacionada con el efecto de la siesta en usuarios de ortoqueratología.



Figura 19. Analizador Visual OQAS®

- Topógrafo corneal EASYGRAPH® (Oculus, Wetzlar, Germany) (Figura 20). Topógrafo corneal de cono ancho usado para el diseño personalizado de las lentes de ortoqueratología Seefree® mediante el software Apex® que acompaña dicho instrumento.

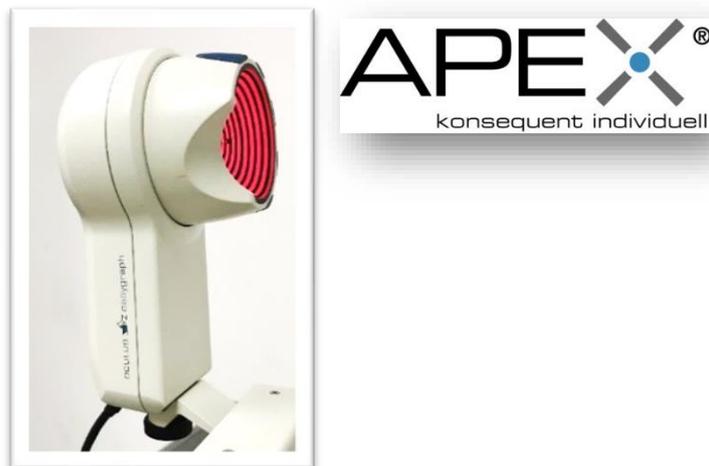


Figura 20. Topógrafo Easygraph®

Se realizaron cuatro capturas válidas de cada ojo. Tras realizar el promedio de los valores de queratometría y excentricidad, se usó la captura que más se acercaba a dicho promedio y que hubiese analizado una mayor área corneal para diseñar la lente de ortoqueratología Seefree® (Conóptica - Hecht Contactlinsen) a partir del módulo de diseño de lentes de contacto APEX (Figura 21). Ortiz-Toquero et al. (2016, 2018) encontraron una buena repetibilidad calculando el radio de zona óptica de lentes gas permeables en córneas regulares y con queratocono usando este software.

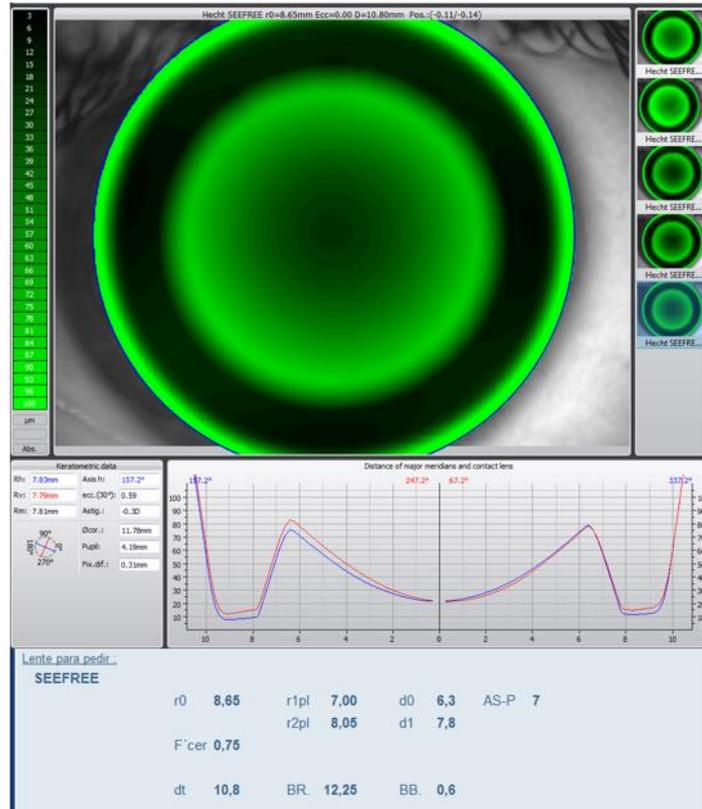


Figura 21. Fluorograma simulado realizado con el software Apex

3.4 Lentes de Ortoqueratología

Las lentes que se usaron para las adaptaciones fueron las lentes de contacto de doble geometría inversa Seefree® para Ortoqueratología (Conóptica - Hecht Contactlinsen) (Figura 22), que se diseñan a partir de la topografía corneal de cada sujeto y se fabrican especialmente para cada caso, no existiendo cajas de lentes de prueba.

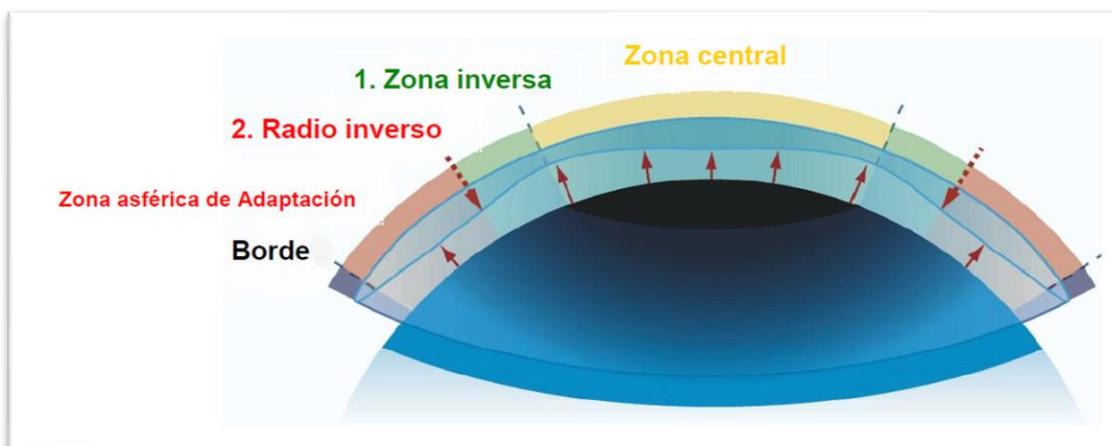


Figura 22. Esquema de una lente Seefree®
 Guía de Adaptación Seefree® (Conóptica)

El radio de la zona central se calcula en función del radio de curvatura corneal y de la miopía a tratar. La primera zona inversa se ajusta para conseguir que la lente de contacto tenga la altura sagital ideal para una adaptación correcta. El segundo radio inverso es el inicio de la curva de alineamiento, la cual se diseña para que esta zona aterrice paralelamente sobre la periferia corneal. El diámetro total de la lente se personaliza en función del diámetro corneal del paciente. Las especificaciones de las lentes se recogen en la **Tabla 1**.

See free[®]	Rango	Pasos
Radio central	7.00 - 10.2 mm	0.05mm
Radio inverso r1	6.00 - 9.50 mm	0.05mm
Zona de alineamiento r2	6.50 - 10.0 mm	0.05mm
Zona esférica	3-9	1
Radio claridad de borde	10.50 - 13.50 mm	0,25mm
Amplitud claridad de borde	0.30 - 0.80 mm	0.1mm
Diámetro zona óptica	5.00 - 9.00 mm	0.1mm
Diámetro total	9.00 - 12.2 mm	0.1mm
Potencia	+0,75	
Material	BOSTON® XO2 IDK(ISO/Fatt)=1411	

Tabla 1. *Parámetros de la lente de Orto-k Seefree[®] (Conóptica – Hecht Contactlinsen)*

Para unificar el diseño de las lentes Seefree[®] adaptadas en los pacientes del estudio, se consideraron los siguientes criterios:

- el diámetro total de la lente se calculó restando un milímetro al diámetro horizontal de iris visible (DHIV) del paciente.
- el diámetro de zona óptica se estableció en 6,30 mm.
- el radio de zona óptica se calculó en función de la miopía a tratar, considerando un factor de Jessen de 0,75 D.
- la anchura de la primera curva inversa se estableció en 0,70 mm.
- la anchura de la zona periférica de alineamiento dependerá del diámetro total de la lente de contacto, que como se ha apuntado, se calculará en función del DHIV.
- el radio de curvatura de la banda de alineamiento y su asfericidad se ajustó para conseguir el mayor paralelismo con la periferia corneal.
- en cuanto a la anchura del levantamiento de borde, se siguieron las recomendaciones del fabricante, siendo de 0,50 mm cuando el diámetro total de la lente fue inferior a 10,5 mm, y de 0,60 mm de anchura en diámetros mayores. En ambos casos su curvatura fue de 12,25 mm.
- la separación apical entre lente y córnea se estableció en 10 micras.
- se diseñó una periferia tórica en caso de que así lo considerase el laboratorio.

Se muestra en la **Figura 23** un fluorograma ideal de una lente Seefree®, el cual se caracteriza por una zona central oscura, correspondiente al área de la zona óptica de la lente en la que la separación entre lente y córnea es inferior a 20 micras. Una vez que la película lagrimal supera ese valor en los extremos de la zona óptica, y junto a la anchura correspondiente a la primera curva inversa, se observa un anillo de fluorescencia verde intenso, cuyo contraste aumenta cuando el sistema lente-córnea es iluminado con luz azul cobalto y se antepone un filtro amarillo delante del sistema de observación de la lámpara de hendidura. A continuación, se encuentra un nuevo anillo, en esta ocasión, carente de fluorescencia, correspondiente a la banda de alineamiento, la cual debe ir paralela a la córnea. Cierra el fluorograma un fino anillo de fluorescencia, de entre 0,50 y 0,60 mm de anchura, correspondiente al levantamiento de borde de la lente.

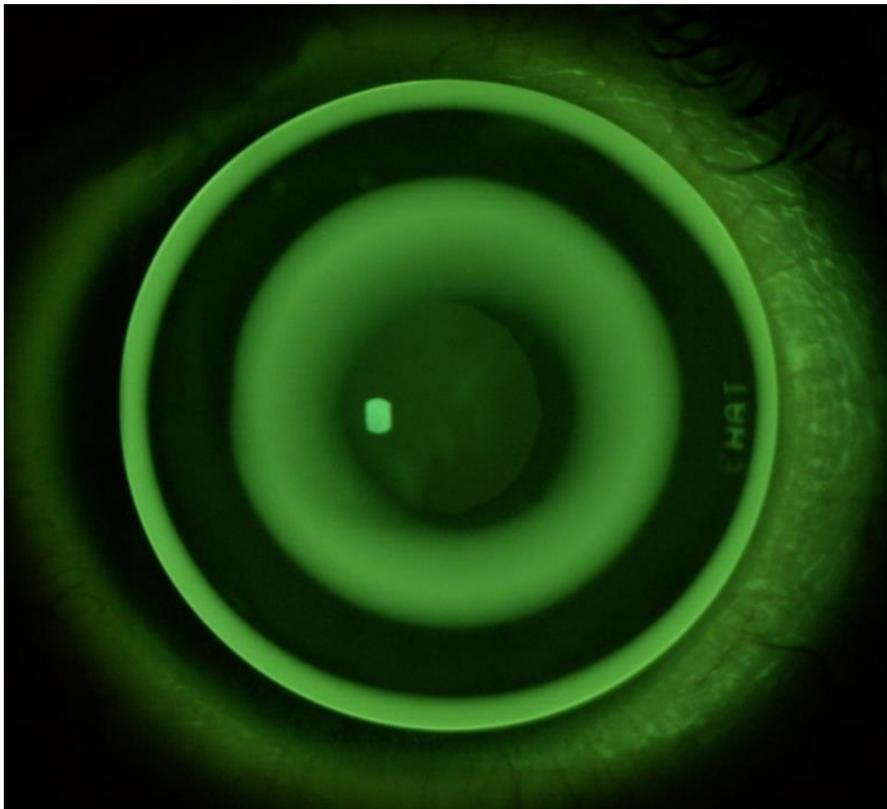


Figura 23. *Fluorograma ideal de una lente Seefree® (Conóptica)*

Las lentes se entregaron a los participantes, acompañadas de un documento con todos sus parámetros detallados para facilitar futuras reposiciones en caso de que los pacientes decidan continuar con este sistema para compensar su defecto refractivo en un futuro. La reposición debería hacerse en el plazo de un año según indicaciones del fabricante.

3.5 Soluciones de Mantenimiento

A todos los participantes se les entregaron soluciones de mantenimiento para los tres meses que duró el estudio. Las soluciones para desinfectar las lentes y para rellenarlas antes de su inserción, fueron las recomendadas por el fabricante de las lentes:

- **Cleadew GP®** (Ophtecs - Japon). Solución basada en la povidona yodada como desinfectante (Cheung et al., 2021)
- **HyLub®** (Conóptica - Barcelona). Lágrima artificial multidosis sin conservantes, usada para la inserción de las lentes.

Se usó además solución salina para aclarar las lentes antes de su inserción:

- **SALINE®** (AVIZOR, Madrid). Solución salina tamponada monodosis sin conservantes para el aclarado de las lentes.

A los participantes se les hizo entrega de una guía de uso de todos estos productos, y tenían línea directa con el investigador principal para consultar cualquier tipo de duda.

3.6 Protocolo Clínico

A todos los sujetos se les realizó un examen optométrico completo previo a la adaptación de las lentes de ortoqueratología, en la situación basal (BL), que incluyó una exhaustiva valoración con lámpara de hendidura de la córnea y anexos oculares, la medida de la agudeza visual de lejos (6 m) y de cerca (40 cm) sin corrección, un examen refractivo, la medida de la agudeza visual en lejos y cerca con corrección, tomografía corneal con Pentacam HR®, medida de la presión intraocular mediante el tonómetro de aire de no contacto CT-80® y medida de la biomecánica corneal con Corvis ST®.

Si el paciente cumplía con los criterios de inclusión, se le realizó además una topografía corneal con el topógrafo Easygraph® (Oculus, Wetzlar, Germany), a partir de la cual se diseñaron unas lentes de ortoqueratología *Seefree®* siguiendo el nomograma del fabricante (Conóptica, Barcelona - España) y los criterios específicos comentados en el punto 3.4.

En la entrega de las lentes, una vez que se confirmó que éstas se ajustaban adecuadamente a la córnea mediante un análisis del fluorograma, el paciente fue instruido en los procesos de inserción, extracción, manipulación y sistemas de limpieza y mantenimiento de las lentes. Éstas fueron entregadas junto con las correspondientes soluciones de mantenimiento para el primer mes de uso. El resto de productos se entregaron en el control mensual. En los pocos casos en los

que se observó que la lente no quedaba correctamente adaptada, se solicitó una segunda lente y se reinició el protocolo con la nueva lente.

Los pacientes fueron visitados tras la primera noche de uso de las lentes de contacto (1N), a la semana (1S), y a los tres meses (3M). En cada uno de estos días, el paciente vino dos veces, una por la mañana (1NM, 1SM y 3MM), con la indicación de que hubiese transcurrido menos de una hora desde que el paciente se hubiese levantado y retirado las lentes, y otra vez por la tarde, con un intervalo entre ambas visitas de 8 horas (1NT, 1ST, 3MT). Se realizó además un control de seguimiento y control de la adaptación al mes. Este examen no se consideró para el estudio. Este protocolo supuso un total de nueve visitas por paciente, en las que se les realizaron los exámenes especificados en la **Tabla 2**.

Es interesante insistir en que para la visita matutina los pacientes acudieron al CUV habiéndose quitado las lentes de contacto al levantarse, para evitar de esta forma, posibles alteraciones corneales por llevar las lentes puestas con los ojos abiertos y evitar así posibles afectaciones al moldeo corneal generado por el porte nocturno. Una vez en el CUV se volvieron a poner las lentes el tiempo justo para el registro fotográfico de los fluorogramas.

	VISITA PREVIA	ENTREGA	1NM	1NT	1SM	1ST	1M	3MM	3MT
LAMPARA HENDIDURA	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
AGUDEZA VISUAL SIN CORRECCIÓN	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
REFRACCIÓN	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
AGUDEZA VISUAL CON CORRECCIÓN	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
EASYGRAPH®	✓								
PENTACAM HR®	✓		✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
REGISTRO FLUOROGRAMA CON LC		✓	✓		✓			✓	
TONOMETRÍA CT-80®	✓		✓	✓	✓	✓		✓	✓
CORVIS ST®	✓		✓	✓	✓	✓		✓	✓

Tabla 2. Pruebas realizadas en cada visita

Dado que algunos de los instrumentos no estuvieron permanentemente en el Centre Universitari de la Visió, los pacientes tuvieron que ser agrupados en los periodos en los que íbamos a poder contar con dicho instrumental. Por ello, la fase clínica se distribuyó en tres tandas, especificadas en la **Tabla 3**.

	1º Tanda			2ª Tanda			3ª Tanda		
	Feb'19	Mar'19	May'19	Sept'19	Oct'19	Dic'19	Ene'20	Feb'20	Abril'20
1º Visita									
Entrega lc									
Control 1N									
Control 1S									
Control 1M									
Control 3M									

Tabla 3. Cronograma de las fases clínicas

Es oportuno indicar llegado a este punto que, en la tercera tanda, algunos pacientes iniciaron el porte de sus lentes en diciembre de 2019, y ello hizo que pudiesen realizar el control trimestral en el mes de febrero de 2020.

El 16 de marzo de 2020 se decretó el confinamiento domiciliario en todo el territorio español a raíz de la crisis sanitaria por la pandemia del coronavirus COVID-19. Este hecho hizo que algunos de los pacientes que en esa fecha aún estaban pendientes de realizar el control trimestral no concluyesen el estudio, bien por dejar de usar las lentes por el cambio de hábitos, bien por traslados de residencias y por el hecho de que hasta meses después, por restricciones de las autoridades sanitarias y educativas, no se pudo reemprender la actividad clínica en el Centre Universitari de la Visió.

Se dedicará un apartado de esta tesis a discutir las causas de los abandonos de los pacientes que no llegaron a finalizar el estudio de tres meses de duración.

Paralelamente al estudio principal, se realizó un estudio piloto con pacientes ya usuarios de lentes de ortoqueratología para comprobar cómo podía afectar el hecho de realizar una siesta de 30', bien con las lentes de orto-k puestas, bien sin ellas. En este estudio se analizaron los cambios topográficos en 17 puntos corneales (el centro corneal y a 1, 2, 3 y 4mm en sentidos superior, inferior, temporal y nasal) en los mapas de curvatura frontal, elevación y paquimétrico generados por el tomógrafo Pentacam®, de únicamente un ojo de cada paciente, seleccionado aleatoriamente.

Así mismo se evaluó la agudeza visual de lejos y la difusión ocular, mediante el índice OSI proporcionado por el analizador de calidad visual OQAS®.

Se definieron tres momentos temporales en los que se realizarían las medidas comentadas: una toma basal (BL) justo antes de cerrar los ojos para hacer la siesta, tras la siesta de 30' (M1) con lentes (SCL) o sin lentes (SSL) y tras 30' de haber despertado de la siesta (M2). Las pruebas se repitieron en dos días diferentes separados entre ellos por cinco días, pero ambos en la misma franja horaria de 14:00 a 16:00h. Los participantes en el estudio durmieron en la primera visita con lentes o sin lentes de forma aleatoria.

3.7 Análisis Estadístico

El análisis estadístico se realizó con el software SPSS (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk., NY: IBM Corp) y Microsoft Excel 2016 para Windows (Microsoft Corp, Redmond, WA, USA).

En estudios clínicos relacionados con la visión suele emplearse para el análisis estadístico uno solo de los ojos. En este trabajo, el azar (una moneda al aire) decidió que trabajásemos sobre los ojos derechos.

Las variables se han clasificado en los siguientes grupos: datos de agudeza visual sin corrección y refracción (equivalente esférico), datos topográficos, datos paquimétricos, datos biomecánicos y datos relacionados con la presión intraocular.

Se realizaron comparaciones temporales evaluando las diferencias de los valores obtenidos por la mañana de cada momento respecto las basales (1NM-BL, 1SM-BL y 3MM-BL), así como las variaciones respecto los tres meses y una semana (3MM-1S) y la primera noche (3MM-1N). Se exploraron las variaciones diurnas entre mañana y tarde de cada momento (1NT-1NM, 1ST-1SM, 3MT-3MM). Las comparaciones temporales de presión intraocular han considerado un tratamiento particular que se explica en el respectivo apartado.

El proceso seguido para el análisis estadístico fue el siguiente:

- 1- Evaluar la normalidad de cada una de las variables con la prueba Kolmogorov-Smirnov cuando el tamaño muestral fue mayor a 50 y la prueba Shapiro-Wilk cuando fue inferior a esta cantidad. Un resultado del estadístico mayor a 0,05 indicó una distribución normal de la variable, pudiéndose pues representarse esta mediante su valor promedio y la desviación estándar y un análisis estadístico paramétrico. Cuando la variable no siguió una distribución normal se identificó con la mediana y los rangos intercuartílicos primero y tercero, teniendo que recurrir en estos casos a la estadística no paramétrica para su estudio.

De este primer proceso se obtienen las tablas del apartado Resultados.

- 2- Para valorar si hubo diferencias estadísticamente significativas para las medias de una misma variable en diferentes momentos (BL, 1NM, 1SM, 3MM) se aplicó un test ANOVA de medidas repetidas en caso de variables paramétricas o el test de Friedman para variables no paramétricas. En caso de resultar esta prueba estadísticamente significativa, para evaluar entre qué parejas específicas existían diferencias estadísticamente significativas, se realizó un test post-hoc, Bonferroni para los análisis previos con ANOVA o Dunn-Bonferroni para los casos analizados con la prueba de Friedman.
- 3- Para valorar si las diferencias en los promedios de una variable entre la mañana y la tarde fueron estadísticamente significativas, se aplicó el test T-Test para muestras relacionadas cuando las variables fueron paramétricas y el test de Wilcoxon cuando fueron no paramétricas.
- 4- Para valorar la correlación entre diferentes variables se calculó el coeficiente r de Pearson cuando estas estaban distribuidas normalmente, y el coeficiente ρ de Spearman cuando no se distribuían normalmente. Un valor de r o ρ entre 0,1 y 0,2 indicaba una relación pobre, entre 0,3 y 0,5 una relación débil, entre 0,6 y 0,7 sería moderada, e igual o superior a 0,8 significaría una relación muy fuerte (Akoglu, 2018).
- 5- Un test de regresión lineal simple o múltiple fue aplicado cuando se quiso valorar la predictibilidad de una variable a partir de otra o varias respectivamente. El valor de la R^2 que arroja este test (entre 0 y 1) denota la participación de la variable independiente en la previsión del valor de la variable dependiente, siendo mayor su peso cuanto más próximo esté el valor a la unidad. Se consideró el valor de la R^2 ajustada, que tiene en cuenta el tamaño muestral. El procedimiento para la regresión lineal múltiple fue el de pasos hacia atrás (*backwards*), comprobando que el modelo obtenido cumplía ciertas condiciones: ausencia de correlación entre errores (estadístico de Durbin-Watson), existencia de homocedasticidad (test de Kolmogorov-Smirnov para comprobar si los residuales no estandarizados se distribuían normalmente) y ausencia de multicolinealidad (tolerancia y test de varianza de inflación).

Se determinó un p-valor igual o inferior a 0,05 como límite para considerar un resultado estadísticamente significativo, y se acompañarán con un asterisco “ * ” los resultados que cumplan esta condición. En casos de $p < 0,01$ el resultado se acompañará con dos asteriscos “ ** ”.

Capítulo 4

Resultados



4. Resultados

4.1 Descripción demográfica

La muestra inicial estuvo formada por 75 individuos, 51 mujeres y 24 hombres. De ellos, 69 pacientes llegaron al control semanal y 49 pacientes llegaron hasta el control trimestral. En la **Tabla 4** se muestra el número de mujeres/hombres en cada momento del estudio. En cuanto a la edad, resultó ser una variable no normal en los 3 momentos, por lo que se identifica con la mediana y los rangos intercuartílicos primero y tercero. Se añade para más información, la edad mínima y máxima. La refracción de partida en forma de equivalente esférico fue de $-3,01 \pm 1,39$ D (mínimo $-0,63$ D, máximo $-5,75$ D).

MUESTRA	INICIO/1 Noche	1 Semana	3 Meses
Individuos	75	69	49
Mujeres/Hombres	51/24	47/22	33/16
Edad	28 (20/40) Mín:18 Máx:62	28 (23/40) Mín:18 Máx:52	30 (23/38) Mín:18 Máx:52

Tabla 4. Número de individuos, sexo y edad (mediana, rangos intercuartílicos primero y tercero, mínimo y máximo) para cada momento del estudio

Respecto el estudio piloto de la siesta, participaron 12 pacientes, 5 hombres y 7 mujeres, mayores de edad con una edad media de $33,8 \pm 10,3$ años y $28,6 \pm 6,1$ años respectivamente, y una refracción media antes de orto-k de $-3,75$ D (rango de $-1,50$ a $-8,50$ D), con un astigmatismo refractivo máximo de $1,75$ D. Los participantes eran usuarios de lentes de ortoqueratología de diferentes diseños en un promedio de $27,4$ meses (rango de 3 a 83 meses).

4.1.1 Predictibilidad de las lentes calculadas teóricamente

Tal como se explicó en el apartado Material y Métodos, las lentes de ortoqueratología fueron diseñadas con el software *Ápex*[®] a partir de las topografías realizadas con el topógrafo *Oculus Easygraph*[®], en base a unos estándares iguales para todos los pacientes y personalizando únicamente el diámetro total de las lentes y el poder corrector.

De las 75 lentes usadas por los pacientes, se tuvieron que cambiar 3 lentes para aumentar el poder de corrección, 2 lentes en las que se cambió el diseño de esférico a tórico para mejorar el centrado y otra más en la que se aumentó el diámetro total con el mismo objetivo. Se ha considerado en este recuento únicamente los ojos derechos, pero los resultados podrían

duplicarse fácilmente y sin temor a cometer grandes errores, pues las adaptaciones fueron binoculares y los cambios en los ojos izquierdos fueron de la misma magnitud.

Por tanto, se cambiaron 6 lentes de las 75 adaptadas inicialmente, lo que supone un éxito de predicción mediante el fluorograma simulado con el software *Ápex*[®] de un 92% con la primera lente adaptada.

Estos índices no significan sin embargo que, todos los pacientes con lentes que mostraron un correcto fluorograma, llegasen a finalizar el estudio.

4.1.2 Justificación de los abandonos

Seis pacientes abandonaron el estudio antes de llegar al control mensual, mientras que 20 más lo hicieron antes de llegar al control trimestral. A continuación, se indican los motivos que justificaron dichos abandonos y entre paréntesis el número de pacientes que argumentaron dicha causa:

- Pobre visión y percepción de halos en condiciones mesópicas (2)
- Mala visión debido a tratamientos descentrados (3)
- No poder venir a los controles estipulados (2)
- No conseguir un resultado visual óptimo que cumpliera sus expectativas (3)
- No querer seguir la rutina de ponerse las lentes todas las noches (3)
- Visión fluctuante (1)
- Molestias durante el porte nocturno de las lentes (2)
- No seguir un patrón de sueño constante (1)
- Abandonar el uso durante el confinamiento COVID-19 (9)

Algunos pacientes de la tercera tanda habían realizado el control semanal justo antes de que, a nivel mundial, se desencadenase la pandemia por el COVID-19 y que las autoridades instaurasen medidas de emergencia nacional con confinamientos domiciliarios, e importantes restricciones al movimiento de las personas tras los levantamientos de los confinamientos, hechos que imposibilitaron finalizar en tiempo y forma su control trimestral.

4.1.3 Complicaciones

Se ha reportado que durante el tratamiento ortoqueratológico las complicaciones más habituales son las tinciones corneales, el aumento de líneas fibrilares y la creación de un anillo férreo (Liu, Xie, 2016). En nuestro estudio, sí que encontramos, sobre todo en el control tras la primera noche, algunas tinciones matutinas y casos en los que se apreciaba la “huella” de la lente en la córnea al valorarla con fluoresceína. Ninguno de estos casos requirió tratamiento, y estos hallazgos desaparecieron espontáneamente a lo largo de la jornada, pues las córneas no mostraron ningún tipo de tinción en el control de la tarde.

En concreto, se hallaron dos casos con punteados corneales centrales (un ejemplo en la **Figura 24**), y 4 casos donde se observó la indentación (un ejemplo en la **Figura 25**) de la lente sobre la superficie corneal.

Dos pacientes tuvieron una erosión corneal durante la maniobra de extracción de las lentes. Se les indicó control oftalmológico y fueron tratados preventivamente con antibióticos. Uno de ellos siguió posteriormente con el tratamiento y el otro decidió no seguir usando las lentes, al no poder realizarle un correcto seguimiento, ya que el percance ocurrió durante el confinamiento por el COVID-19.

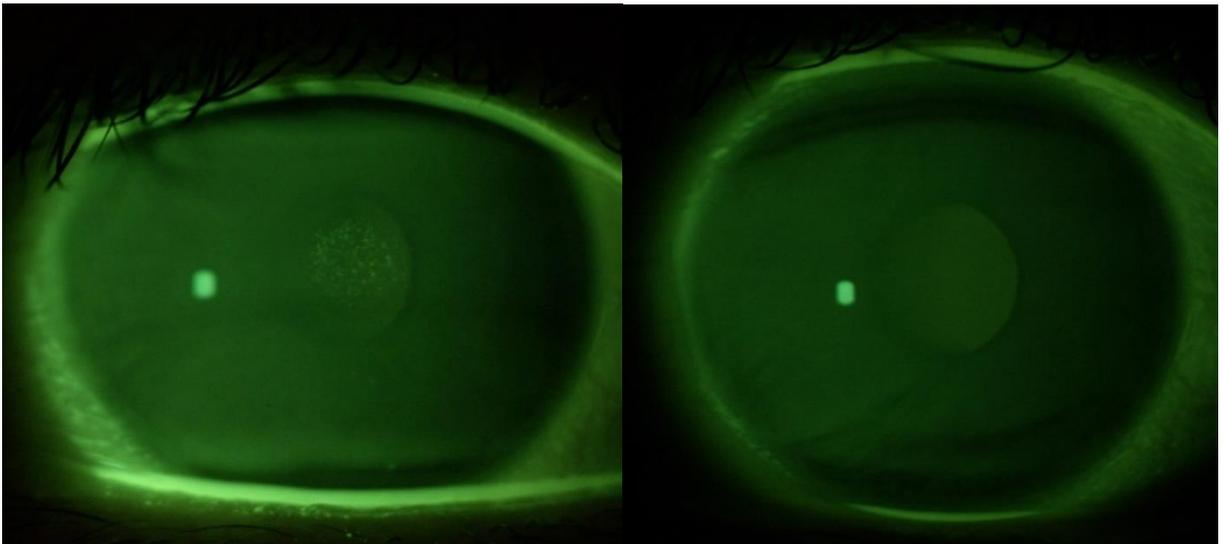


Figura 24. Queratitis punteada central en el control matutino tras 1ª noche (izquierda) que ha desaparecido en el control de la tarde (derecha)

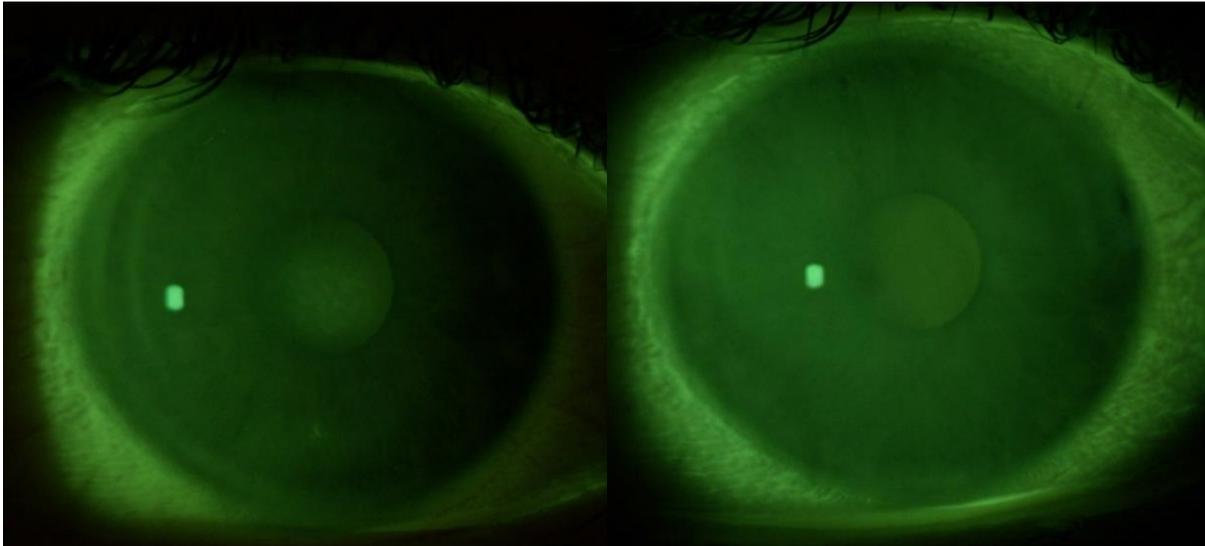


Figura 25. *Indentación de la lente en el control matutino tras 1ª noche (izquierda) que ha desaparecido en el control de la tarde (derecha)*

Tres pacientes tuvieron que reponer sus lentes por unas exactamente iguales por rotura de las mismas a lo largo del estudio. Gracias a la diligencia del laboratorio proveedor de las lentes (Conóptica) esto no supuso ningún contratiempo para el estudio ya que en el plazo de dos días los pacientes tuvieron unas nuevas lentes fabricadas. En ningún caso la rotura se produjo durante la primera semana, circunstancia en la que no poder llevar las lentes durante un par de noches, sí hubiese sido crítico para los resultados.

4.2 Agudeza visual y refracción

La agudeza visual de lejos sin corrección se midió en optotipo con notación LogMAR. La refracción en cada momento es mostrada en forma de equivalente esférico, resultando del cálculo de sumar a la esfera la mitad del cilindro.

En la **Tabla 5** se muestran los valores de agudeza visual sin corrección (AVsc) y del equivalente esférico (EE) en cada momento (BL, 1NM, 1NT, 1SM, 1ST, 3MM y 3MT). Asimismo, las **Figuras 26** y **27** muestran la evolución de la agudeza visual sin corrección (AVsc) y el equivalente esférico (EE) respectivamente.

AVsc/EE	BL	1NM	1NT	1SM	1ST	3MM	3MT
AVsc	0,98±0,34	0,30 (0,10/0,72)	0,44 (0,15/0,77)	-0,01 (-0,08/0,10)	0,00 (-0,08/0,15)	-0,06 (-0,08/0,05)	-0,02 (-0,07/0,07)
EE	-3,01±1,39	-1,13 (-2,38/-0,50)	-1,50 (-2,75/-0,75)	-0,25 (-0,63/0,00)	-0,25 (-0,63/0,00)	0,00 (-0,16/+0,50)	0,00 (-0,38/+0,25)

Tabla 5. Valor promedio ± desviación estándar en el caso de variables normales, o la mediana y los rangos intercuartílicos en el caso de variables no normales, de la agudeza visual sin corrección (unidades LogMAR) y de la refracción en forma de equivalente esférico (dioptrías), en cada momento

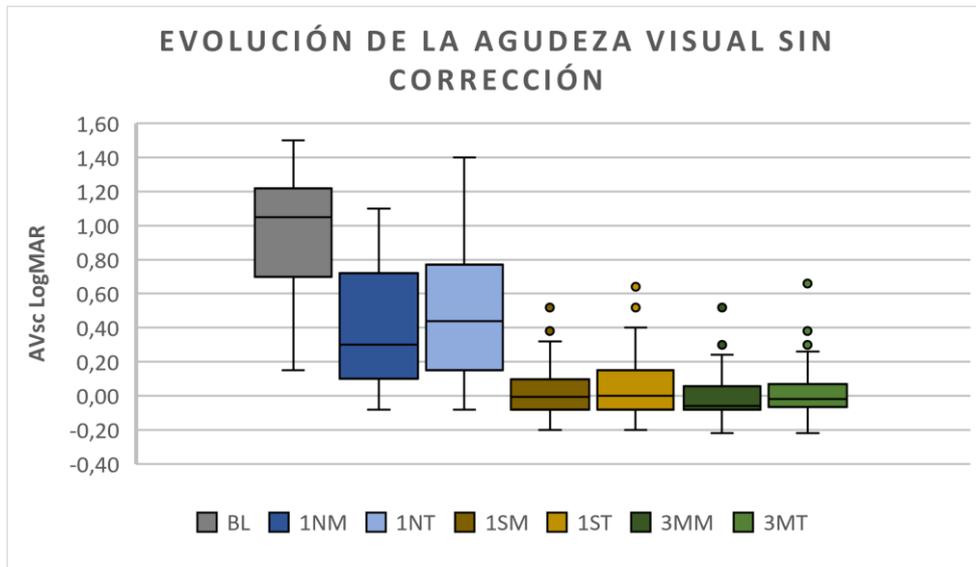


Figura 26. Evolución temporal de la AVsc (LogMAR)

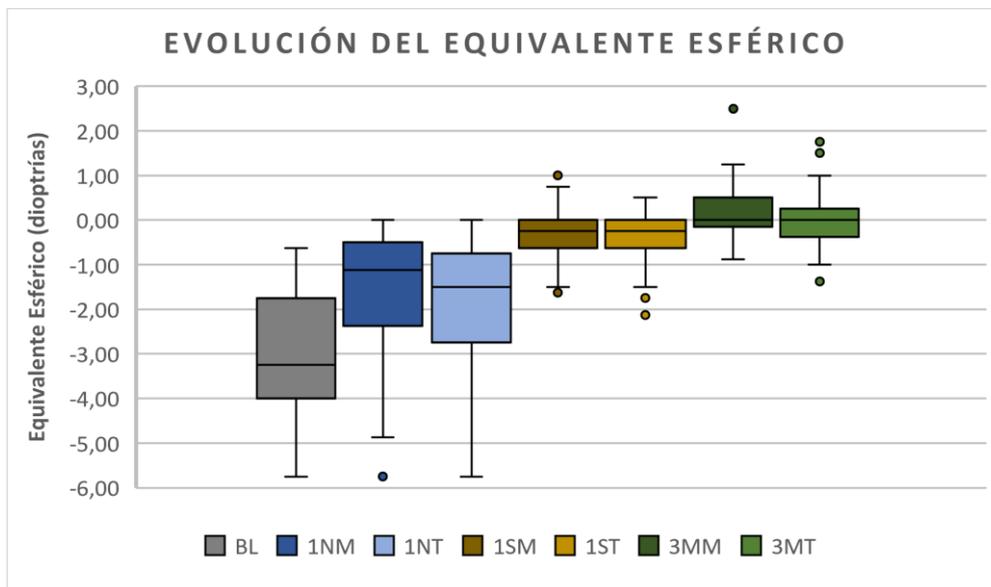


Figura 27. Evolución temporal de la refracción (EE en dioptrías)

A lo largo del trabajo se realizarán inferencias con los valores bien de refracción, bien de AVsc con el resto de variables del estudio. Aunque en principio parecería lógico que ambos datos estuviesen muy inversamente relacionados, esto es, a mayor miopía peor agudeza visual sin corrección, consideramos oportuno realizar un estudio previo para valorar la correlación de ambas variables en los diferentes momentos, para de esta forma, trabajar con únicamente uno de ellos o con ambos, según estuviesen o no estadísticamente correlacionados.

Hay que considerar de cara a valorar el signo de la correlación entre estas variables, que un valor más negativo del EE significa mayor miopía, y un valor más bajo o negativo de la AV LogMAR significa mejor visión. Se confirmó una correlación inversa y muy fuerte entre la AVsc y el EE basales. Esto es, a mayor EE_{BL} (más positivo o menos negativo, o sea menor miopía) menores valores de AVsc (más negativa en LogMAR, mejor visión).

Al estudiar la correlación entre las diferencias de AVsc y las variaciones de EE por momentos (**Tabla 6**), se obtuvo que ambos valores diferenciales estaban inversamente correlacionados, mostrando una relación moderada para las parejas AVsc_{1NM-BL} y EE_{1NM-BL}, así como entre AVsc_{1SM-BL} y EE_{1SM-BL}. La correlación fue alta entre AVsc_{3MM-BL} y EE_{3MM-BL}. La correlación fue también inversa, pero débil entre la AVsc_{1NT-1NM} y EE_{1NT-1NM}, y entre AVsc_{1ST-1SM} y EE_{1ST-1SM}. No se halló correlación alguna entre AVsc_{3MT-3MM} y EE_{3MT-3MM}.

Relación AVsc y EE	Test estadístico	Resultado	Significancia
AVsc _{BL} y EE _{BL}	r Pearson	-0,839**	p<0,001
AVsc _{1NM-BL} y EE _{1NM-BL}	ρ Spearman	-0,651**	p<0,001
AVsc _{1SM-BL} y EE _{1SM-BL}	ρ Spearman	-0,717**	p<0,001
AVsc _{3MM-BL} y EE _{3MM-BL}	ρ Spearman	-0,805**	p<0,001
AVsc _{1NT-1NM} y EE _{1NT-1NM}	ρ Spearman	-0,430**	p<0,001
AVsc _{1ST-1SM} y EE _{1ST-1SM}	ρ Spearman	-0,354**	p<0,001
AVsc _{3MT-3MM} y EE _{3MT-3MM}	ρ Spearman	-0,023*	p=0,013

Tabla 6. Resultados del test de correlación *r* Pearson (variables normales) o ρ Spearman (variables no normales) entre las variaciones de AVsc y variaciones de EE entre los diferentes momentos establecidos en el estudio

Ello permitirá, por tanto, que cuando se realicen inferencias entre las diferencias de agudezas visuales entre momentos o los equivalentes esféricos entre momentos, salvo para el diferencial 3MT-3MM, se podrán hacer únicamente con una de las dos variables, bien con la AVsc, bien con el EE.

4.2.1 Agudeza visual y refracción. Estudio de la evolución temporal matutina

En la **Tabla 7** se muestran los resultados de los valores diferenciales de agudeza visual sin corrección, y del equivalente esférico, entre la situación basal y las mañanas tras una noche, una semana y tres meses. Para valorar si hubo diferencias significativas en su conjunto, se aplicó la prueba de Friedman, tanto para la AVsc como para el EE, arrojando este test en ambos casos una significancia de $p < 0,001$.

AVsc/EE CAMBIO TEMPORAL	1NM-BL	1SM-BL	3MM-BL	1SM-1NM	3MM-1NM	3MM-1SM
Cambio AVsc	-0,59±0,32** p<0,001	-0,93±0,33** p<0,001	-0,92±0,35** p<0,001	-0,26 (-0,58/-0,11)** p<0,001	-0,27 (-0,56/-0,12)** p<0,001	0,00 (-0,07/0,07) p=1,000
Cambio EE	+1,25 (+1,00/+1,75)** p<0,001	+2,25 (+1,50/+3,75)** p<0,001	+2,31 (+1,25/+4,25)** p<0,001	+0,75 (+0,41/+2,00)** p<0,001	+1,00 (+0,50/+2,25)** p<0,001	+0,06 (0,00/0,75) p=1,000

Tabla 7. Valor promedio y desviación estándar (variables normales) o mediana y rangos intercuartílicos (variables no normales), de los valores diferenciales de agudeza visual sin corrección (AVsc en unidades LogMAR) y refracción en forma de equivalente esférico (EE en dioptrías) entre momentos. La significancia es referida al resultado del test post-hoc Dunn-Bonferroni

El test post-hoc de Dunn-Bonferroni mostró diferencias estadísticamente significativas entre las medias de las parejas AVsc1NM y AVscBL, entre AVsc1SM y AVscBL y entre AVsc3MM y AVscBL. También entre las parejas AVsc1SM y AVsc1NM y entre AVsc3MM y AVsc1NM, pero no para la pareja AVsc3MM-AVsc1SM. El valor de la AVsc fue mejorando progresivamente desde BL a 1NM, y de esta a 1SM, pero no hubo diferencias ya desde 1SM a 3MM.

Resultados similares se obtuvieron al comparar entre sí las medias de la refracción sin corrección (en forma de equivalente esférico) entre la situación BL y el resto de las visitas por la mañana, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre las parejas EE_1NM-EEBL, entre EE_1SM-EE_BL, entre EE_3MM-EE_BL, entre EE_1SM-EE_1NM y EE_3MM-BL. En todos los momentos el EE fue cada vez más positivo con el paso del tiempo (menor miopía). No fue significativo el cambio entre EE_3MM-EE_1S.

4.2.2 Agudeza visual y refracción. Estudio de la variación diurna

En la **Tabla 8** se muestran los resultados de las diferencias de agudeza visual sin corrección y el equivalente esférico, entre tarde y mañana, tras 1N, 1S y 3M.

AVsc/EE CAMBIO MAÑANA/TARDE	1NT-1NM	1ST-1SM	3MT-3MM
AVsc	0,10 (0,00/0,18)** p<0,001	0,02 (-0,03/0,10)* p=0,010	0,02 (-0,03/0,07)* p=0,043
EE	-0,25 (-0,50/0,00)** p<0,001	0,00 (-0,50/0,00)* p=0,010	-0,25 (-0,50/0,00)** p<0,001

Tabla 8. Mediana y rangos intercuartílicos de las diferenciales de agudeza visual sin corrección (AVsc en unidades LogMAR) y refracción, en forma de equivalente esférico (EE en dioptrías), entre mañana y tarde en la primera noche, una semana y tres meses. La p se refiere a la significancia del test de Wilcoxon realizado entre parejas

En el caso de la AVsc tras la primera noche de uso, se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la tarde y la mañana de 0,10 unidades LogMAR (un valor positivo en diferencia LogMAR indica un valor más alto por la tarde, o sea, un empeoramiento de AV); esta diferencia representaría una pérdida de cinco letras, que corresponderían aproximadamente a una línea de un test de AV decimal. Tras una semana, la variación tarde-mañana fue de 0,02 unidades LogMAR, que representaría la pérdida de una sola letra y a los tres meses, la pérdida de AV entre mañana y tarde seguía manteniéndose en una sola una letra.

En cuanto a la variación diurna del equivalente esférico, se encontró de media una regresión de -0,25 D tras la primera noche de uso, una estabilidad refractiva mañana/tarde al cabo de la semana y de nuevo una ligera regresión de la mañana a la tarde de -0,25 D tras tres meses de porte de las lentes de ortoqueratología.

4.2.3 Agudeza visual y refracción. Estudio de la predicción de corrección refractiva en función del defecto refractivo basal

Para responder a la pregunta de si la cantidad de miopía tratada en la primera noche depende de la magnitud del defecto refractivo basal, se analizó la correlación entre EE_BL y EE_1NM-BL, obteniendo en el test ρ Spearman un resultado de -0,485 p<0,001, siendo una correlación inversa débil.

El estudio de la regresión lineal entre ambas variables arrojó la siguiente relación:
 $EE_{1NM-BL} = -0,284 * EE_{BL} + 0,597$ ($R^2=0,207$ $p<0,001$) (Figura 28).

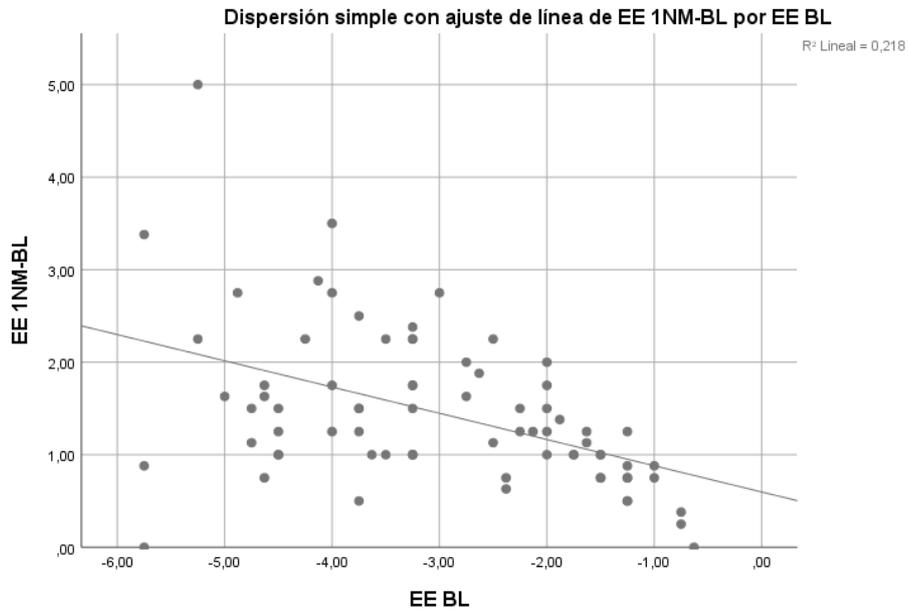


Figura 28. Nube de puntos y recta de regresión entre los valores del EE_{BL} (abscisas en dioptrías) y EE_{1NM-BL} (ordenadas en dioptrías). $R^2=0,207$ $p<0,001$

4.2.4 Agudeza visual y refracción. Estudio de la regresión diurna refractiva en función del defecto refractivo basal

Para investigar si la regresión refractiva diurna tras una noche, una semana o tres meses depende de la magnitud del defecto refractivo basal, se analizaron las correlaciones entre EE_{BL} y $EE_{1NT-1NM}$, entre EE_{BL} y $EE_{1ST-1SM}$ y entre EE_{BL} y $EE_{3MT-3MM}$ y las posibles relaciones lineales existentes (Tabla 9).

	ρ de Spearman	Regresión lineal R^2
EE_{BL} y $EE_{1NT-1NM}$	0,128 $p=0,275$	-0,001 $p=0,342$
EE_{BL} y $EE_{1ST-1SM}$	0,214 $p=0,082$	-0,008 $p=0,481$
EE_{BL} y $EE_{3MT-3MM}$	0,350* $p=0,013$	0,099* $p=0,015$

Tabla 9. Cuadro de correlaciones y de posibles relaciones lineales entre la refracción basal (EE_{BL}) y la regresión refractiva diurna tras una noche, una semana y tres meses de porte

No se encontró correlación entre la refracción de partida (EE_BL) y la regresión refractiva diurna tras una noche y tras una semana de porte de las lentes de ortoqueratología. Únicamente se encontró una significancia positiva significativa al valorar la predicción de la regresión diurna entre mañana y tarde, a partir de la graduación basal, a los tres meses de uso de las lentes. No obstante, este valor solo explicaría el 9,9% de la regresión refractiva diurna a los tres meses, o sea una correlación muy débil (**Figura 29**).

La ecuación lineal de la correlación respondería a la fórmula $EE_3MT-EE_3MM = 0,074 * EE_BL - 0,015$ ($R^2=0,099$ $p=0,015$).

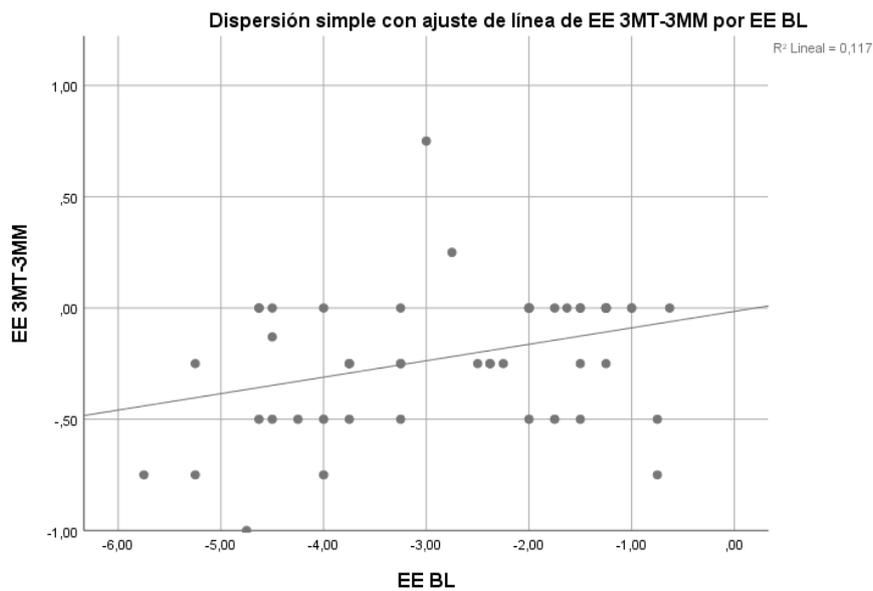


Figura 29. Nube de puntos y recta de regresión entre los valores del EE_BL (abscisas en dioptrías) y EE_3MT-3MM (ordenadas en dioptrías). $R^2=0,099$ $p=0,015$

4.3 Topografía corneal

En la **Tabla 10** se muestran los resultados en cada momento (BL, 1NM, 1NT, 1SM, 1ST, 3MM y 3MT) para cada variable topográfica: K_ant_f, K_ant_s, K_post_f, K_post_s, BFS_ant, BFS_post, Q_ant y Q_post.

TOPOGRAFIA	BL	1NM	1NT	1SM	1ST	3MM	3MT
K_ant_f	7,83±0,27	7,97±0,28	7,93±0,27	8,13±0,28	8,09±0,28	8,16±0,29	8,11±0,29
K_ant_s	7,67±0,27	7,80±0,28	7,77±0,27	7,93±0,29	7,91±0,28	7,97±0,30	7,92±0,29
K_post_f	6,52±0,25	6,51±0,25	6,53±0,25	6,51±0,26	6,54±0,27	6,52±0,27	6,56±0,26
K_post_s	6,22±0,27	6,21±0,27	6,24±0,27	6,21±0,27	6,25±0,28	6,23±0,29	6,27±0,28
BFS_ant	7,84±0,27	7,84±0,27	7,83±0,27	7,85±0,28	7,84±0,29	7,89±0,28	7,88±0,28
BFS_post	6,42±0,25	6,42±0,25	6,44±0,25	6,41±0,25	6,43±0,26	6,43±0,26	6,45±0,26
Q_ant	-0,30±0,10	-0,22±0,12	-0,24±0,12	-0,09±0,19	-0,10±0,17	-0,10±0,21	-0,173 (-0,25/-0,05)
Q_post	-0,27 (-0,34/-0,22)	-0,30 (-0,37/-0,23)	-0,28 (-0,34/-0,21)	-0,28 (-0,36/-0,22)	-0,26 (-0,34/-0,20)	-0,29 (-0,38/-0,24)	-0,25 (-0,32/-0,21)

Tabla 10. Valor promedio ± desviación estándar en el caso de variables normales, o la mediana y los rangos intercuartílicos en el caso de variables no normales de los datos topográficos K_ant_f (mm), K_ant_s (mm), K_post_f (mm), K_post_s (mm), BFS_ant (mm), BFS_post (mm), y Q_ant y Q_post (adimensionales) para cada momento

En la **Figura 30** está representada la evolución temporal de los valores queratométricos y de las BFS tanto de la cara anterior corneal como de la posterior.

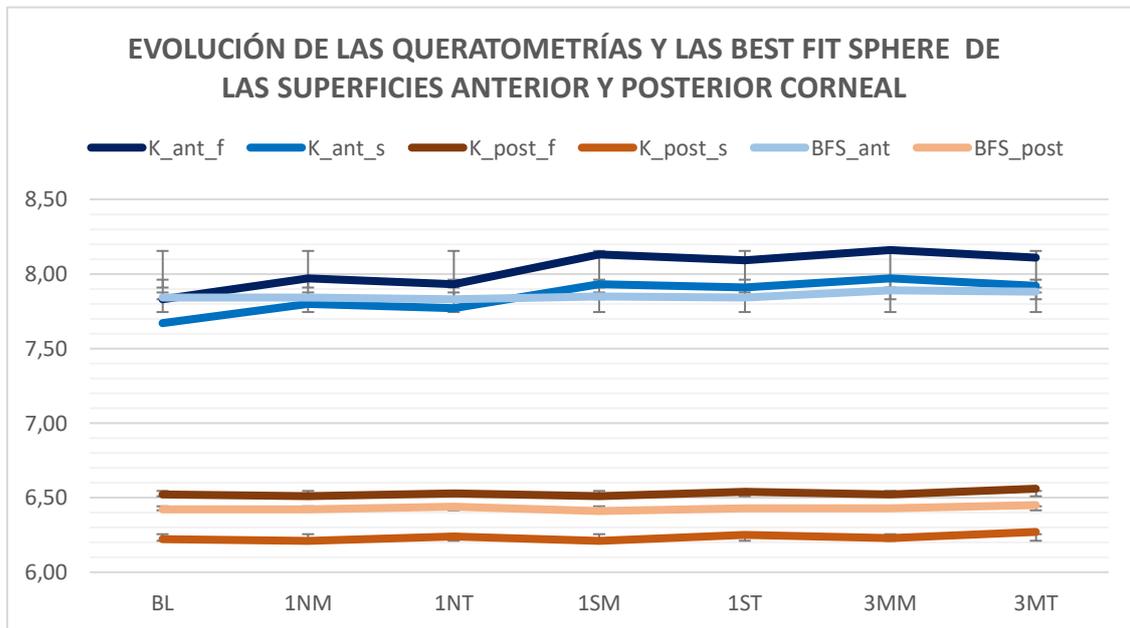


Figura 30. Evolución temporal de los valores queratométricos (mm) y BFS (mm) de cara anterior y posterior

Se realizan unos diagramas de cajas y bigotes de aquellos parámetros que han mostrado una variabilidad a lo largo del tiempo, para de esta forma, valorar mejor su distribución, evolución y visualización de los *outliers* en caso de haberlos (**Figuras 31, 32, 33 y 34**).

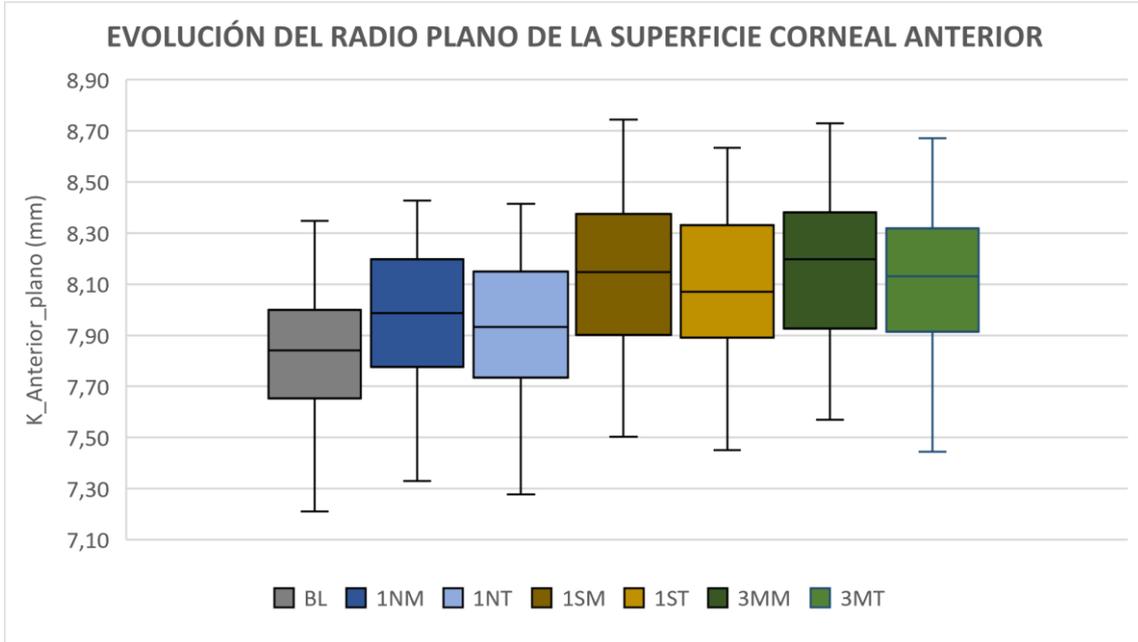


Figura 31. Evolución temporal del radio plano de la cara anterior corneal (mm)

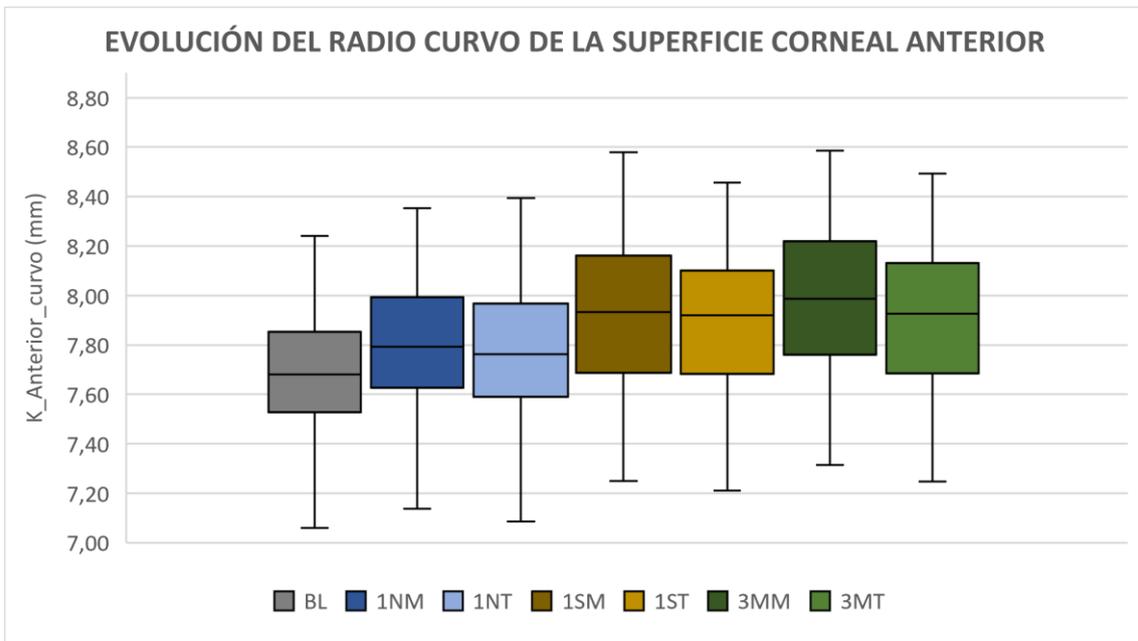


Figura 32. Evolución temporal del radio curvo de la cara anterior corneal (mm)

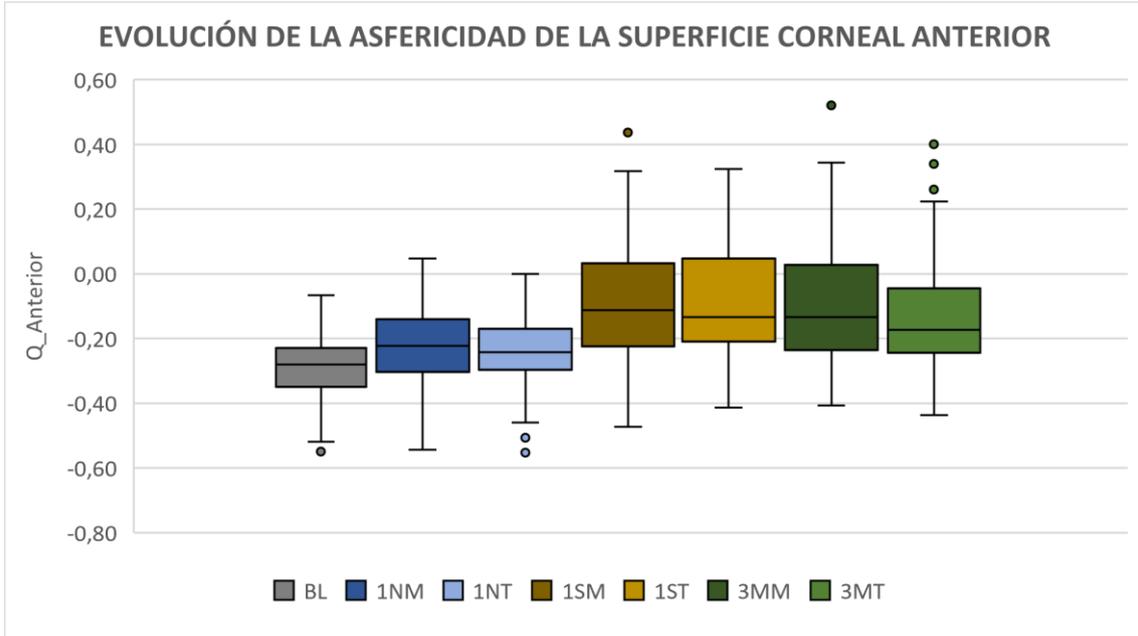


Figura 33. Evolución temporal de la asfericidad de la cara anterior corneal (mm)

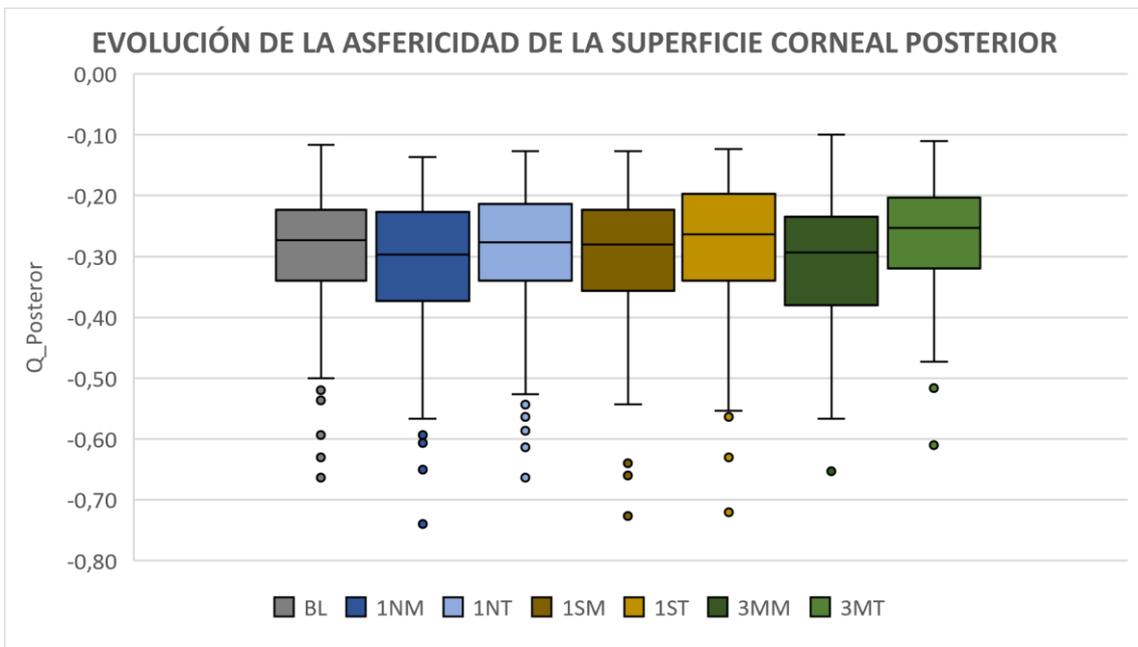


Figura 34. Evolución temporal de la asfericidad de la cara posterior corneal (mm)

4.3.1 Topografía corneal. Estudio de la evolución temporal matutina

En la **Tabla 11** se muestran los resultados de las diferencias de los promedios de los valores topográficos entre la situación basal y las mañanas tras una noche, una semana y tres meses. Para valorar si hubo diferencias significativas en su conjunto para cada una de las variables se aplicó la prueba de Friedman, arrojando este test una significancia de $p < 0,001$ para K_{ant_f} , K_{ant_s} , BFS_{ant} , BFS_{post} y Q_{ant} , una significancia de 0,002 para Q_{post} , y de 0,003 para K_{post_f} . El resultado para la K_{post_s} fue de 0,567 (no significativo) por lo que no se realizó el análisis post-hoc por parejas para esta variable.

TOPOGRAFÍA CAMBIO TEMPORAL	1NM-BL	1SM-BL	3MM-BL	1SM-1NM	3MM-1NM	3MM-1SM
Cambio K_{ant_f}	0,14±0,08* p=0,010	0,31±0,16** p<0,001	0,29 (0,19/0,39)** p<0,001	0,17±0,13** p<0,001	0,15 (0,07/0,21)** p<0,001	0,00±0,10 p=1,000
Cambio K_{ant_s}	0,12 (0,09/0,16)** p<0,001	0,26±0,16** p<0,001	0,23 (0,16/0,33)** p<0,001	0,12 (0,05/0,22)** p<0,001	0,12 (0,06/0,21)** p<0,001	0,00 (-0,07/0,05)** p<0,001
Cambio K_{post_f}	-0,01±0,04 p=0,082	-0,01±0,04 p=1,000	-0,02±0,04* p=0,005	0,02 (-0,01/0,03) p=0,706	-0,01±0,05 p=1,000	-0,02±0,05 p=0,820
Cambio K_{post_s}	-0,01±0,04	-0,01 (-0,04/0,02)	-0,01±0,05	0,00±0,06	0,00±0,05	-0,01±0,05
Cambio BFS_{ant}	0,00±0,03 p=1,000	0,02±0,03* p=0,010	0,03±0,02** p<0,001	0,02 (0,00/0,04) p=0,050	0,03±0,03* p<0,001	0,01±0,03 p=0,396
Cambio BFS_{post}	0,00±0,03 p=1,000	-0,01±0,03 p=0,251	-0,02±0,03** p<0,001	0,00 (-0,03/0,01) p=1,000	-0,01±0,03* p=0,290	-0,01±0,04 p=0,208
Cambio Q_{ant}	0,08±0,07* p=0,002	0,21±0,15** p<0,001	0,15 (0,08/0,28)** p<0,001	0,11 (0,05/0,20)** p<0,001	0,10 (0,02/0,19)** p<0,001	0,00 (-0,06/0,04) p=1,000
Cambio Q_{post}	-0,03±0,04* p=0,005	-0,02±0,05 p=0,074	-0,02 (-0,05/0,01)* p=0,014	0,00 (-0,01/0,03) p=1,000	0,00±0,06 p=1,000	-0,01±0,04 p=1,000

Tabla 11. Valor promedio y desviación estándar (variables normales) o mediana y rangos intercuartílicos (variables no normales) de las diferencias en las medias de los valores topográficos entre BL, 1NM, 1SM y 3MM. Todas las variables en mm excepto Q_{ant} y Q_{post} adimensionales. La p indica la significancia del test post-hoc Dunn-Bonferroni por parejas. El test de Friedman no mostró variaciones significativas en K_{post_s} en ningún momento

4.3.2 Topografía corneal. Estudio de la variación diurna

En la **Tabla 12** se muestran los resultados de las diferencias de los promedios de las variables topográficas entre tarde y mañana, tras 1N, 1S y 3M.

TOPOGRAFÍA CAMBIO MAÑANA/TARDE	1NT-1NM	1ST-1SM	3MT-3MM
Cambio K_ant_f	-0,04 (-0,06/-0,02)** p<0,001	-0,05±0,05** p<0,001	-0,05±0,06** p<0,001
Cambio K_ant_s	-0,04 (-0,06/-0,01)** p<0,001	-0,04±0,05** p<0,001	-0,05±0,05** p<0,001
Cambio K_post_f	0,03±0,04** p<0,001	0,03±0,03** p<0,001	0,04±0,03** p<0,001
Cambio K_post_s	0,03±0,04** p<0,001	0,03 (0,01/0,06)** p<0,001	0,04±0,04** p<0,001
Cambio BFS_ant	-0,01±0,02** p<0,001	-0,01±0,02** p<0,001	-0,01±0,02** p<0,001
Cambio BFS_post	0,02±0,02** p<0,001	0,02 (0,01/0,03)** p<0,001	0,02±0,02** p<0,001
Cambio Q_ant	-0,01±0,05 * p=0,020	-0,02±0,05* p=0,002	-0,01 (-0,07/0,02)* p=0,019
Cambio Q_post	0,02±0,04** p<0,001	0,02 (0/0,05)** p<0,001	0,03 (0,01/0,05)** p<0,001

Tabla 12. Valor promedio y desviación estándar (variables normales) o mediana y rangos intercuartílicos (variables no normales) de las diferenciales de los datos topográficos K_ant_f (mm), K_ant_s (mm), K_post_f (mm), K_post_s (mm), BFS_ant (mm), BFS_post (mm), y Q_ant y Q_post (adimensionales) entre mañana y tarde para cada momento. La p se refiere a la significancia del t-test (en casos de variables con distribución normales) o test de Wilcoxon (variables con distribución no normal) realizado entre parejas

4.3.3. Topografía corneal. Estudio de la variación refractiva en función de los valores topográficos basales

Se realiza un estudio de correlaciones entre todos los parámetros topográficos en BL y las diferencias del equivalente esférico entre momentos a lo largo del tiempo y también entre mañana y tarde. En la **Tabla 13** se muestran únicamente aquellas parejas cuya correlación fue estadísticamente significativa.

	K_ant_f_BL	K_ant_s_BL	K_post_s_BL	BFS_ant_BL	BFS_post_BL
EE_1SM-BL	-	$\rho=-0,332^*$ $p=0,006$	$\rho=-0,301^*$ $p=0,013$	-	-
EE_3MM-BL	$\rho=-0,408^*$ $p=0,003$	$\rho=-0,431^*$ $p=0,002$	$\rho=-0,349^*$ $p=0,013$	$\rho=-0,409^*$ $p=0,003$	$\rho=-0,308^*$ $p=0,030$
EE_3MM-1NM	$\rho=-0,394^*$ $p=0,005$	$\rho=-0,430^*$ $p=0,002$	$\rho=-0,304^*$ $p=0,032$	-	-
EE_3MM_1SM	$\rho=-0,317^*$ $p=0,025$	$\rho=-0,314^*$ $p=0,027$	-	$\rho=-0,387^*$ $p=0,006$	-

Tabla 13. Valores de correlación ρ de Spearman que fueron estadísticamente significativos entre los valores topográficos basales y las variaciones refractivas a lo largo del tiempo. La p indica la significancia estadística

No se halló ninguna correlación entre la excentricidad de partida y los cambios topográficos, ni tampoco se encontraron correlaciones entre los valores topográficos iniciales y las diferencias topográficas entre mañana y noche en ningún momento.

4.4 Biomecánica corneal

En la **Tabla 14** se muestran los resultados en cada momento (BL, 1NM, 1NT, 1SM, 1ST, 3MM y 3MT) para cada parámetro relacionado con la biomecánica corneal: DARatio, IntRad, ARTh, SP-A1, CBI y TBI, así como en las **Figuras 35, 36, 37, 38, 39 y 40**. La IOPnct y la bIOP, aunque son parámetros que también aporta el Corvis ST® y estarían ambos relacionados con la biomecánica corneal, se valorarán independientemente en la sección en la que se estudia la presión intraocular.

BIOMECÁNICA	BL	1NM	1NT	1SM	1ST	3MM	3MT
DARatio	4,57±0,48	4,48±0,42	4,62±0,42	4,49±0,43	4,59±0,43	4,64±0,45	4,79±0,50
IntRad	8,40±1,04	8,45 (7,79/8,84)	8,65±0,87	8,62±0,93	8,84±0,91	8,98±0,99	9,25±1,01
ARTh	538,72±90,14	450,23±70,39	478,22±79,11	400,71±85,29	414,41±79,94	397,61±98,07	414,05±93,83
SP-A1	101,98±15,46	107,52 (92,20/115,85)	101,02±16,23	105,90±17,57	101,50±15,32	105,43±15,81	100,08±16,46
CBI	0,311 (0,146/0,613)	0,411 (0,232/0,681)	0,420 (0,217/0,635)	0,542±0,236	0,516 (0,361/0,741)	0,578±0,278	0,603±0,270
TBI	0,053 (0,014/0,276)	0,116 (0,017/0,305)	0,061 (0,016/0,251)	0,283 (0,112/0,415)	0,253 (0,062/0,400)	0,284±0,236	0,142 (0,033/0,438)

Tabla 14. Valor promedio \pm desviación estándar en el caso de variables normales, o la mediana y los rangos intercuartílicos en el caso de variables no normales de los datos de biomecánica corneal DARatio (adimensional), IntRad (mm²), ARTh (micras), SP-A1 (mm Hg/mm), CBI y TBI (los últimos 2 índices son adimensionales) para cada momento

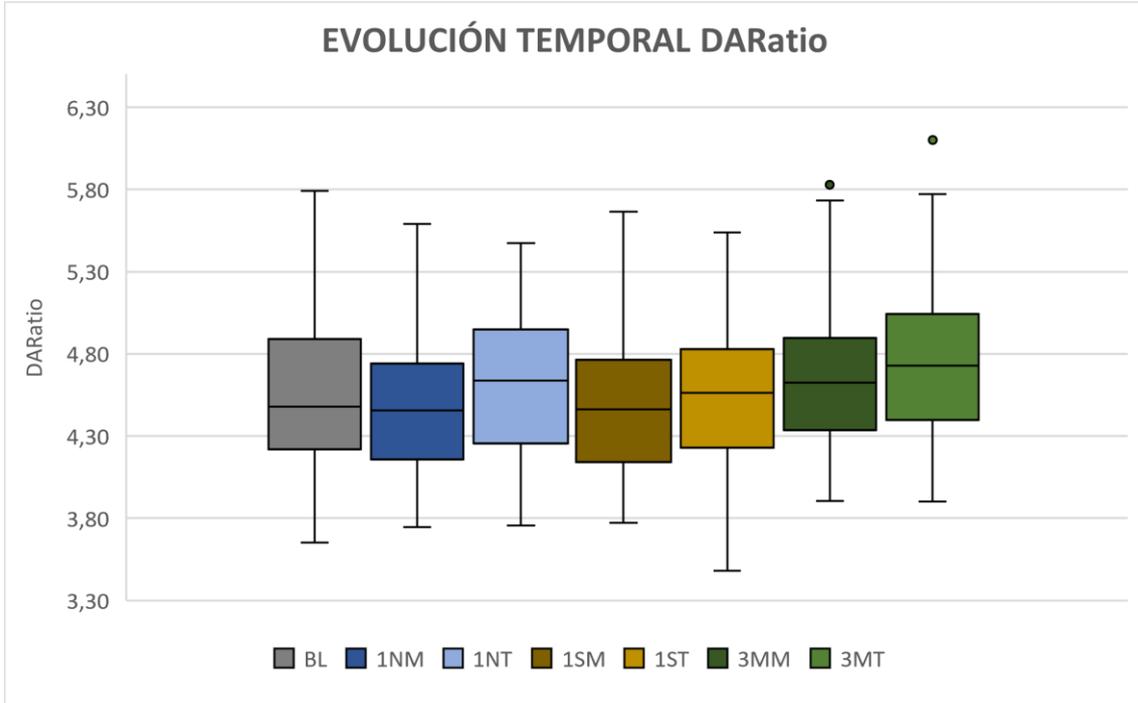


Figura 35. Evolución temporal del índice DARatio

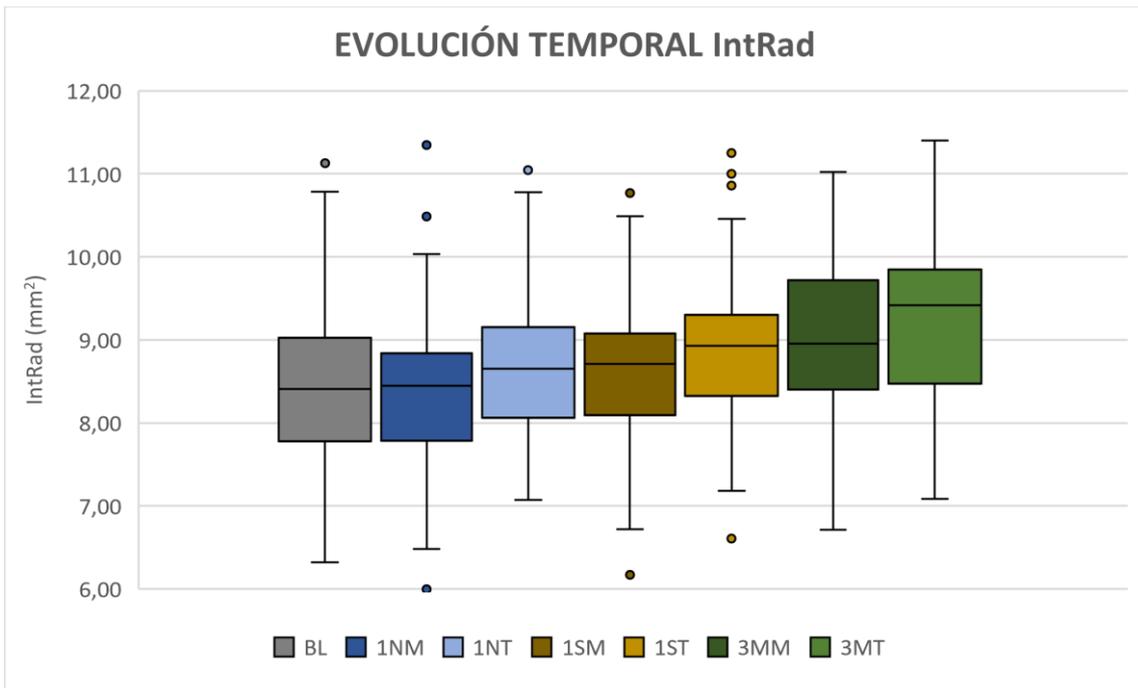


Figura 36. Evolución temporal del parámetro IntRad (mm²)

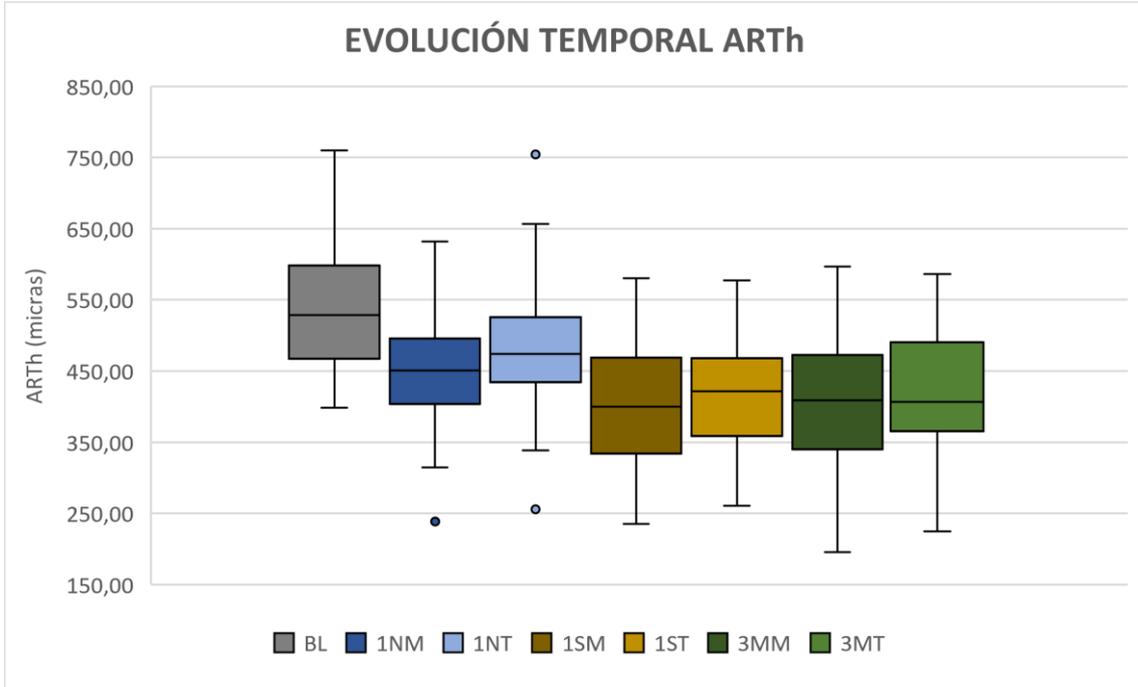


Figura 37. Evolución temporal del parámetro ARTh (micras)

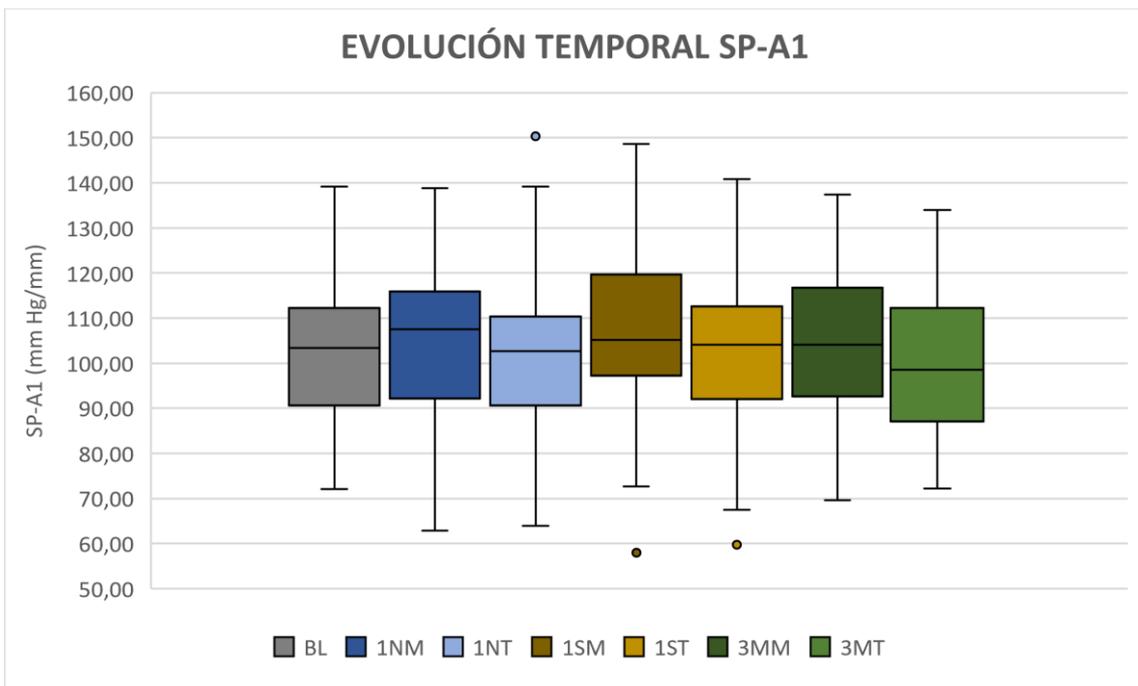


Figura 38. Evolución temporal del parámetro SP-A1 (mm Hg/mm)

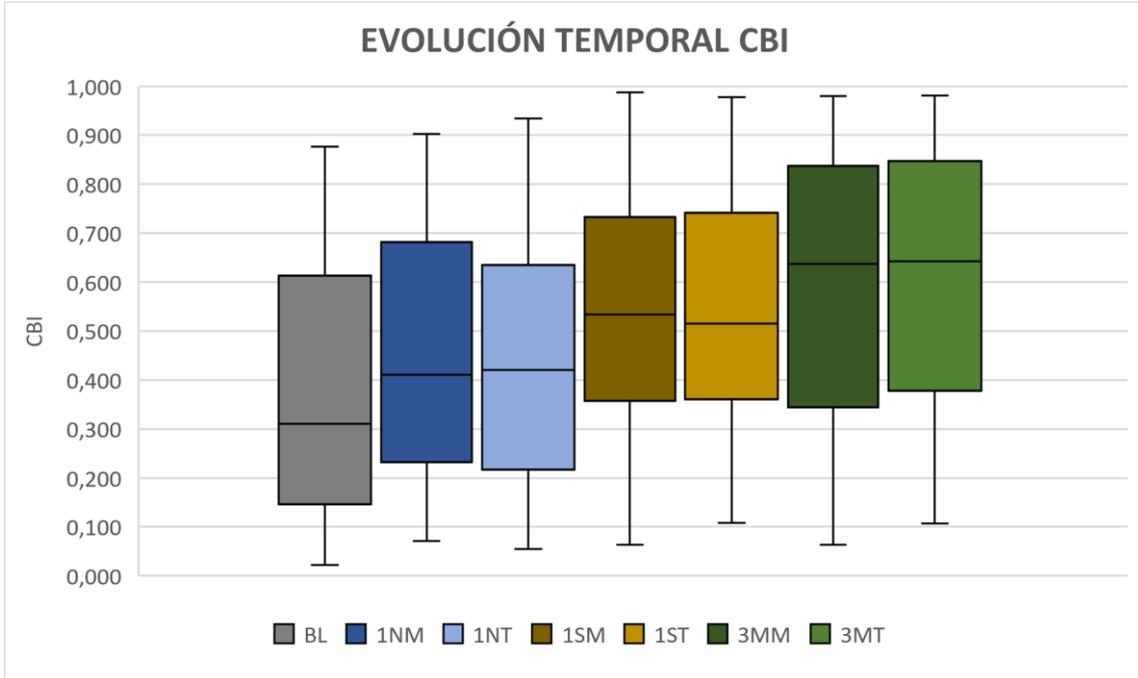


Figura 39. Evolución temporal del índice CBI

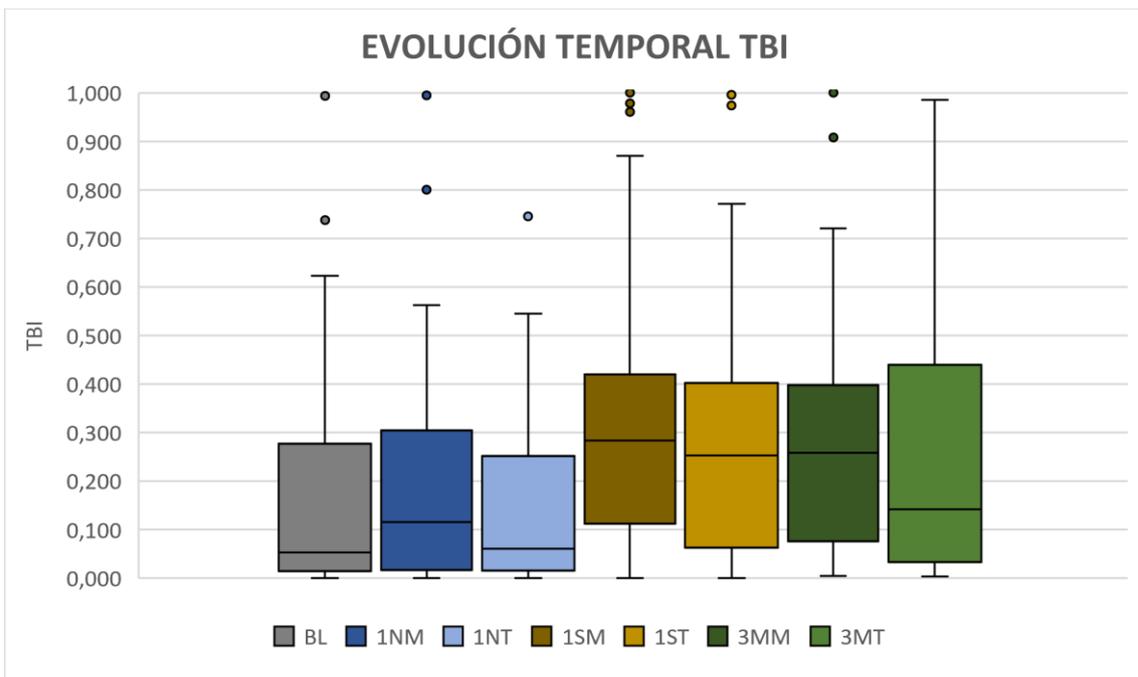


Figura 40. Evolución temporal del índice TBI

En la **Tabla 15** se muestran los resultados al realizar el estudio de correlaciones entre los parámetros de biomecánica corneal en la situación basal.

CORRELACIÓN PARÁMETROS BIOMECÁNICA BL	DARatio_BL	IntRad_BL	ARTh_BL	SP-A1_BL	CBI_BL	TBI_BL
DARatio_BL		0,841** p<0,001	-0,464** p<0,001	-0,587** p<0,001	0,785** p<0,001	0,371** P=0,001
IntRad_BL			-0,443** p<0,001	-0,631** p<0,001	0,669** p<0,001	0,393** p<0,001
ARTh_BL				0,400** p<0,001	-0,782** p<0,001	-0,396** p<0,001
SP-A1_BL					-0,655** p<0,001	-0,531** p<0,001
CBI_BL						0,491** p<0,001

Tabla 15. Valores de correlación (ρ de Spearman) entre las variables de biomecánica corneal en la situación basal. La p indica la significancia estadística

Analizando estos resultados, se puede observar que todos los parámetros e índices biomecánicos proporcionados por el Corvis ST® y mostrados en el *Vinciguerra Screening Report* presentan una correlación entre moderada y alta entre ellos. Estos resultados no son sorprendentes, dado que por ejemplo, para el cálculo del índice SP-A1 se considera el DARatio, para el cálculo del CBI se consideran el DARatio, el ARTh y el SP-A1 entre otros parámetros. Es de esperar que todos ellos estarían afectados de alguna forma por una mayor o menor presión intraocular, por el grosor corneal, y por la mayor o menor rigidez del tejido corneal, factores que van a influir en las propiedades biomecánicas de la córnea, y que, por tanto, afectarían en mayor o menor medida, pero simultáneamente, a todos estos índices. El parámetro que parece estar menos correlacionado con el resto es el TBI, dado que incorpora nueva información, proveniente de la tomografía con Pentacam®.

Para comprobar si esta alta correlación entre los diferentes índices biomecánicos generados por Corvis ST® se sigue manteniendo a lo largo del tiempo, cuando la córnea se ha moldeado, se repitió el mismo estudio, pero tras 3 meses de haber usado las lentes de ortoqueratología. Los datos se muestran en la **Tabla 16**. Curiosamente, las correlaciones son más potentes tras 3 meses de uso de las lentes, excepto para las parejas SP-A1_3MM y TBI_3MM, cuya r de Pearson decrece en valor absoluto, de -0,531 a -0,330, pero para el resto de parejas la correlación se refuerza.

CORRELACIÓN PARÁMETROS BIOMECÁNICA 3MM	DARatio_3MM	IntRad_3MM	ARTh_3MM	SP-A1_3MM	CBI_3MM	TBI_3MM
DARatio_3MM		0,869** p<0,001	-0,602** p<0,001	-0,718** p<0,001	0,786** p<0,001	0,565** P=0,001
IntRad_3MM			-0,618** p<0,001	-0,666** p<0,001	0,729** p<0,001	0,594** p<0,001
ARTh_3MM				0,405* P=0,04	-0,806** p<0,001	-0,572** p<0,001
SP-A1_3MM					-0,696** p<0,001	-0,330* p<0,033
CBI_3MM						0,593** p<0,001

Tabla 16. Valores de correlación (*r* de Pearson) entre los parámetros de biomecánica corneal a los 3 meses por la mañana. La *p* indica la significancia estadística

4.4.1 Biomecánica corneal. Estudio de la evolución temporal matutina

En la **Tabla 17** se muestran los resultados de las diferencias de los promedios de los valores biomecánicos entre la situación basal y las mañanas tras una noche, una semana y tres meses. Para valorar si hubo diferencias significativas en su conjunto para cada uno de los parámetros se aplicó el test de Friedman, arrojando este test una significancia de $p < 0,001$ para DARatio, IntRad, ARTh, CBI y TBI. El resultado del Friedman para SP-A1 fue de 0,129 (no significativo) por lo que no se realizó el análisis post-hoc por parejas para este parámetro.

BIOMECÁNICA CAMBIO TEMPORAL	1NM-BL	1SM-BL	3MM-BL	1SM-1NM	3MM-1NM	3MM-1SM
Cambio DARatio	-0,09±0,22* p=0,007	-0,08±0,19* p=0,003	-0,04 (-0,14/0,28) p=1,000	0,01±0,16 p=1,000	0,09 (-0,02/0,26)* p=0,029	0,09 (0,00/0,22)* p=0,012
Cambio IntRad	0,01±0,58 p=1,000	0,20 (-0,13/0,53) p=0,154	0,57±0,84** p<0,001	0,22 (0,01/0,44)* p=0,018	0,31 (0,03/0,89)** p<0,001	0,16 (-0,03/0,63) p=0,331
Cambio ARTh	-75,91 (-124,50/-40,29)** p<0,001	-139,21±85,65** p<0,001	-145,26 (-178,84/-83,09)** p<0,001	-50,94±60,99** p<0,001	-58,03±69,45** p<0,001	-5,15 (-26,84/16,58) p=1,000
Cambio SP-A1	2,49±9,42	4,29 (-1,08/9,33)	3,01±9,28	1,35±8,28	1,20±9,20	-0,11±10,23
Cambio CBI	0,082±0,138* p=0,029	0,174±0,143** p<0,001	0,210±0,197** p<0,001	0,093±0,128** p<0,001	0,093 (0,035/0,193) p<0,001	0,031±0,139 p=1,000
Cambio TBI	0,001 (-0,049/0,085) p=0,708	0,151±0,216* p=0,002	0,122±0,207** p<0,001	0,052 (-0,009/0,213) p=0,255	0,082±0,212 p=0,060	0,001 (-0,081/0,025) p=1,000

Tabla 17. Valor promedio y desviación estándar (variables normales) o mediana y rangos intercuartílicos (variables no normales) de las diferencias en las medias de los parámetros DARatio (adimensional), IntRad (mm²), ARTh (micras), SP-A1 (mm Hg/mm), CBI y TBI (los últimos 2 índices son adimensionales) entre momentos. La p indica la significancia del test post-hoc Dunn-Bonferroni

4.4.2 Biomecánica corneal. Estudio de la variación diurna

En la **Tabla 18** se muestran los resultados de las diferencias de las medias las variables biomecánicas entre tarde y mañana, tras 1N, 1S y 3M.

BIOMECÁNICA CAMBIO MAÑANA/TARDE	1NT-1NM	1ST-1SM	3MT-3MM
Cambio DARatio	0,14±0,21** p<0,001	0,11±0,17** p<0,001	0,14±0,22** p<0,001
Cambio IntRad	0,24±0,44** p<0,001	0,22±0,44** p<0,001	0,26±0,37** p<0,001
Cambio ARTh	19,35 (1,65/46,00)** p<0,001	15,09±29,52** p<0,001	16,44±26,53** p<0,001
Cambio SP-A1	-3,27±9,97* p=0,006	-4,32±7,65** p<0,001	-5,34±7,34** p<0,001
Cambio CBI	-0,001 (-0,054/0,046) p=0,742	0,008±0,090 p=0,457	0,021 (-0,029/0,058) p=0,067
Cambio TBI	0,010 (-0,108/0,018)* p=0,002	-0,003 (-0,069/0,028) p=0,262	-0,014 (-0,059/0,026) p=0,274

Tabla 18. Valor promedio y desviación estándar (variables normales) o mediana y rangos intercuartílicos (variables no normales) de las diferenciales de los parámetros de biomecánica corneal DARatio (adimensional), IntRad (mm²), ARTh (micras), SP-A1 (mm Hg/mm), CBI y TBI (los últimos 2 índices son adimensionales) entre mañana y tarde en cada momento. La p se refiere a la significancia del t-test (en casos de variables con distribución normales) o test de Wilcoxon (variables con distribución no normal) realizado entre parejas

4.4.3. Estudio de la variación refractiva en función de los valores de biomecánica corneal basales

A continuación, se realiza un estudio de correlaciones entre los valores biomecánicos basales y las variaciones refractivas, tanto en la evolución temporal desde la situación basal a los 3 meses de tratamiento, como en la variación mañana /tarde para cada momento evaluado.

Se realiza en primer lugar un estudio de posibles correlaciones entre los parámetros biomecánicos y los valores de AVsc y EE basales, no encontrando ninguna correlación que esté por encima de un valor de ρ de 0,3 (la mayor correlación se encontró entre TBI_BL y AVsc_BL con un valor de ρ de 0,229 $p=0,048$).

En la **Tabla 19** se exploran las correlaciones entre los valores biomecánicos de partida y los diferenciales de refracción a lo largo del tiempo.

CORRELACIÓN BIOMECÁNICA BL CAMBIO TEMPORAL EE	EE_1NM-BL	EE_1SM-BL	EE_3MM-BL
DARatio_BL	-0,109 $p=0,350$	-0,010 $p=0,937$	0,130 $p=0,367$
IntRad_BL	-0,103 $p=0,377$	-0,024 $p=0,843$	0,034 $p=0,813$
ARTh_BL	-0,023 $p=0,845$	-0,112 $p=0,363$	-0,114 $p=0,431$
SP-A1_BL	0,044 $p=0,708$	-0,024 $p=0,844$	-0,163 $p=0,258$
CBI_BL	0,000 $p=0,997$	0,104 $p=0,399$	0,185 $p=0,199$
TBI_BL	0,065 $p=0,577$	0,148 $p=0,208$	0,253 $p=0,076$

Tabla 19. Cuadro de correlaciones entre los parámetros biomecánicos en BL y las variaciones refractivas a lo largo del tiempo. Se indica la ρ de Spearman y la significancia

No se encontró ningún grado de correlación estadísticamente significativo entre los parámetros biomecánicos basales y las variaciones refractivas a lo largo del tiempo.

4.4.4. Estudio de la variación topográfica en función de los valores de biomecánica corneal basales

Se repite el mismo análisis, pero relacionando los parámetros biomecánicos basales con los cambios topográficos en cada mañana respecto la situación basal. No se encontró ninguna correlación que tuviese un valor superior a 0,3.

4.5 Paquimetría

En la **Tabla 20** se muestran los resultados en cada momento (BL, 1NM, 1NT, 1SM, 1ST, 3MM y 3MT) para cada variable paquimétrica: CCT_C (Corvis ST®), CCT_P (Pentacam®), CCT_P_min (Pentacam®), así como en las **Figuras 41, 42 y 43**.

PAQUIMETRÍA	BL	1NM	1NT	1SM	1ST	3MM	3MT
CCT_C	550,4±33,4	558,3 (524,3/571,3)	549,3 (523,3/564,8)	542,1±34,6	542,7 (516,7/558,3)	542,6±38,10	536,3±37,2
CCT_P	552,0±31,8	550,2±32,9	544,7±31,2	544,9±32,1	549,5 (519,5/561,3)	548,9±41,1	539,5±36,0
CCT_P_min	547,7±31,8	546,10±32,7	540,4±30,8	540,3±32,10	536,2±30,6	544,1±41,5	535,1±36,5

Tabla 20. Valor promedio ± desviación estándar en el caso de variables normales, o la mediana y los rangos intercuartílicos en el caso de variables no normales de los datos paquimétricos CCT_C (micras), CCT_P (micras), CCT_P_min (micras) para cada momento

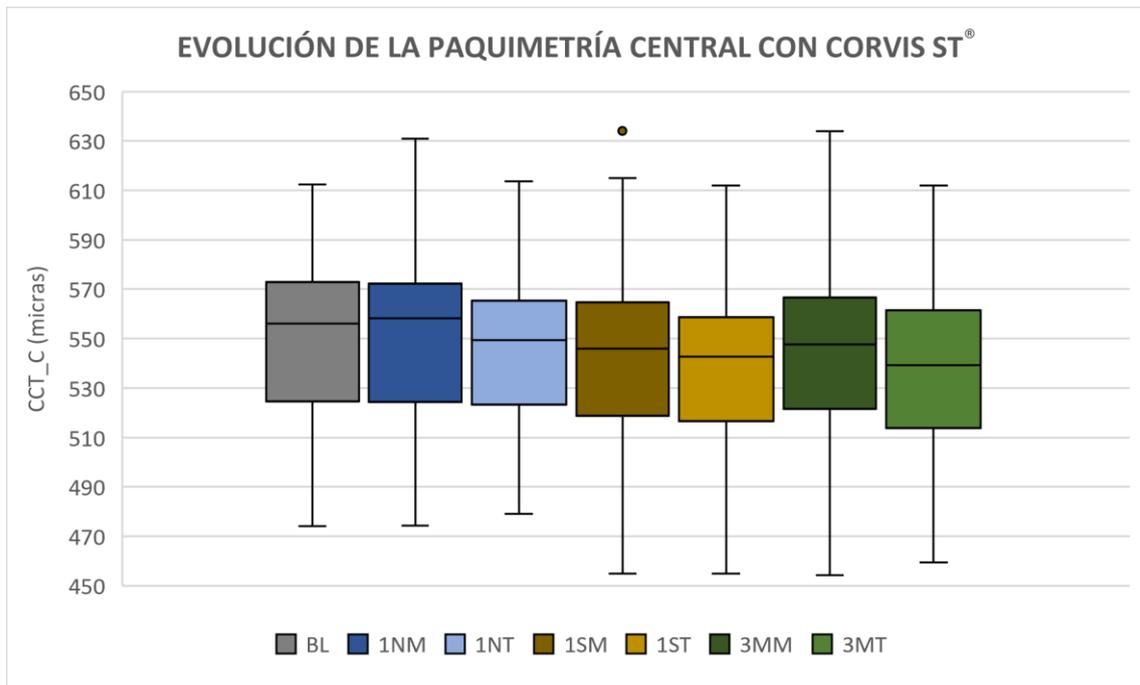


Figura 41. Evolución temporal de la paquimetría central Corvis ST® (micras)

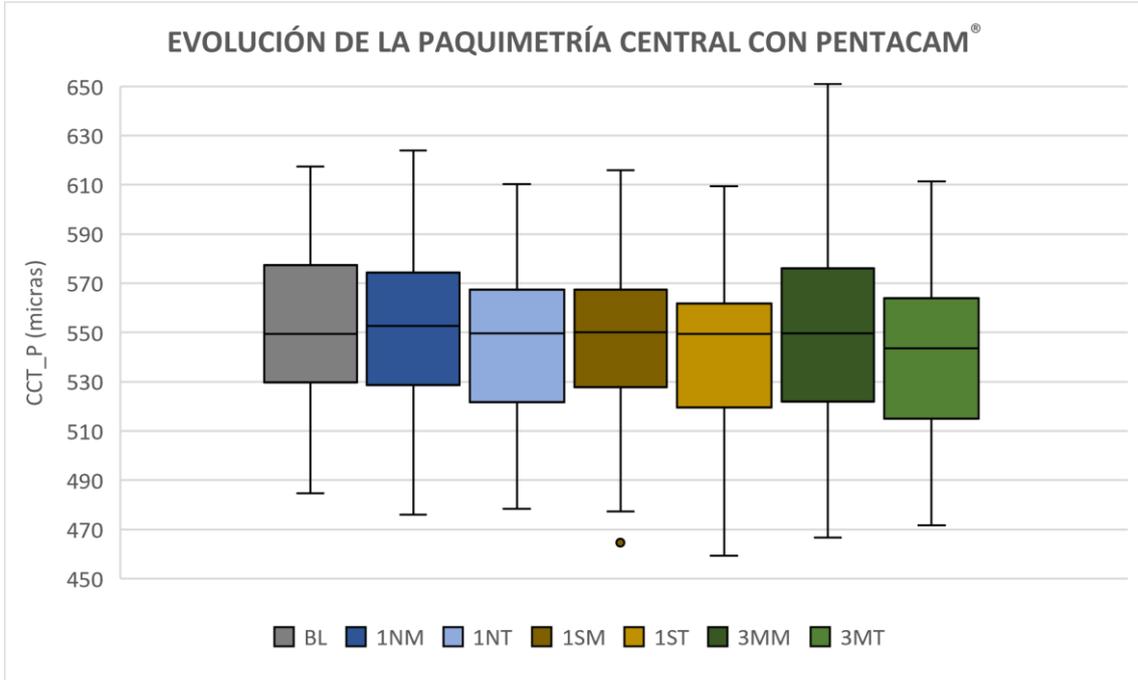


Figura 42. Evolución temporal de la paquimetría central Pentacam® (micras)

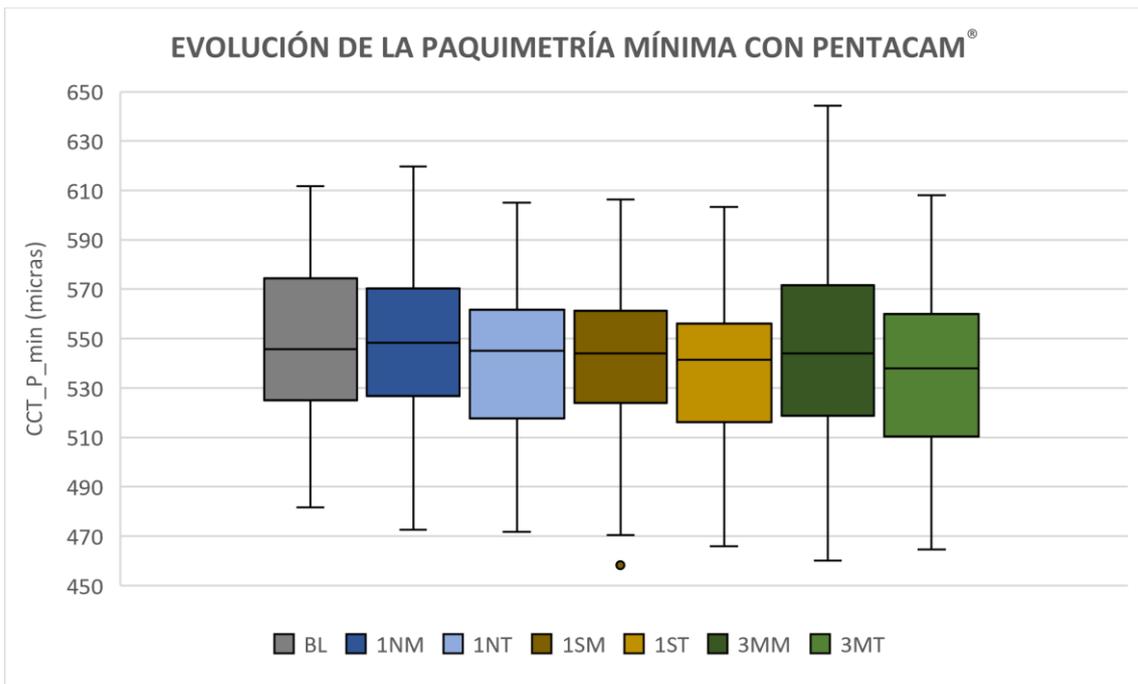


Figura 43. Evolución temporal de la paquimetría mínima Pentacam® (micras)

4.5.1 Paquimetría. Estudio de la evolución temporal matutina

En la **Tabla 21** se muestran los resultados de las diferencias de los promedios de los parámetros paquimétricos entre la situación basal y las mañanas tras una noche, una semana y tres meses. Para valorar si hubo diferencias significativas en su conjunto para cada una de las variables se aplicó el test de Friedman, arrojando este test una significancia de $p < 0,001$ para las 3 variables CCT_C, CCT_P y CCT_P_min.

PAQUIMETRÍA CAMBIO TEMPORAL	1NM-BL	1SM-BL	3MM-BL	1SM-1NM	3MM-1NM	3MM-1SM
Cambio CCT_C	-2,3±13,3 p=1,000	-7,0 (-12,7/0,5)* p=0,01	-5,3±17,0* p=0,016	-4,3 (-12/2,3) p=0,053	-4,3±14,8 p=0,331	2,1±11,9 p=1,000
Cambio CCT_P	-1,0 (-7,7/5,0) p=1,000	-3,3 (-12,9/1,7)** p<0,001	-3,7 (-10,8/1,0)* p=0,033	-4,3 (-10/2,0)* p=0,007	-1,7 (-8,7/2,1) p=0,511	2,7 (-4,2/10,5) p=0,762
Cambio CCT_P_min	-0,7 (-7,3/5,7) p=1,000	-4,5 (-14,6/1,3)** p<0,001	-4,3 (-12,5/0,8)* p=0,004	-6,0 (-10,7/2,3)* p=0,004	-3,7 (-10,7/1,0) p=0,074	1,7 (-4,7/10,0) p=1,000

Tabla 21. Valor promedio y desviación estándar (variables normales) o mediana y rangos intercuartílicos (variables no normales) de las diferencias en las medias de CCT_C (μm), CCT_P (μm) y CCT_P_min (μm) entre BL, 1NM, 1SM y 3MM. La p indica la significancia del test post-hoc Dunn-Bonferroni por parejas

4.5.2 Paquimetría. Estudio de la variación diurna

En la **Tabla 22** se muestran los resultados de las diferencias de los promedios de los parámetros paquimétricos entre tarde y mañana, tras 1N, 1S y 3M.

PAQUIMETRÍA CAMBIO MAÑANA-TARDE	1NT-1NM	1ST-1SM	3MT-3MM
Cambio CCT_C	-3,8 (-8,1/0,5)** p<0,001	-5,0 (-9,3/-0,6)** p<0,001	-6,3±11,4** p<0,001
Cambio CCT_P	-5,7 (-10,3/-0,7)** p<0,001	-4,7 (-9,9/-1,0)** p<0,001	-6,0 (-14,3/-2,8)** p<0,001
Cambio CCT_P_min	-5,0 (-11,0/-0,3)** p<0,001	-5,0 (-10,1/-1,0)** p<0,001	-5,7 (-15,2/-3,2)** p<0,001

Tabla 22. Valor promedio \pm desviación estándar en el caso de variables normales, o la mediana y rangos intercuartílicos en el caso de variables no normales de las diferencias de los valores paquimétricos CCT_C (μm), CCT_P (μm), CCT_P_min (μm) entre mañana y tarde para cada momento. La p hace referencia a la significancia del t-test (en casos de variables con distribución normales) o test de Wilcoxon (variables con distribución no normal) realizado entre parejas

4.5.3. Estudio de la variación refractiva en función de los valores paquimétricos basales

Para indagar sobre la relación que pudiese haber entre los valores de paquimetría en la situación basal y las variaciones refractivas, tanto a lo largo del tiempo del estudio (BL, 1NM, 1SM y 3MM), como en lo que respecta a las variaciones diurnas (M/T) para cada momento (1N, 1S y 3M), se realizó un estudio de correlaciones entre los valores paquimétricos basales (CCT_C, CCT_P y CCT_P_min) con las variaciones del equivalente esférico.

No se obtuvo ninguna relación que fuese mínimamente moderada. La mayor correlación obtenida fue con la variación refractiva a 3 meses por la mañana respecto la situación basal EE_3MM_BL: con CCT_C_BL ($\rho=-0,245$ $p=0,087$), con CCT_P_BL ($\rho=-0,263$ $p=0,065$) y con CCT_P_min_BL ($\rho=-0,265$ $p=0,063$). Puede observarse, que los valores de correlación son muy similares con las tres variables paquimétricas basales, pues como ya se vio anteriormente estaban muy altamente correlacionadas entre sí. No obstante, los resultados de correlación no son estadísticamente significativos.

4.5.4. Estudio de la variación topográfica en función de los valores paquimétricos basales

Se realizó así mismo un estudio de correlaciones entre los valores paquimétricos basales y las variaciones topográficas, tanto en la evolución temporal desde la situación basal a los 3 meses de tratamiento, como en la variación mañana /tarde para cada momento evaluado. No se encontró ninguna correlación que fuese igual o mayor de un valor de 0,3. Las más altas halladas fueron las mostradas en la **Tabla 23**.

CORRELACIÓN PAQUIMETRÍA	K_ant_s_1SM-BL	BFS_post_1SM-BL	K_post_s_1NT-1NM	BFS_post_1ST-1SM
CCT_C_BL	-	-	0,251* P=0,030	-
CCT_P_BL	-0,240* P=0,045	0,254* p=0,034	-	-0,250* p=0,041
CCT_P_min_BL	-0,247* P=0,040	0,275 P=0,021	-	-0,268* P=0,029

Tabla 23. Cuadro de correlaciones más altas entre los valores paquimétricos BL y las variaciones topográficas entre momentos. Se indica la ρ de Spearman y la significancia

4.5.5 Estudio de resultados paquimétricos entre Pentacam® y Corvis ST®

Al realizar un estudio de correlaciones entre las variables paquimétricas en la situación basal, los resultados indican que las tres variables relacionadas con la paquimetría corneal central están muy altamente correlacionadas entre ellas (Tabla 24).

CORRELACIÓN PAQUIMETRÍA BL	CCT_C_BL	CCT_P_BL	CCT_P_min_BL
CCT_C_BL		0,925** p<0,001	0,917** p<0,001
CCT_P_BL			0,998** p<0,001

Tabla 24. Correlación (r de Pearson) entre las variables de paquimetría corneal en la situación basal. La p indica la significancia estadística

Para estudiar mejor la concordancia de los valores paquimétricos centrales medidos por Corvis ST® y Pentacam® en la situación basal, se realiza un estudio de Bland-Altman (Figura 44), arrojando éste un sesgo de CCT_P con respecto a CCT_C de -1,6 µm, con unos límites de concordancia entre 23,9 y -27,1 micras.

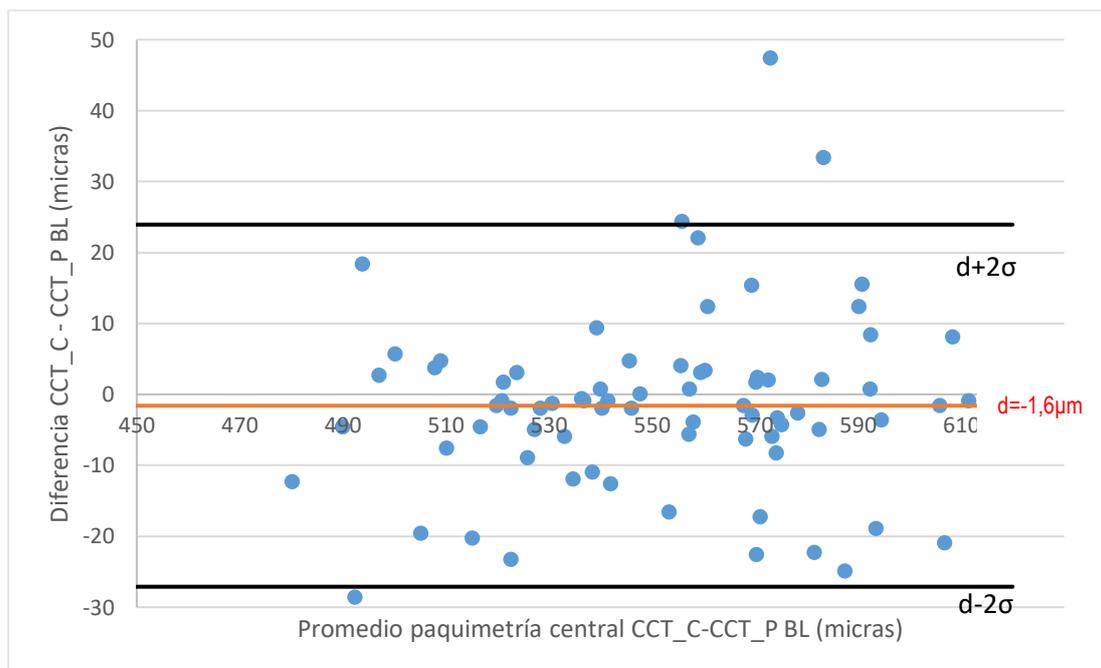


Figura 44. El gráfico de Bland-Altman muestra el grado de concordancia entre la paquimetría Corvis ST® vs. Pentacam® en la situación basal. La línea roja representa la diferencia media, y las negras representan los límites del 95% de concordancia

Similares resultados se obtienen cuando se investiga la correlación entre las variables paquimétricas tres meses después de iniciar el uso de las lentes de ortoqueratología (Tabla 25).

CORRELACIÓN PAQUIMETRIA 3M	CCT_C_3MM	CCT_P_3MM	CCT_P_min_3MM
CCT_C_3MM		0,938** p<0,001	0,938** p<0,001
CCT_P_3MM			0,997** p<0,001

Tabla 25. Correlación (r de Pearson) entre las variables de paquimetría corneal tras 3 meses de uso de las lentes de orto-k (por la mañana). La p indica la significancia estadística

Se repite el estudio de Bland-Altman (Figura 45) a los 3 meses por la mañana, arrojando éste un sesgo de CCT_P con respecto a CCT_C de -4,5 µm, con unos límites de concordancia entre 23,5 y -32,5 micras.

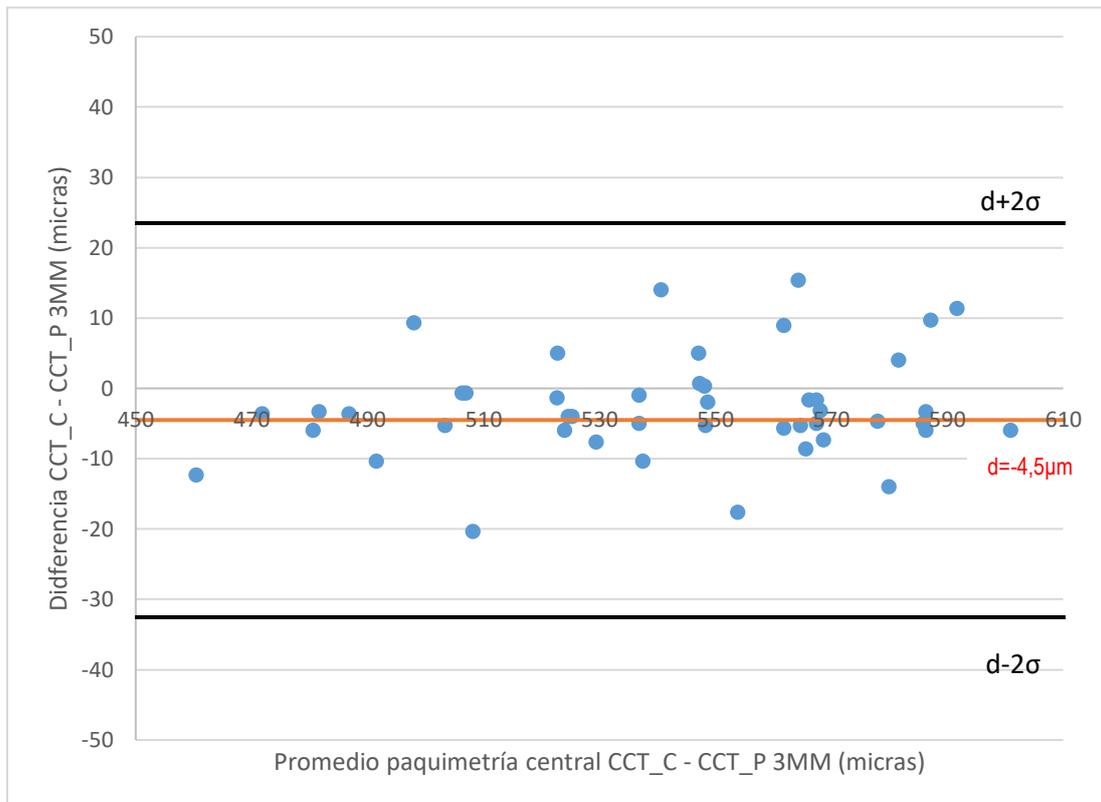


Figura 45. El gráfico de Bland-Altman muestra el grado de concordancia entre la paquimetría Corvis ST® vs. Pentacam® a los 3 meses. La línea roja representa la diferencia media, y las negras representan los límites del 95% de concordancia

En la **Tabla 26** aparecen los resultados de la diferencia en las medidas de la paquimetría central obtenidas con Pentacam® y con Corvis ST® en cada momento.

PAQUIMETRÍA	BL	1NM	1NT	1SM	1ST	3MM	3MT
CCT_C-P	-1,7 (-3,2/3,0) p=0,084	-1,7 (-5,7/3,0)* p=0,048	-0,1 (-4,4/2,8) p=0,676	-3,0 (-5,9/1,0)* p=0,009	-3,2 (-5,3/0,3)** p<0,001	-4,0 (-6,0/-0,7)* p=0,004	-1,4±5,1 p=0,061

Tabla 26. Valor promedio \pm desviación estándar en el caso de variables normales, o la mediana y los rangos intercuartílicos en el caso de variables no normales, de la diferencia de los valores paquimétricos centrales (micras) obtenidos con el Corvis ST® y el Pentacam® en cada momento temporal. La *p* hace referencia a la significancia del t-test (en casos de variables con distribución normales) o test de Wilcoxon (variables con distribución no normal) realizado entre parejas

4.6 Presión Intraocular

En la **Tabla 27** se muestran los resultados en cada momento (BL, 1NM, 1NT, 1SM, 1ST, 3MM y 3MT) para cada variable relacionada con la presión intraocular: PIO (tonómetro de aire CT-80®), IOPnct y bIOP (ambas de Corvis ST®).

TONOMETRÍA	BL	1NM	1NT	1SM	1ST	3MM	3MT
PIO	14,5±3,0	14,8±2,9	13,8±2,9	14,2±2,9	13,4±2,4	14,3±2,9	13,4±2,9
IOPnct	14,9±2,0	15,1±2,3	14,4±1,9	15,0±2,2	14,4±1,8	14,7±1,8	14,1±2,2
bIOP	14,7 (13,3/15,8)	14,8±2,1	14,3±1,8	14,9±1,9	14,4±1,6	15,0 (12,8/16,0)	14,2±2,1

Tabla 27. Valor promedio \pm desviación estándar en el caso de variables normales, o la mediana y los rangos intercuartílicos en el caso de variables no normales de los datos relacionados con la presión intraocular PIO (mm Hg), IOPnct (mm Hg) y bIOP (mm Hg) para cada momento

4.6.1 Presión intraocular. Estudio de la evolución temporal

Para hacer los diferenciales entre la presión intraocular BL y las visitas sucesivas (1N, 1S y 3M) se ha tenido en cuenta que la presión intraocular suele sufrir oscilaciones naturales a lo largo del día (David R et al.,1992; Pointer JS, 1997; Liu JH, 2001); por ello, se ha considerado para hacer la comparativa con la medición basal, la medida de la mañana o de la tarde tras 1N, 1S y 3M, en función de la hora a la que se hubiese realizado la medición basal y de esta forma minimizar la variabilidad horaria.

En la **Tabla 28** se muestran los resultados de las diferencias de los promedios de los valores de tonometría entre la situación basal, tras una noche, una semana y tres meses, considerando lo expuesto en el párrafo anterior. Para valorar si hubo diferencias significativas en su conjunto para cada una de las variables a lo largo del tiempo se aplicó el test de Friedman, arrojando este test una significancia de $p < 0,001$ para la variable PIO, de 0,032 para la IOPnct y no mostrando diferencias estadísticamente significativas para la bIOP ($p = 0,153$).

TONOMETRÍA CAMBIO TEMPORAL	1N-BL	1S-BL	3M-BL	1S-1N	3M-1N	3M-1S
Cambio PIO	0,0 (-1,3/1,0) $p = 1,000$	-1,0±1,6* $p = 0,001$	-0,8±1,5* $p = 0,018$	-0,6±1,5 $p = 0,074$	-0,4±1,8 $p = 0,511$	0,2±1,4 $p = 1,000$
Cambio IOPnct	-0,3±1,3 $p = 1,000$	-0,3 (-1,3/0,2) $p = 0,303$	-0,5 (-1,1/0,2)* $p = 0,029$	-0,1±1,3 $p = 1,000$	-0,3±1,2 $p = 0,823$	-0,1±1,5 $p = 1,000$
Cambio bIOP	-0,2±1,2	-0,1 (-0,9/0,7)	-0,4 (-0,8/0,5)	0,00±1,2	-0,1±1,1	-0,2±1,4

Tabla 28. Valor promedio y desviación estándar (variables normales) o mediana y rangos intercuartílicos (variables no normales) de las diferencias en las medias de los valores de tonometría (en mm Hg) entre momentos. La p indica la significancia del test post-hoc Dunn-Bonferroni entre parejas

Asimismo, las **Figuras 46, 47 y 48** muestran los cambios temporales para las diferentes medidas de presión intraocular analizadas.

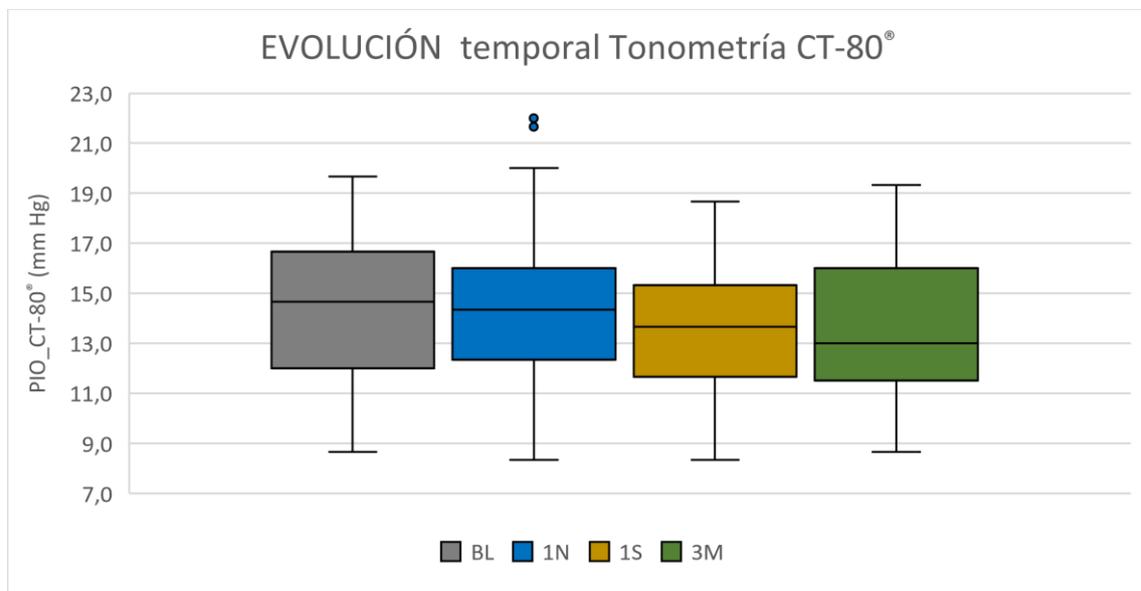


Figura 46. Evolución temporal de la presión intraocular, siempre a la misma hora, medida con el tonómetro de aire CT-80® (mm Hg)

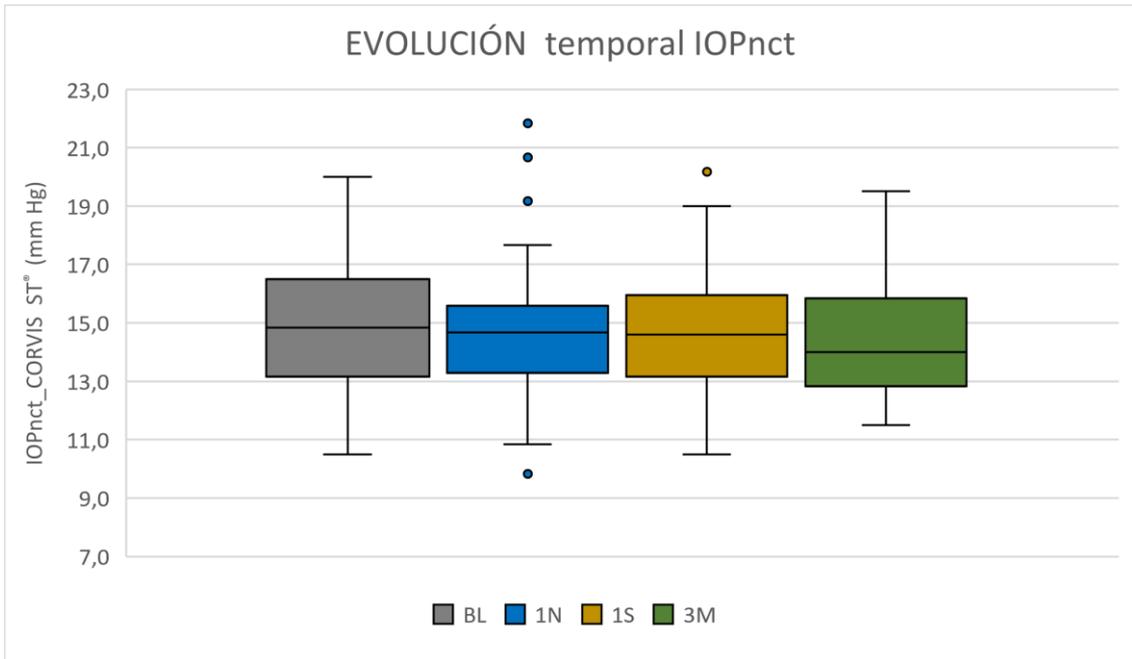


Figura 47. Evolución temporal de la presión intraocular (IOPnct), siempre a la misma hora, medida con Corvis ST® (mm Hg)

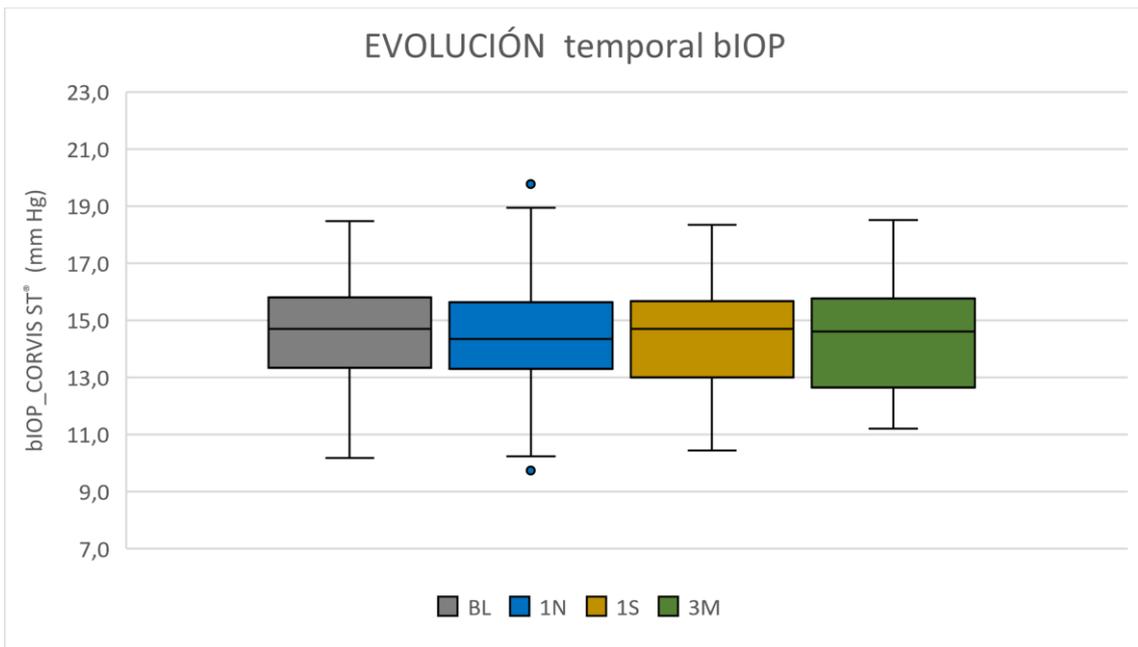


Figura 48. Evolución temporal de la presión intraocular biomecánicamente corregida (bIOP), siempre a la misma hora, medida con Corvis ST® (mm Hg)

4.6.2 Presión intraocular. Estudio de la variación diurna

En la **Tabla 29** se muestran los resultados de las diferencias de los promedios de las variables relacionadas con la presión intraocular entre tarde y mañana, tras 1N, 1S y 3M.

TONOMETRÍA CAMBIO MAÑANA-TARDE	1NT-1NM	1ST-1SM	3MT-3MM
Cambio PIO	-1,0±1,5** p<0,001	-0,9±1,6** p<0,001	-1,2±1,3** p<0,001
Cambio IOPnct	-0,7 (-1,3/0,5)** p<0,001	-0,6±1,3** p<0,001	-0,6±1,2* p=0,001
Cambio bIOP	-0,5±1,4* p=0,004	-0,4±1,2* p=0,004	-0,4±1,1* p=0,020

Tabla 29. Valor promedio ± desviación estándar en el caso de variables normales, o la mediana y los rangos intercuartílicos en el caso de variables no normales, de las diferencias mañana-tarde de las variables relacionadas con la presión intraocular: PIO (mm Hg), IOPnct (mm Hg) y bIOP (mm Hg). La p hace referencia a la significancia del t-test (en casos de variables con distribución normal) o test de Wilcoxon (variables con distribución no normal) realizado entre parejas

Asimismo, las **Figuras 49, 50 y 51** muestran los cambios temporales para las diferentes medidas de presión intraocular analizadas.

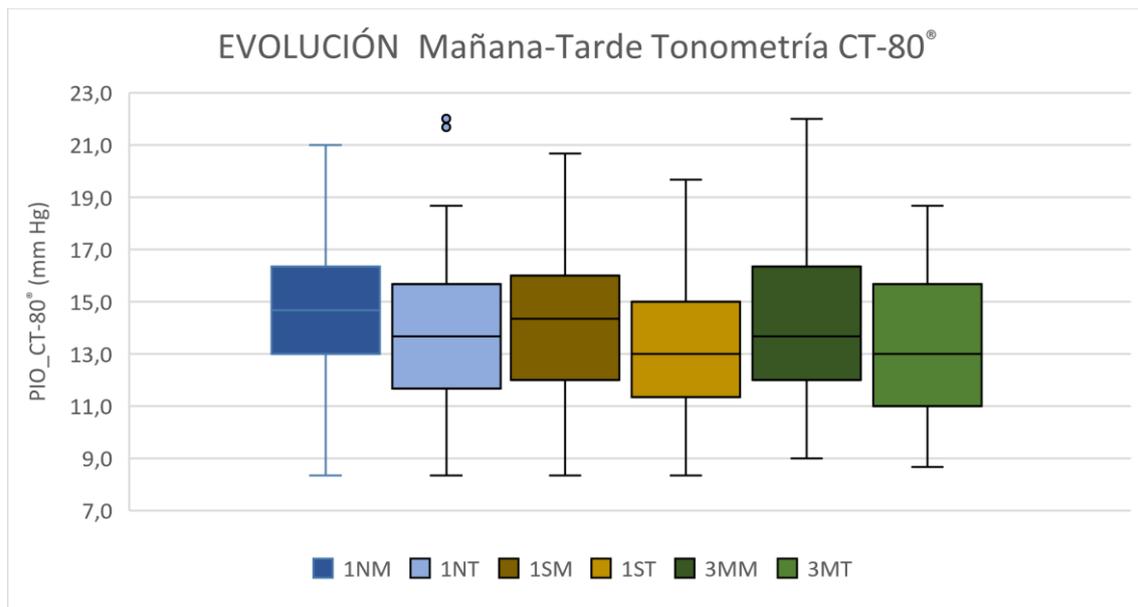


Figura 49. Evolución mañana-tarde de la presión intraocular, tras una noche, una semana y tres meses, medida con el tonómetro de aire CT-80® (mm Hg)

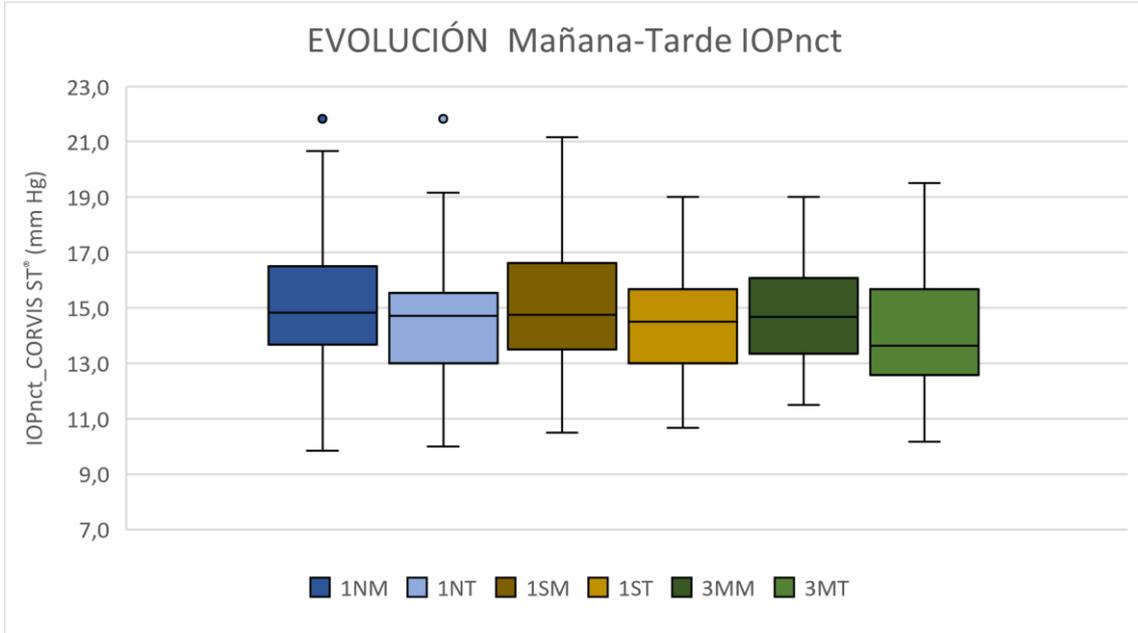


Figura 50. Evolución mañana-tarde de la presión intraocular IOPnct, tras una noche, una semana y tres meses, medida con Corvis ST® (mm Hg)

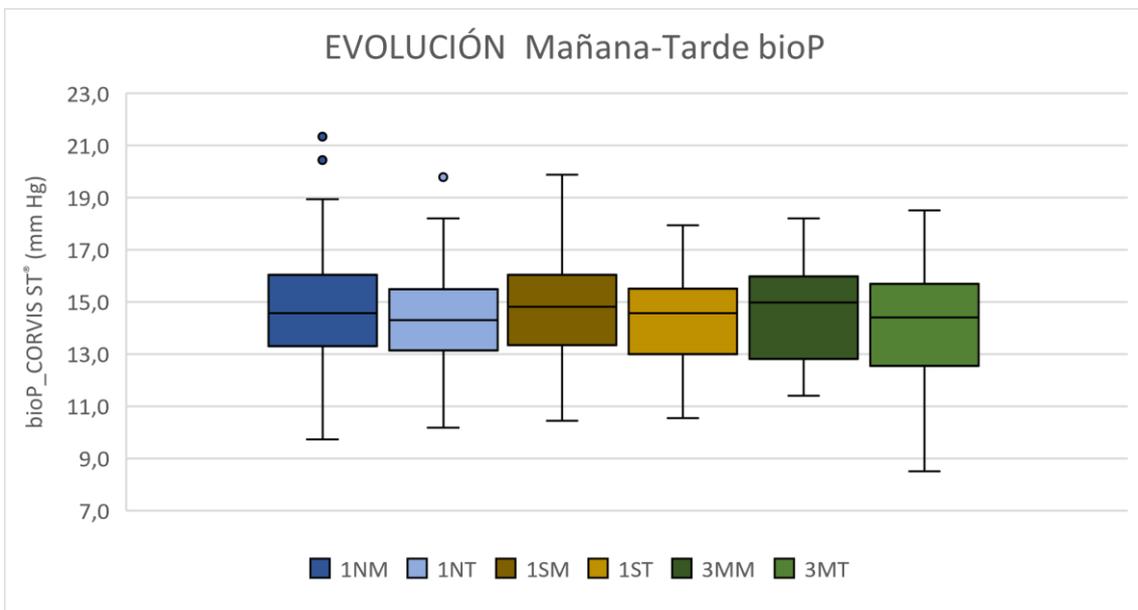


Figura 51. Evolución mañana-tarde de la presión intraocular biomecánicamente corregida (bIOP), tras una noche, una semana y tres meses, medida con Corvis ST® (mm Hg)

4.6.3 Estudio de resultados de tonometría entre Corvis ST® y CT-80®

Se estudió la correlación en la situación basal entre las tres variables relacionadas con la presión intraocular. Los resultados se muestran en la **Tabla 30**.

CORRELACIÓN TONOMETRÍA BL	PIO_BL	IOPnct_BL	biOP_BL
PIO_BL		0,825** p<0,001	0,625** p<0,001
IOPnct_BL			0,860** p<0,001

Tabla 30. Valores de correlación (ρ de Spearman) entre las variables relacionadas con la tonometría en la situación basal. La p indica la significancia estadística

Similares resultados se obtuvieron cuando se investigó la correlación entre las variables paquimétricas tres meses después de iniciar el uso de las lentes de ortoqueratología, por la mañana (**Tabla 31**) y por la tarde (**Tabla 32**).

CORRELACIÓN TONOMETRÍA 3MM	PIO_3MM	IOPnct_3MM	biOP_3MM
PIO_3MM		0,809** p<0,001	0,509** p<0,001
IOPnct_3MM			0,782** p<0,001

Tabla 31. Valores de correlación (ρ de Spearman) entre las variables relacionadas con la tonometría por la mañana, tras 3 meses de uso de orto-k. La p indica la significancia estadística

CORRELACIÓN TONOMETRÍA 3MT	PIO_3MT	IOPnct_3MT	biOP_3MT
PIO_3MT		0,777** p<0,001	0,529** p<0,001
IOPnct_3MT			0,875** p<0,001

Tabla 32. Valores de correlación (r de Pearson) entre las variables relacionadas con la tonometría por la tarde, tras 3 meses de uso de orto-k. La p indica la significancia estadística

Para estudiar la concordancia de los valores de presión intraocular medidos con el tonómetro CT-80® (IOP) y los medidos con el tonómetro Corvis ST® (IOPnct) en la primera visita (BL), se realiza un estudio de Bland-Altman (Bland, Altman, 1986) (Figura 52), arrojando éste un sesgo de IOPnct con respecto a la PIO de -0,4 µm, con unos límites de concordancia entre 3,0 y -3,9 mm Hg. La Figura 53 muestra el análisis de Bland-Altman para las medidas a los 3 meses de uso de la orto-k.

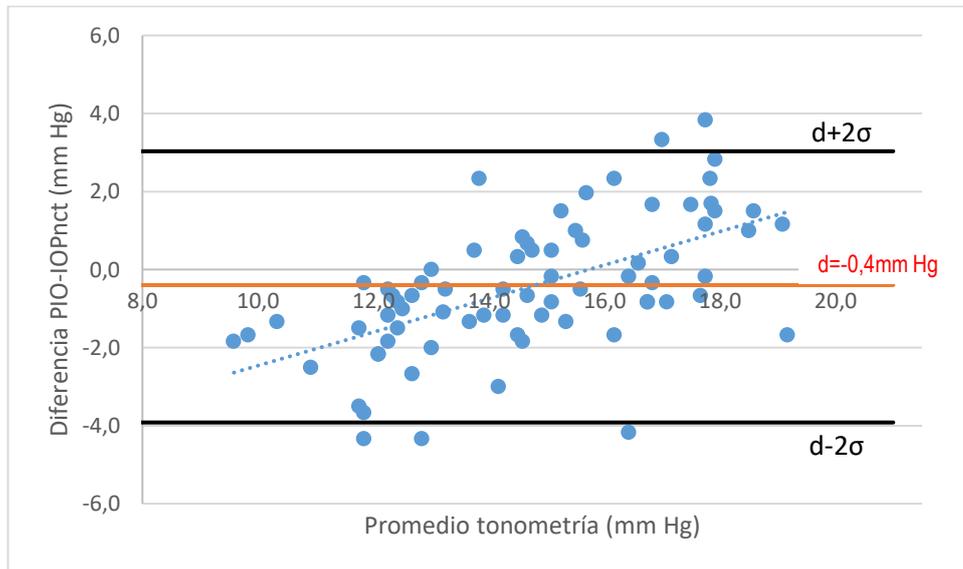


Figura 52. El gráfico de Bland-Altman muestra el grado de concordancia de la tonometría CT-80® vs. Corvis ST® en la situación basal. La línea roja representa la diferencia media, y las negras representan los límites del 95% de concordancia

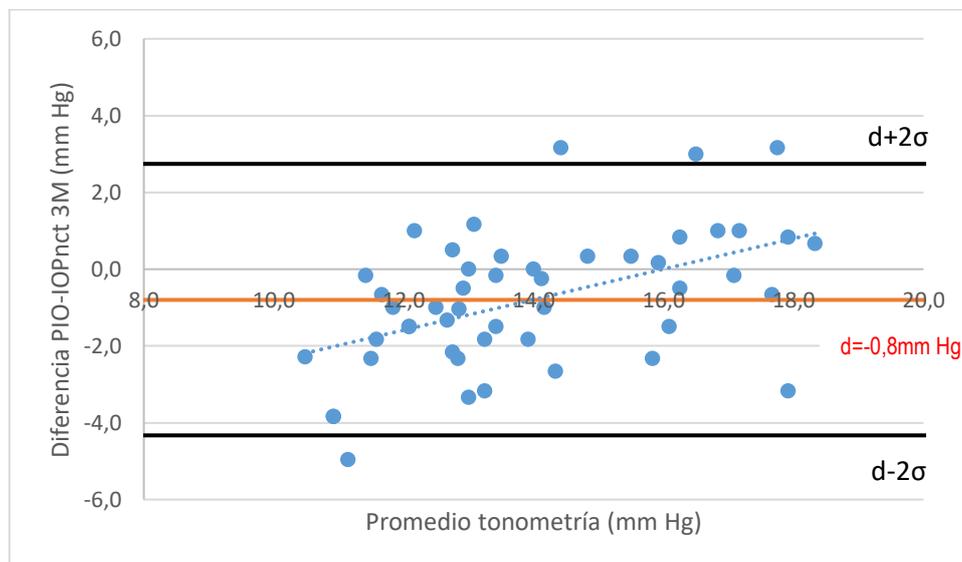


Figura 53. El gráfico de Bland-Altman muestra el grado de concordancia de la tonometría CT-80® vs. Corvis ST® a los 3 meses. La línea roja representa la diferencia media, y las negras representan los límites del 95% de concordancia

En la **Tabla 33** aparecen los resultados de la diferencia en las medidas de la tonometría obtenidas con el tonómetro de aire CT-80® y con Corvis ST® en cada momento.

TONOMETRÍA	BL	1NM	1NT	1SM	1ST	3MM	3MT
PIO - IOPnct	-0,4±1,7* p=0,030	-0,3±1,5 p=0,093	-0,7±1,7** p<0,001	-0,8±1,5** p<0,001	-0,9 (-1,7/-0,2)** p<0,001	-0,4±1,8 p=0,092	-1,0±1,8** p<0,001

Tabla 33. Valor promedio \pm desviación estándar en el caso de variables normales, o la mediana y los rangos intercuartílicos en el caso de variables no normales, de la diferencia de los valores de tonometría obtenidos con el CT-80® y el Corvis ST® (en mm Hg) en cada momento. La p hace referencia a la significancia del t-test (en casos de variables con distribución normales) o test de Wilcoxon (variables con distribución no normal) realizado entre parejas

Al igual que con el resto de parámetros, se exploró si había alguna correlación entre los valores de tonometría basales y el efecto ortoqueratológico, en los diferentes momentos y respecto a la variación diurna, bien en términos de refracción, bien en términos topográficos. No se encontró ninguna correlación mínimamente sugerente de que la presión intraocular basal pudiera predecir un mejor o peor efecto ortoqueratológico, ni una mayor o menos regresión diurna.

4.7 Análisis de regresión lineal múltiple de la regresión diurna

En este apartado se ha procedido a realizar un análisis estadístico de regresión lineal múltiple, en el que se han puesto en relación todos los datos basales de cada caso que se ha registrado en el estudio, esto es género, edad, valores refractivos y visuales, datos topográficos, biomecánicos, presión intraocular y horas de sueño (habituales a lo largo del estudio) con la regresión diurna, en términos refractivos de equivalente esférico tras tres meses de uso de las lentes de ortoqueratología. Dicho análisis proporcionó la siguiente ecuación lineal, descartándose variables predictivas empleando el método de pasos hacia atrás ($R^2=0,227$; $R^2_{ajustado}=0,177$):

$$EE_{3MT}-EE_{3MM}=0,306 + 0,55 * EE_{BL} - 0,043 * bIOP_{BL} - 0,822 * Q_{ant}_{BL}$$

El modelo presentaba un nivel aceptable de correlación entre errores (Durbin-Watson: 2,125). Asimismo, se probó la homocedasticidad del modelo con una distribución normal de los residuos no estandarizados (test Kolmogorov-Smirnov, $p=0,098$) y la ausencia de *outliers* significativos (distancia de Cook media: $0,022 \pm 0,043$). Por último, no existió multicolinealidad, con tolerancias por debajo de 1 (de 0,933 a 0,954) y tasas de varianza de inflación muy próximas a 1 (de 1,048 a 1,072).

Este modelo muestra que el 17,7% de la regresión refractiva diurna al cabo de tres meses de usar lentes de ortoqueratología depende de los valores basales de la refracción, de la presión intraocular biomecánicamente corregida y de la asfericidad de la cara anterior corneal.

4.8 Estudio de pacientes con comportamientos anómalos

Algunos casos mostraron resultados anómalos, no coherentes con los esperados según la práctica clínica habitual, por tanto, consideramos interesante estudiar sus características particulares, por si hubiese alguna razón clínica que justificase el comportamiento corneal de estos pacientes.

4.8.1 Comportamiento topográfico anómalo

Trabajos previos han mostrado pacientes con un comportamiento anómalo, en el que sus córneas continuaban aplanándose tras retirar las lentes por la mañana. Efecto que John Mountford (1998) denominó *creep*, que se podría traducir como “arrastrarse” o “avanzar cautelosamente” en el sentido de seguir avanzando poco a poco. En el presente estudio se realizó un recuento de cuantos pacientes habían sufrido este mismo efecto, bien en su radio corneal anterior plano o en el curvado. Se contabilizaron también aquellos casos en los que la curvatura se mantuvo de la tarde a la mañana.

		1 Noche	1 Semana	3 Meses
K_ant_f	Creep	7 (9,3%)	4 (5,8%)	7 (14,3%)
	No cambio	3 (4%)	2 (2,9%)	2 (4,1%)
	Suma	10 (13,3%)	6 (8,7%)	9 (18,4%)
K_ant_s	Creep	10 (13,3%)	12 (17,4%)	4 (8,2%)
	No cambio	2 (2,7%)	0 (0%)	2 (4,1%)
	Suma	12 (16%)	12 (17,4%)	6 (12,3%)

Tabla 34. Número de pacientes y porcentaje respecto la muestra, que bien mostraron en los radios corneales anteriores plano y curvado, un mayor aplanamiento por la tarde (efecto creep) que por la mañana, o bien que mantuvieron el mismo valor. Se indica la suma de ambos grupos

Realizando un estudio detallado de los casos que presentaron dicho efecto, para comprobar si los individuos cuyas córneas seguían aplanándose a lo largo del día o no se incurvaban, mostraban dicho comportamiento en diferentes momentos del estudio, observamos que cinco casos mostraron dicho efecto en el control tras una noche y en el control trimestral (casos #5, #29, #30, #37 y #44) (Figura 54) y tres más no presentaron nada de regresión durante el primer día ni tras una semana (casos #11, #26 y #51).

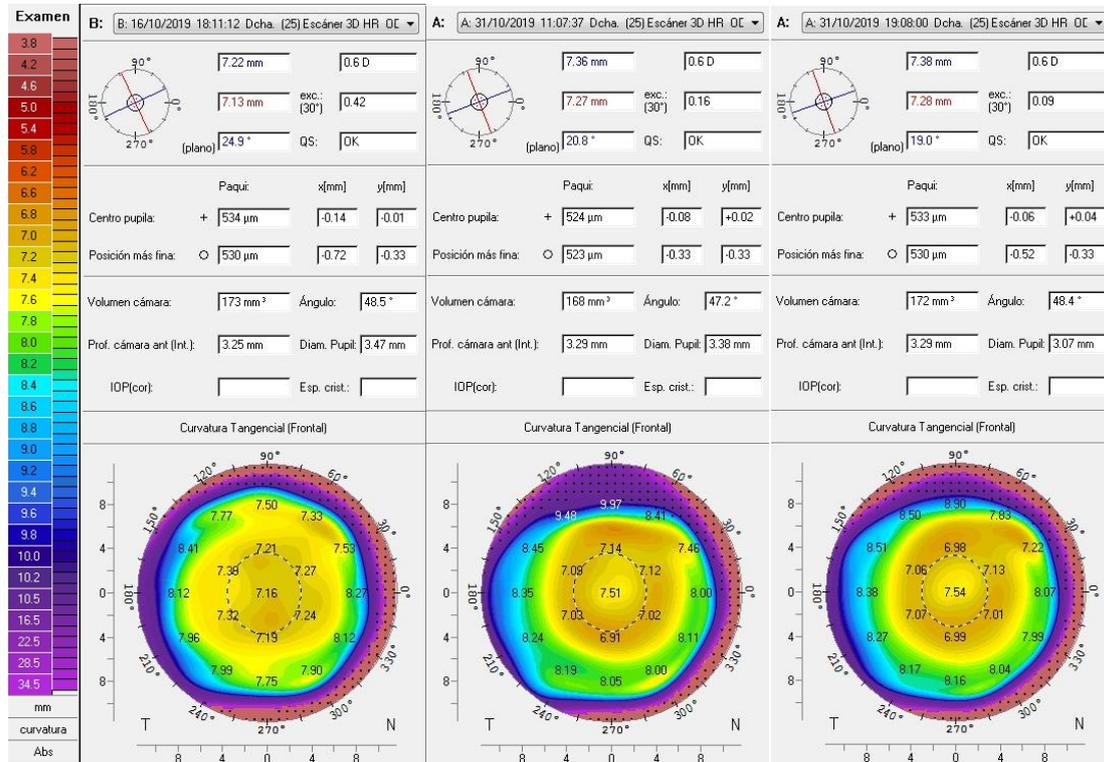


Figura 54. Mapas tangenciales basal (izquierdo), post-orto-k 1NM (centro) y post-orto-k 1NT (derecha) del caso #49 donde se observan radios más planos por la tarde que por la mañana

4.8.2 Mayor corrección por la tarde que por la mañana

En nuestro estudio 4 pacientes mostraron una mayor corrección por la tarde que por la mañana en diferentes momentos tras haber empezado a dormir con las lentes de ortoqueratología, o sea, que los pacientes presentaban mayor miopía por la mañana que por la tarde, como si el efecto ortoqueratológico siguiese actuando a pesar de haberse retirado las lentes al despertar. Las mejoras de corrección diarias oscilaban entre las 0,75 D y la dioptría de miopía.

En concreto se encontró dicho efecto en un caso tras la primera noche (caso #26), dos casos a la semana (casos #14 y #21) y otro caso a los tres meses (caso #45), lo que supondría un 2,1% de

la totalidad de controles mañana/tarde realizados a lo largo del proyecto (193 controles). Los pacientes no fueron los mismos en los diferentes controles.

4.8.3 Elevada corrección en la primera noche de uso

Los pacientes redujeron su miopía tras la primera noche de uso de las lentes de ortoqueratología aproximadamente a la mitad (48,2%), con un valor promedio de -1,45 D. Tres pacientes redujeron su graduación muy por encima de este valor tras la primera noche de uso de las lentes: el primero de -5,25 D a -0,25 D (-5,00 D de reducción, suponiendo una disminución de un 95,2%) (caso #53), el segundo de -4,00 D a -0,50 D (-3,50 D y -87,5% de reducción) (caso #62) y el tercero de -4,25 D a -1,25 D (reducción de -3,00D suponiendo un -69,7%) (caso #66).

Se podría llegar a suponer que estas córneas que se han moldeado por encima del promedio sufriesen también una regresión mayor tras el control matutino. Así ocurrió en el primer caso, donde mayor fue la corrección (-5,00 D), con una regresión de -1,75 D a lo largo del primer día. En cambio, en los otros dos casos, la regresión fue menor, de -0,75 D y de -0,25 D respectivamente. El promedio de regresión de todo el grupo fue de -0,25 D (rangos intercuartílicos -0,50/0,00 D).

4.8.4 Hipercorrección

Algunos pacientes, a pesar de llevar unas lentes ajustadas a su graduación, sufrieron unas hipercorrecciones a lo largo del estudio. Un paciente mostró una hipermetropía de +2,50 D tras el control matutino a los 3 meses (caso #16). Su graduación de partida era de -5,50 D, con unos valores de -2,38 D tras una noche, y de +0,75 D tras una semana, ambos valores en los controles matutinos.

Otro paciente presentó una refracción de +1,00 D en el control matutino tras una semana de porte de las lentes (caso #65). Partía de -2,50 D que se redujeron a -0,25 D tras la primera noche. Este caso abandonó antes de llegar al control trimestral.

4.8.5 Poca corrección tras la primera noche

En el sentido opuesto nos encontramos con un paciente cuya graduación no disminuyó tras el porte de la lente (caso #8). Su graduación de partida era de -5,50 D y permaneció

exactamente igual tras dormir una noche con las lentes, tanto en el control matutino como en el de la tarde.

Si atendemos al efecto topográfico, puede observarse en el mapa diferencial tangencial (mm) que la lente sí que realizó un cierto moldeo corneal, pero que al menos en ese momento, no mejoraba la visión del paciente (**Figura 55**).

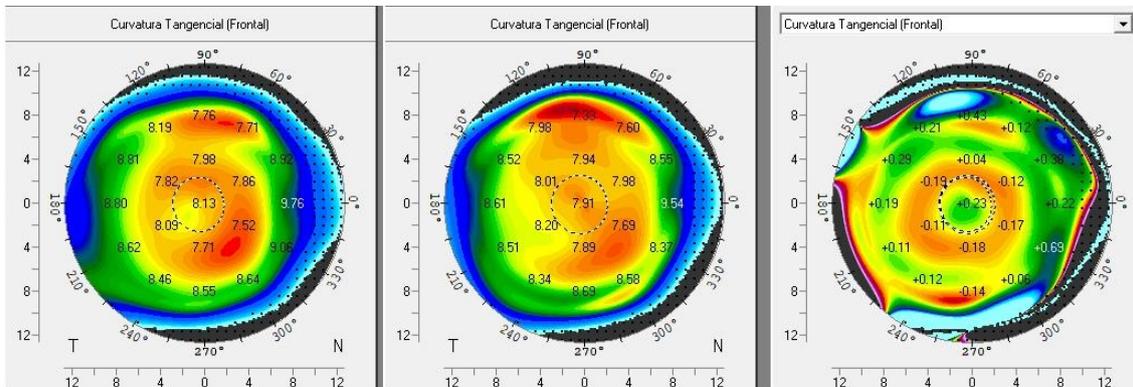


Figura 55. Mapas tangenciales basal (centro), post-orto-k (izquierda) y diferencial (derecha) por la mañana, tras la primera noche de uso, del caso #8

4.8.6 Disminución de agudeza visual a lo largo día superior a la media

Algunos pacientes mostraron una pérdida de visión a lo largo del día superiores a los promedios en diferentes momentos, que fueron de 0,10 unidades LogMAR tras la primera noche (rangos intercuartílicos 0,00/0,18) y de 0,02 unidades LogMAR tras una semana (rangos intercuartílicos -0,03/0,10), que se mantuvo constante tras tres meses en 0,02 (rangos intercuartílicos -0,03/0,10).

El caso #33 (graduación basal -4,65 D) en el control semanal pasó de una AV de 0,10 por la mañana a una AV de 0,40 por la tarde (pérdida de 0,30 unidades LogMAR). Su graduación por la mañana era de -0,75 D y por la tarde de -1,25 D. Su visión a los tres meses por la tarde era satisfactoria.

El caso #74, también en el control semanal, tenía una AV de 0,02 por la mañana y por la tarde de 0,40 (pérdida de 0,38 unidades LogMAR). Al cabo de tres meses la AV por la mañana era de 0,24 y por la tarde de 0,66 unidades LogMAR. Este paciente tenía una miopía de partida de -3,25 D. Tras una semana su graduación era -0,50 D (mañana) y -1,25 D (tarde), y tras tres meses -1,00 D (mañana) y -1,50 D (tarde). Se le indicó readaptar para mejorar los resultados.

El paciente #46 (miopía de partida de -1,25 D) en el control trimestral pasaba de una agudeza visual de 0,15 por la mañana a 0,30 unidades LogMAR por la tarde. Curiosamente su miopía permanecía estable durante todo el día con un valor de -0,50 D.

Y por último, el paciente #43 (graduación basal -3,75 D) también perdía mucha visión a lo largo del día en el control trimestral, teniendo una AV de 0,07 unidades LogMAR por la mañana y de 0,32 por la tarde. Su miopía era de -0,75 D por la mañana y de -1,00 D por la tarde.

A todos los pacientes cuya visión en el control por la tarde tras tres meses de porte de las lentes era deficitaria y mejoraban con graduación, se les invitó a ser readaptados con el objetivo de corregir el defecto refractivo residual.

4.9 Efecto de la siesta en usuarios de ortoqueratología

Tras la siesta con lentes de contacto se observó una tendencia a reforzar ligeramente el efecto ortoqueratológico en el mapa de curvatura frontal, esto es, un mayor aplanamiento en la zona central y un mayor incurvamiento en la medio periferia corneal. Estos cambios fueron menos marcados tras 30' de despertar de la siesta con lentes de contacto. No se detectó ninguna tendencia cuando la siesta fue sin las lentes de contacto. No obstante, la mayoría de estos cambios no fueron estadísticamente significativos.

Una similar tendencia, que tampoco fue estadísticamente significativa, se observó tras la siesta con lentes de contacto en los cambios sufridos en el mapa de elevación, en concreto un descenso de la altura en la zona central y un aumento en la medio periferia, con una cierta recuperación al cabo de 30' tras despertar. No se observó ningún cambio en los datos de elevación cuando la siesta fue sin lente de contacto.

Tras la siesta con las lentes de contacto la paquimetría central aumentó de forma significativa de $510,0 \pm 25,6 \mu\text{m}$ en la situación BL a $519,0 \pm 28,5 \mu\text{m}$, un cambio relativo de $8,67 \pm 6,57 \mu\text{m}$ (**Figura 56**). Estos valores tendieron a los valores basales tras 30' después de haber despertado de la siesta ($515,2 \pm 27,1 \mu\text{m}$).



Figura 56. Incremento del valor paquimétrico (en micras) tras despertar de una siesta de 30' habiendo dormido con las lentes puestas

Cambios en la misma dirección, aunque de mayor magnitud, y también estadísticamente significativos fueron observados cuando los participantes durmieron la siesta sin lentes de contacto, pasando de una paquimetría central antes de la siesta de $509,9 \pm 26,9 \mu\text{m}$ a $521,5 \pm 24,6 \mu\text{m}$, suponiendo un cambio relativo de $11,54 \pm 14,95 \mu\text{m}$, mostrando una más rápida recuperación paquimétrica tras los 30' posteriores a despertar ($512,5 \pm 27,8 \mu\text{m}$), respecto a la siesta con lentes de contacto.

Por ello, mientras la diferencias entre los valores paquimétricos siguieron siendo estadísticamente significativos en M2 respecto BL cuando la siesta fue con lentes de contacto, no lo fueron en el caso de la siesta sin lentes de contacto.

En la **Tabla 35** se muestran las variaciones paquimétricas en cada uno de los 17 puntos evaluados, justo al despertar de la siesta (M1) y 30 minutos después (M2) respecto la situación basal (BL), en las dos situaciones estudiadas, en la siesta con lentes de contacto y la siesta sin lentes de contacto.

CAMBIOS PAQUIMÉTRICOS				
POSICIÓN	CON LENTES DE CONTACTO		SIN LENTES DE CONTACTO	
	BASELINE-M1	BASELINE-M2	BASELINE-M1	BASELINE-M2
Central	-8,67±6,57 *	-4,42±6,29 *	-11,54±14,95 *	-2,54±6,03
1mm temporal	-8,46±6,95 *	-4,54±7,32 *	-12,71±13,13 *	-2,63±5,89 *
2mm temporal	-9,25±8,81 *	-5,33±8,27 *	-13,13±14,51 *	-3,67±8,23 *
3mm temporal	-10,46±10,19 *	-5,88±9,42 *	-13,54±16,02 *	-4,21±11,60
4mm temporal	-9,25±11,41 *	-5,04±12,86	-14,54±19,38 *	-5,46±16,66
1mm nasal	-10,92±7,50 *	-5,54±6,98 *	-12,13±14,72 *	-1,58±4,83
2mm nasal	-14,33±9,82 *	-7,08±8,88 *	-12,08±16,32 *	-0,17±6,67
3mm nasal	-15,50±11,37 *	-6,17±9,94 *	-11,92±14,10 *	-0,63±9,30
4mm nasal	-14,08±13,74 *	-3,63±11,88	-12,50±16,46 *	-0,13±11,77
1mm superior	-10,42±6,57 *	-5,96±9,63 *	-11,38±13,34 *	-0,92±6,04
2mm superior	-12,46±9,28 *	-6,75±13,58 *	-10,33±13,04 *	-0,33±10,06
3mm superior	-11,25±12,68 *	-4,75±14,75	-8,92±13,95 *	-0,54±14,42
4mm superior	-6,46±11,71 *	1,21±13,39	-7,13±17,80	0,42±16,26
1mm inferior	-8,42±6,75 *	-3,71±6,13 *	-12,42±13,71 *	-1,29±5,69
2mm inferior	-9,29±7,68 *	-4,96±7,75 *	-12,46±14,33 *	-1,17±6,36
3mm inferior	-8,38±9,80 *	-5,04±10,17 *	-13,42±15,81 *	-1,63±9,49
4mm inferior	-6,38±13,34 *	-3,67±15,34	-13,29±19,79 *	-2,33±13,54

Tabla 35. Promedio y DE de las variaciones paquimétricas (micras) tras una siesta de 30' (M1) y 30 minutos tras abrir los ojos y retirar las lentes (M2) respecto BL, con y sin lentes de contacto.

El asterisco denota significancia estadística entre los momentos evaluados

Respecto a la calidad objetiva de la visión, los valores de OSI en la siesta con lentes de contacto fueron de $1,2 \pm 1,0$ $1,1 \pm 0,8$ y $1,0 \pm 1,8$ en los momentos BL, M1 y M2 respectivamente. Se encontraron cambios estadísticamente significativos entre BL y M1 ($p=0,025$) y entre BL y M2 ($p=0,024$), mostrando una ligera mejora en la calidad objetiva de la visión. Los valores de OSI cuando la siesta fue sin lentes de contacto fueron de $1,3 \pm 1,3$ $1,4 \pm 1,3$ y $1,3 \pm 1,2$ en los momentos BL, M1 y M2 respectivamente. No se encontraron cambios estadísticamente significativos entre M1 y BL, ni entre M2 y BL.

Finalmente, se encontró una mejora estadísticamente significativa en la agudeza visual al despertar de la siesta con lentes de contacto ($0,046 \pm 0,049$ LogMAR en BL respecto $0,000 \pm 0,057$ LogMAR en M2 $p=0,001$), mientras que no se encontraron cambios estadísticamente significativos tras la siesta sin lentes de contacto ($0,043 \pm 0,037$ LogMAR en BL respecto $0,036 \pm 0,052$ LogMAR en M2 $p>0,05$).

Capítulo 5

Discusión

5. Discusión

5.1 Abandonos

De los 76 participantes que iniciaron el estudio, 49 finalizaron el control trimestral. En este apartado se identificarán y comentarán cuáles fueron las causas que provocaron que no todos llegasen al final de la investigación. En unos casos fueron decisiones por parte del propio paciente, y en otros fueron decisiones clínicas.

El objetivo de este análisis no es justificarse o excusarse por los individuos caídos del estudio, sino sacar partido de las diferentes motivaciones argumentadas, para que, puestas en un contexto clínico real, puedan ser de ayuda a los adaptadores para estimar de antemano qué posibles circunstancias pueden hacer que un paciente de ortoqueratología no finalice satisfactoriamente su adaptación.

Hemos empezado este párrafo diciendo que “de los 76 participantes que iniciaron el estudio...”, cuando en la muestra, describimos que iniciaron la adaptación 75 pacientes. Eso es porque uno de los pacientes, tras cumplir con los criterios de inclusión, firmar el consentimiento informado y habersele pedido unas lentes de contacto, nunca vino a la visita de entrega de las mismas. Los participantes, y así constaba en el consentimiento informado, podían abandonar el estudio en cualquier momento sin tener que dar ningún tipo de justificación. En este caso fue un cambio de horario laboral del paciente lo que imposibilitó que éste iniciase la adaptación. Dos pacientes más cursaron baja en el estudio por no venir a los controles estipulados. Es pertinente recalcar que todos los pacientes fueron debida y perfectamente informados previamente de los controles que debían pasar si querían entrar en el estudio. Puede sospecharse que la gratuidad de los productos y servicios profesionales que se les estaban prestando (o que se iban a prestar) y la ausencia de repercusiones económicas, como no podía ser de otra forma, que de un abandono se desprendiesen en el entorno de esta investigación, pero que seguramente sí concurrirían en un entorno de servicios privados, pudieron, si no favorecer, posiblemente no desalentar este tipo de abandonos.

Tres pacientes abandonaron por no querer seguir la rutina de ponerse las lentes de contacto todas las noches. Las lentes de ortoqueratología deben colocarse en los ojos justamente antes de ir a dormir, ya que, aunque la visión con ellas es muy buena, si el paciente se las coloca mucho antes de cerrar los ojos para finalmente conciliar el sueño, hay un gran riesgo de descentramiento de las lentes con el parpadeo normal. Algunos de estos pacientes querían leer, ver la televisión y sobre todo usar sus móviles una vez acostados. Las indicaciones que se dieron para estos supuestos, fueron que el paciente no se pusiera las lentes cuando se iba a ir a la cama a realizar este tipo de actividades y que, cuando finalmente fuese a dormir, se levantase y se las pusiese.

Este proceso suele suponer una incomodidad para el paciente que, ya estando en la cama, tiene que levantarse de nuevo a ponerse las lentes de contacto.

De esta serie de pérdidas de participantes cabe concluir que es muy importante en las visitas previas a una adaptación de ortoqueratología, explicar al potencial paciente muy bien el protocolo a seguir a la hora de colocarse las lentes antes de ir a dormir, y quizás incluso, interesarse por los hábitos de los usuarios cuando se meten en la cama, en el aspecto de actividades visuales que puedan poner en compromiso la estabilidad del tratamiento ortoqueratológico.

“es importante explicarle al paciente que no debe realizar actividades prolongadas con los ojos abiertos tras ponerse las lentes”

Una paciente, tras la primera noche de uso, presentó una queratitis punteada superficial. Al preguntarle cómo había dormido, nos dijo que como siempre: se levantó a las 3 de la mañana y se puso a ver la televisión durante una hora, con las lentes puestas, hasta que de nuevo le venció el sueño. Y nos dijo que eso lo solía hacer cada noche y que continuaría haciéndolo. El hecho de que no fuese a dormir las horas necesarias seguidas motivó que tuviese que abandonar el estudio.

Dos pacientes, curiosamente ambas optometristas de profesión, reportaron molestias durante la primera noche de uso de las lentes. Una de ellas no quiso que se le rediseñasen las lentes para intentar mejorar la sintomatología. La otra sí, pero a pesar de las modificaciones realizadas (reducción del diámetro total de la lente), siguió con las molestias, por lo que se le invitó a interrumpir el uso de las lentes.

Otro paciente, estudiante de optometría, no quiso continuar usando las lentes más allá de la primera noche porque se sentía raro visualmente. Partía de una miopía de -4,75 D, por lo que era completamente normal que la visión no fuese correcta tras solo una noche de porte de las lentes.

Nueve pacientes abandonaron el estudio por problemas relacionados con la calidad visual. En tres de ellos, las lentes se descentraban generando astigmatismo y aberración de coma. Dos más se quejaron de pobre visión y percepción de halos en condiciones mesópicas. Un paciente refirió que había días que veía de una forma excepcional pero que otros días no, y tres participantes más abandonaron el estudio alegando que la visión que les proporcionaba la orto-k no era suficiente para sus actividades profesionales (conductor de camiones, brigada forestal y especialista de cine). Aunque se ha intentado definir una queja principal con el objetivo de intentar clasificar los abandonos, lo cierto es que, en la sintomatología de los pacientes que acabaron abandonando por cuestiones visuales, concurrían varias molestias.

En los casos en los que clínicamente se pensó que modificando algún parámetro de la lente se pudiese solucionar la molestia visual, se le planteó al paciente una readaptación, bien dentro del estudio, o bien fuera de él si por cuestiones de plazos imposibilitase el protocolo de controles establecido, ya que parte del instrumental con el que se realizaban algunas mediciones (Corvis ST®) era cedido por el laboratorio (Oculus) para los periodos exactos en los que cada tanda de pacientes tenía sus controles protocolizados. Algunas adaptaciones se recondujeron, aunque la mayoría de pacientes rehusaron la oferta.

Estos abandonos tendrían una doble causalidad: la primera es que se estableció por protocolo una serie de parámetros en el diseño de las lentes, que fueron comunes para todos los pacientes, lo que restó personalización a cada adaptación. Y la segunda que, aunque a los pacientes se le informó tanto oralmente como por escrito de los posibles riesgos visuales que supone una adaptación de ortoqueratología (no conseguir una buena agudeza visual de lejos, visión de halos, inestabilidad visual a lo largo del día, fluctuación de la visión de un día a otro, etc), quizás se pecó de un exceso de optimismo a la hora de ofrecer el tratamiento.

El hecho de que además pocos pacientes quisiesen una readaptación, nos hace reflexionar sobre la importancia de varios aspectos antes de iniciar la adaptación. El profesional debe gestionar muy bien las expectativas del paciente respecto los resultados del tratamiento, sin caer en el pesimismo, pero sin ser excesivamente optimista, y nunca garantizar el éxito del tratamiento ortoqueratológico. Y no menos importante, el paciente debe comprender el protocolo de adaptación, entendiéndolo como normal que haya que cambiar los parámetros de alguna lente si la que ha probado inicialmente no genera un efecto satisfactorio.

“hay que gestionar correctamente las expectativas del paciente respecto al resultado visual tras ortoqueratología”

Y por último, como se anticipaba en el apartado 4.1.2, a los pacientes de la tercera tanda les coincidió el periodo experimental de uso de las lentes con el confinamiento obligatorio al que fue sometida toda la población española, desde el 15 de marzo al 21 de junio de 2020, por el estado de alarma para la gestión de la situación de crisis sanitaria ocasionada por la COVID-19. A pesar de realizar un seguimiento y apoyo continuado vía telefónica y por mensajería móvil, 9 pacientes decidieron interrumpir el uso de las lentes durante ese periodo de tiempo y no continuar con el estudio. Las razones fueron un cambio radical de necesidades visuales al no poder salir del domicilio, así como una pérdida de interés en el porte de las lentillas.

Creemos que es sumamente importante considerar los abandonos de cualquier estudio científico, ya que aportan información sobre el propio estudio y más aún, cuando entra en juego la subjetividad de los pacientes y su propia decisión de si seguir o no en el proyecto. Cheung y

Cho (2004) publicaron un interesante trabajo donde evaluaron de forma objetiva, pero también bajo la subjetividad de los usuarios, la efectividad y satisfacción del tratamiento ortoqueratológico en 30 pacientes, con edades comprendidas entre los 8 y los 19 años, tras doce meses de uso de las lentes. El 80% de los pacientes refirió algún problema relacionado con la manipulación de las lentes, el 73% reportó que las lentes estaban adheridas por la mañana y el 13% se quejó de molestias oculares durante el día. En cuanto a sintomatología visual, el 47% reportó visión borrosa de lejos durante el día, un 43% informó de halos, un 33% de mala visión hacia el final del día y un 23% de problemas visuales en condiciones de baja iluminación. El 67% de los pacientes quisieron seguir usando las lentes de ortoqueratología, el 25% no sabían si seguir o no y únicamente dos adolescentes tuvieron muy claro que abandonarían el uso de las lentes porque tenían que limpiar las lentes diariamente.

Estos resultados, aunque muy interesantes, no son comparables a los reportados por los participantes de nuestro estudio, básicamente por la edad de los mismos. En el estudio de Cheung y Cho los pacientes eran niños y adolescentes, mientras que en el nuestro todos eran mayores de edad, con un promedio de 28 años. Sería lógico suponer que la percepción de los beneficios e inconvenientes del tratamiento sea diferente en función de la edad del paciente, dado que tanto las exigencias visuales como los hábitos de la vida cotidiana, van a ser diferentes en niños que en adultos.

“adultos y niños pueden tener diferentes puntos de vista sobre los beneficios e inconvenientes de la ortoqueratología”

En cuanto a complicaciones más allá de las afectaciones visuales, encontramos en nuestro estudio dos queratitis punteadas superficiales grado uno tras la primera noche de uso, que remitieron a lo largo del día sin ningún tratamiento más allá de recomendar el uso de lágrima artificial, y 4 casos más donde se observó, mediante la tinción con fluoresceína, una leve indentación de la lente en la córnea, que tampoco requirió de ningún tratamiento.

Son destacables, no obstante, dos episodios de erosiones corneales graves que requirieron control y tratamiento oftalmológico urgente, ambos debidos a un raspado accidental de la córnea con el borde de la lente, causado por los propios pacientes durante el procedimiento de extracción de las lentes. Estos accidentes ocurrieron cuando los pacientes ya llevaban varias semanas con el tratamiento y ya tenían cierta experiencia en el uso y cuidado de las lentes, por lo que estas abrasiones no serían atribuibles a una falta de aprendizaje de las maniobras de inserción/extracción, sino quizás a una cierta relajación en la pulcritud de ejecución de dichas maniobras, cuando ya se van haciendo habituales por la costumbre. Una de las pacientes siguió usando sus lentes de ortoqueratología de forma satisfactoria una vez dada de alta, mientras que

en el otro caso, este suceso pasó durante el confinamiento, con la paciente residiendo a 1000 Km del Centre Universitari de la Visió y decidió no continuar durmiendo con las lentes de ortoqueratología, y abandonar el estudio.

En el meta-análisis de Wen y colaboradores (2015), los autores recogen las causas de abandonos de 8 estudios previos (Cho et al., 2005; Walline et al., 2009; Kakita et al., 2011; Cho, Cheung, 2012; Hiraoka et al., 2012; Santodomingo-Rubido et al., 2012; Charm, Cho, 2013; Chen et al., 2013). La mayoría reportan tinciones y erosiones corneales, eventos inflamatorios, y menos comúnmente chalacion, conjuntivitis y blefaritis, siendo todas estas alteraciones consideradas como no serias.

Con el objetivo de recabar más información sobre la satisfacción subjetiva del tratamiento ortoqueratológico e indagar en las percepciones de los pacientes de este trabajo, se les ha pasado una encuesta preguntándoles sobre diferentes aspectos de su experiencia personal con las lentes de ortoqueratología. Se pretende obtener conclusiones más concretas sobre las causas que provocaron los abandonos, pero también sobre los motivos que han llevado a muchos participantes a seguir utilizando las lentes de ortoqueratología como su sistema habitual para compensar su miopía. Los resultados de este estudio serán presentados en futuras comunicaciones.

5.2 Agudeza visual y refracción

La ortoqueratología nocturna se ha mostrado eficaz y segura tratando miopías de hasta -6,00D, consiguiendo que los pacientes puedan disfrutar de una buena visión durante todas las horas que permanecen despiertos, sin tener que usar gafas o lentes de contacto durante el día (Caroline PJ, Swarbrick, 2006; Liu, Xie, 2016; Bullimore, Johnson, 2020; Vicent SJ et al., 2021).

En el presente estudio, el error refractivo promedio antes de iniciar los tratamientos fue de $-3,01 \pm 1,39$ D (EE) y la AVsc de $0,98 \pm 0,34$ LogMAR (aproximadamente equivalente a una AV decimal de 0,1).

Tras la primera noche, en el examen matutino la refracción había disminuido un 62,5% de promedio y la AVsc mejorado un 69,4% respecto a la situación basal. Esos porcentajes aumentaron a un 101,0% (AVsc) y a un 91,7% (EE) tras una semana de porte. A los tres meses suponían un 106,1% (AV) y 100% (EE), considerando en todos los casos los resultados en el control matutino. El hecho de que los porcentajes de mejora de AV superasen el valor del 100% en algunos momentos se justifica porque los pacientes alcanzaban en esas ocasiones una agudeza

visual sin corrección por debajo de 0 LogMAR (por encima de la unidad en AV decimal). Todas estas mejoras en la AVsc y EE fueron estadísticamente significativas (**Tabla 7**).

“tras la primera noche la graduación se redujo en un 62,5% y a la semana en un 91,7%”

En términos absolutos puede observarse que, tras una semana de porte la AVsc alcanzó un valor promedio de -0,01 unidades LogMAR, pudiéndose considerar que se habría conseguido el primer objetivo del tratamiento, que es proporcionar una visión de la unidad (en decimal) a los pacientes sin necesidad de usar corrección tras usar las lentes. La AVsc siguió mejorando leve y sutilmente, hasta el control trimestral. La evolución de la refracción fue paralela al de la AVsc (**Tabla 7**).

Es interesante remarcar que no hay diferencias estadísticamente significativas entre la AVsc tras 1SM y los 3MM, lo que significa que tras la primera semana la AVsc se mantuvo estable hasta los tres meses. Dado que sí que hay diferencias entre la visión de 1NM y 1SM, esto nos hace preguntarnos en qué momento a lo largo de la primera semana se conseguiría la estabilidad visual. En futuros estudios sería interesante pautar una mayor frecuencia de controles tras los primeros días.

El siguiente objetivo de un tratamiento ortoqueratológico es que esta buena visión permanezca igual o por encima de la unidad durante todo el día, y para ello se valoró la variación diurna en términos de agudeza visual sin corregir y de refracción residual en el tramo mañana-tarde, tras una noche, una semana y tres meses de porte.

Tras la primera noche de uso, los pacientes bajaron de promedio una línea de AV decimal, y recuperaron 0,25 D (rangos intercuartílicos -0,50/0,00) de miopía a lo largo del día. Tras una semana, la pérdida diurna fue solo de una letra de AV y de promedio, no hubo regresión refractiva (rangos intercuartílicos -0,50/0,00 D). Al cabo de tres meses, se seguía perdiendo una letra de AV de la mañana a la tarde y en términos de refracción hubo una regresión de promedio de 0,25 D. Todas estas variaciones fueron estadísticamente significativas (**Tabla 8**), aunque unos valores de 0,25 D en la regresión diurna no serían clínicamente significativos si consideramos la refracción de partida (0,25 D vs. $-3,01 \pm 1,39$ D).

“a partir de la semana de uso, solo se perdía una letra de AV de la mañana a la tarde”

Estos resultados indican que la regresión diurna en términos de refracción es muy leve, del orden de 0,25 D tras la primera noche, con los mismos valores a los tres meses, y sin encontrar regresión diurna en el control semanal. De nuevo, se pudo observar que, al cabo de una semana del porte de las lentes, los pacientes gozaban de una buena visión sin corrección durante todo el día, pero no se puede llegar a deducir en qué momento de la primera semana se alcanzó esta estabilidad visual. Pudiera ser el mismo día en que por la mañana se llega a corregir todo el error refractivo, si asumimos que no hay regresión diurna, o quizás unos días más tarde.

Podemos por tanto considerar que el tratamiento ortoqueratológico tuvo una evolución exponencial (**Figuras 26 y 27**), siendo el efecto matutino estable a partir de la semana de uso de las lentes. Estos resultados coinciden con los obtenidos por Alharbi y Swarbrick (2003), Soni y Colaboradores (2003) y el equipo de Sorbara (2005). Alharbi y Swarbrick (2003) valoraron tras 1, 4, 10, 30, 60 y 90 días de uso a usuarios de orto-k con lentes BE Retainer® justo por la mañana y tras 8 horas más tarde, observando una disminución del defecto refractivo desde la primera noche, y una estabilización del mismo tras 10 noches de porte. Por su parte, Soni y colaboradores (2003) también hallaron, en 10 sujetos con miopías por debajo de 4 D adaptados aleatoriamente con lentes de ortoqueratología nocturna Contex Ok® o BE Retainer®, una corrección total de la miopía y una estabilidad refractiva diurna tras una semana de porte de las lentes de orto-k. Sorbara y colaboradores (2005) encontraron en 30 usuarios de lentes CRT que los cambios refractivos se produjeron desde la primera noche, alcanzando un máximo de eficacia en la décima noche, y que luego se mantuvieron estables hasta los 28 días.

Pero no todos los estudios publicados llegan a las mismas conclusiones. Mountford (1998), Gardiner y colaboradores (2005) y el equipo de Lu (2007) hallaron unos valores de regresión mayores. Mountford (1998) estudió retrospectivamente 48 pacientes usuarios de lentes de ortoqueratología nocturna y halló una regresión diurna al cabo de 90 días de porte de entre 0,50 D y 0,75 D. Gardiner y colaboradores (2005) evaluaron la agudeza visual y la refracción de 11 individuos (22 ojos) con miopías entre -0,50 D y -6,00 D y un cilindro inferior a 1 D adaptados con CRT®, tras una o dos horas después de despertar, y posteriormente cada 4 horas, pero este control lo hicieron tras un mes de uso de las lentes. Hallaron una regresión diurna no lineal, ocurriendo la mayor parte de ella durante las primeras horas tras retirar las lentes, en concreto 0,39 D durante las primeras 6,5 horas tras retirar las lentes y una regresión de 0,21 D en las siguientes 8 horas, lo que supone un 50% de la regresión en el primer tercio del tiempo de vigilia. Aunque en nuestro estudio no hicimos ese control mensual, y el tiempo que transcurrió entre la visita de la mañana

y de la tarde fue de 8 horas, los niveles de regresión refractiva encontrados en nuestro estudio fueron sustancialmente menores (0,25 (-0,50/0) D vs. 0,60 ± 0,48 D). Lu y colaboradores (2007) encontraron en 23 pacientes adaptados con CRT® una mejora en la AV sin corrección desde la primera noche de uso y una ligera regresión diurna de aproximadamente -0,50 D hasta la décima noche de uso. Nichols y colaboradores (2000) reportaron que los cambios visuales y refractivos eran estables a partir del mes del uso de lentes de ortoqueratología.

En el presente estudio quisimos valorar si la cantidad de miopía tratada tras la primera noche dependía del defecto refractivo basal. Encontramos que cuanto mayor era el EE (más positivo, menos miopía) en BL, menor fue la diferencia entre el EE 1NM-BL, lo que significaría que cuanto menor sea la miopía de partida menor es la miopía que se corrige en una noche, o dicho al revés, cuanto mayor es la miopía de partida, mayor será la graduación tratada la primera noche (**Figura 28**). Esta relación seguiría la siguiente ecuación: $EE_{1NM-BL} = -0,284 * EE_{BL} + 0,597$ ($R^2 = 0,207$ $p < 0,001$). No obstante, parece ser que en miopías elevadas (<-5 D) el resultado de la correlación es menos ajustado, por lo que en graduaciones elevadas el resultado tras una noche es más impredecible, pudiendo encontrarse mucha más, o mucha menos, corrección de la que se esperaría según esa fórmula. Carkeet y colaboradores (1995) obtuvieron resultados en la misma línea. Encontraron una relación inversa entre la respuesta al tratamiento ortoqueratológico, en términos de reducción refractiva, frente el error refractivo a tratar. No obstante, las lentes que adaptaron fueron de ortoqueratología en modalidad diurna, Contex Ok-3®, y las evaluaciones fueron tras 6 horas de porte de las lentes, por lo que sus resultados no son directamente comparables con los obtenidos en el presente trabajo.

“cuanto mayor es la miopía de partida, mayor es la corrección tras la primera noche de uso de orto-k”

De cara a la predictibilidad del tratamiento, nos pareció interesante valorar si la regresión refractiva diurna dependía del defecto refractivo basal (**Tabla 9**). En ese sentido, no se encontró correlación entre la refracción de partida y la regresión refractiva diurna tras una noche y tras una semana de porte de las lentes de ortoqueratología. En el control trimestral sí se encontró una correlación estadísticamente significativa ($p = 0,015$) pero con una R^2 de 0,099 en el análisis de regresión lineal correspondiente, por lo que la refracción basal solo explicaría el 9,9% de la regresión diurna en términos de refracción al cabo de tres meses, que recordemos fue de 0,25 (-0,50/0,00) D. Barr y colaboradores (2004) hallaron una relación directa entre la magnitud de la miopía basal en sujetos adaptados con CRT® y la velocidad de recuperación del defecto refractivo original, pero esto fue al abandonar totalmente el uso de las lentes.

Aunque nuestros resultados están en la línea de algunos trabajos, el hecho de que las lentes usadas (Seefree® - Conóptica - Hecht Contactlinsen) no sean las utilizadas en el resto de trabajos publicados, puede ser un aspecto diferenciador y novedoso.

“no se encontró correlación entre la miopía de partida y la regresión diurna”

En el caso de la miopía, parece bastante evidente que a mayor graduación peor visión, al menos si consideramos un diámetro pupilar constante. Por ello, fue lógico que detectásemos un cierto paralelismo en nuestros resultados en el análisis de la AVsc y el EE en los diferentes momentos en que se evaluaban estos parámetros. Para constatar si ambos estaban directamente correlacionados, realizamos un estudio para, de ser confirmada esta hipótesis, trabajar únicamente con uno de ellos en próximas inferencias con otros parámetros. Se obtuvieron unas altas correlaciones inversas en todas las comparaciones de momentos respecto la situación basal (**Tabla 6**) por lo que decidimos que únicamente compararíamos la refracción residual, en forma de equivalente esférico, con los diferentes parámetros de otros exámenes evaluados a lo largo de la investigación.

5.3 Topografía corneal

La ortoqueratología basa su funcionamiento en modificar el perfil de la superficie corneal anterior en el grado de la miopía del paciente, para de esta forma disminuir el poder dióptrico de la córnea y llevar al paciente a un estado refractivo de pseudo-emetropía ([Jessen, 1962](#); [Mountford et al., 2004](#)).

La córnea supone aproximadamente dos tercios de la potencia refractiva de todo el sistema óptico ocular, y tanto la cara anterior corneal como la posterior contribuyen al poder refractivo total, si bien por la relación de índices de refracción, la contribución de la cara anterior es significativamente mayor que la de la cara posterior ([Asgari et al., 2013](#)). Por ello, pequeñas modificaciones en su curvatura repercuten en significativos cambios refractivos.

No es objetivo de este apartado demostrar de nuevo que el cambio refractivo tras ortoqueratología se deriva del cambio de curvatura de la superficie corneal, sino que se estudiará como varían ciertos parámetros topográficos corneales a lo largo del tiempo durante el tratamiento ortoqueratológico.

Este trabajo se ha basado en los resultados obtenidos con el tomógrafo Pentacam®, instrumento que se ha mostrado repetible y reproducible, tanto en las mediciones de la cara anterior corneal (Shankar et al., 2008; McAlinden et al., 2011), como posterior (Piñero et al., 2008), en corneas normales. El sistema Pentacam® se ha usado en investigación en córneas regulares, ectásicas y post-quirúrgicas (Park et al., 2012; Wu et al., 2014), así como en estudios con lentes de ortoqueratología (Queirós et al., 2018; Batres et al., 2020).

En primer lugar, se analizaron los datos del radio plano de la cara anterior de la córnea y su evolución. Se puede observar en los valores absolutos de la **Tabla 10** y en los diferenciales de la **Tabla 11**, que de promedio el radio plano de la cara anterior se aplanó tras una noche respecto la situación basal en $0,14 \pm 0,08$ mm ($p=0,010$), y que siguió aplanándose hasta el control semanal en $0,17 \pm 0,13$ mm más ($p<0,001$); luego permaneció estable hasta los tres meses. La progresión hacia el aplanamiento se muestra muy evidente en la **Figura 31**. A partir de estos resultados puede deducirse que el 45% del aplanamiento del radio plano de la cara anterior de la córnea se produjo durante la primera noche y que el 55% restante ocurrió desde la primera noche hasta la semana.

Al realizar el mismo análisis con el valor del radio curvo de la cara anterior corneal, se encontró un aplanamiento de $0,12$ ($0,09/0,16$) mm ($p<0,01$) durante la primera noche, y de $0,12$ ($0,05/0,22$) mm ($p<0,001$) de la primera noche a la semana. En este caso, cada tramo evaluado supone un 50% del total ya que, de nuevo, el radio de curvatura cerrado se mantuvo estable desde la primera semana hasta los 3 meses.

“tras la primera noche los radios de curvatura corneales frontales se aplanaron un 50% del total”

Estos resultados coinciden con los trabajos de Kang y Swarbrick (2013), quienes encontraron los mayores cambios topográficos tras la primera noche de uso, siendo menos marcados en los siguientes días. Como ocurría con la evolución refractiva matutina, no puede llegar a saberse en qué día de la primera semana se habría llegado a la corrección total. En el citado trabajo de Kang y Swarbrick (2013), los autores hicieron un control tras 4 noches de uso, pero en ese punto del estudio aún no se había alcanzado el máximo de eficacia, el cual detectaron tras 10 noches de uso. De esta forma, considerando nuestros resultados junto con los de Kang y Swarbrick, se alcanzaría el máximo efecto ortoqueratológico desde el día 4º al 7º. Futuros estudios deberían tener una frecuencia de control más elevada durante la primera semana para elucidar este aspecto.

Los valores de queratometría informan de la curvatura corneal central, en un área de aproximadamente de 3 mm de diámetro (Asgari et al., 2013). La ortoqueratología en el caso de miopías, moldea la córnea no solo aplanando la zona central, sino aumentando simultáneamente la curvatura de la zona medio periférica, zona corneal que coincide con la primera curva inversa de la lente de contacto (Mountford, Pseudovs, 2002). Por tanto, si únicamente se considerase el cambio queratométrico para evaluar el efecto ortoqueratológico sobre la córnea, se estaría perdiendo información sobre qué ocurre más allá de esos 3 mm centrales. De ahí que, en este estudio, se decidiera valorar también el valor de la asfericidad (Q) a 8 mm, descriptor geométrico que informa de la ratio de aplanamiento de la córnea del centro hacia la periferia, así como también se evaluó la esfera de mejor ajuste (BFS), para un diámetro de 8 mm.

La asfericidad de la cara corneal anterior incrementó de promedio su valor en $0,08 \pm 0,07$ desde la situación basal a la primera noche ($p=0,002$), siguió aumentando tras ese momento hasta el control semanal $0,02$ ($0,00/0,04$) ($p<0,001$) y no hubo cambios desde el control semanal al trimestral (Tabla 11). Este incremento positivo del valor de la Q_{ant} significa que la superficie corneal anterior fue perdiendo prolatividad, lo que es lógico y de esperar, pues en un tratamiento ortoqueratológico de miopía, se aplanan el centro y se incurva la medio periferia corneal, tendiendo la córnea hacia perfiles menos prolatos o más oblatos.

El cambio encontrado en la BFS de la cara anterior no fue estadísticamente significativo tras la primera noche de uso de las lentes. Al cabo de una semana había aumentado en $0,02$ ($0,00/0,04$) mm ($p<0,001$) y, de nuevo, no hubo cambios estadísticamente significativos de la semana a los tres meses (Tabla 11). Es curioso que, aunque los radios corneales centrales sí mostraron una progresión hacia el aplanamiento y que la asfericidad también evolucionó en el mismo sentido, el valor de la BFS permaneció casi inmutable, tanto por su falta de significancia estadística en la mayoría de comparaciones, como por la magnitud de las variaciones cuando sí fueron significativas. La explicación que justifica esta aparente discrepancia puede residir en la forma en que se calcula la BFS (Gatinel, 2011). Este parámetro estima una esfera que se ajusta lo mejor posible a la superficie corneal en sus 8 mm centrales. Si con ortoqueratología se aplanan la zona central por un lado, y se incurva periféricamente por otro, es probable que en promedio no haya cambios. Esta invariabilidad en la BFS soportaría el hecho de que la potencia corneal en ortoqueratología no es creada ni destruida, sino solo distribuida, de manera que, dicho de una forma un poco alegórica, las dioptrías que se eliminan en el centro se acumulan en la media periferia (Queirós et al., 2010).

Hay publicaciones que concluyen que las lentes de ortoqueratología solo modificarían la cara anterior de la córnea, sin resultar afectada la cara posterior (Swarbrick et al., 1998; Nichols et al., 2000; Wang et al., 2003; Tsukiyama et al., 2008), mientras que otros autores sí que han

encontrado cambios en la cara corneal posterior tras ortoqueratología. Owens y colaboradores (2004) encontraron un aplanamiento estadísticamente significativo en la cara posterior de la córnea tras una semana de uso de lentes de orto-k, aunque no indican en su artículo la magnitud de ese cambio. Para aportar y generar evidencia científica en uno u otro sentido, en el presente trabajo se valoraron también las queratometrías centrales, asfericidad y BFS de la cara posterior de la córnea.

Respecto a los radios queratométricos centrales de la cara posterior, K_{post_f} y K_{post_s} , el meridiano plano solo mostró un levísimo incurvamiento de $-0,02 \pm 0,04$ mm ($p=0,005$) en el control trimestral respecto el basal, magnitud que no es significativa clínicamente. En el caso del meridiano curvo no hubo ningún cambio estadísticamente significativo.

La asfericidad de la cara posterior corneal solo mostró una variación estadísticamente significativa tras una noche de porte de $-0,03 \pm 0,04$ ($p=0,005$), que se mantuvo a los tres meses con un valor de $-0,02$ ($-0,05/0,01$) ($p=0,014$). Si se comparan estos cambios en la asfericidad de la cara posterior con las variaciones encontradas en la asfericidad de la cara anterior, son casi tres veces menor en valor absoluto entre los momentos basal y tras una noche por la mañana ($-0,03$ posterior vs. $0,08$ anterior), y hasta siete veces menor entre los momentos basal y 3 meses por la mañana ($-0,02$ posterior vs. $0,15$ anterior), revelando al igual que ocurría con la queratometría, un evidente mayor cambio en la cara corneal anterior.

El estudio de la variación temporal de la BFS posterior solo mostró cambios estadísticamente significativos en la evolución de la situación basal a 3 meses mañana, con un leve incurvamiento de $-0,02 \pm 0,03$ mm ($p<0,001$) que, de nuevo, no sería clínicamente significativo.

“no se encontraron cambios clínicamente significativos a lo largo del tiempo en la geometría de la cara posterior de la córnea”

Puede concluirse pues, que las variaciones en términos de curvatura central, asfericidad y BFS de la cara posterior de la córnea, cuando se analiza el efecto tras tres meses de uso de lentes de ortoqueratología, únicamente presentan leves variaciones que, aun siendo estadísticamente significativas, no serían clínicamente relevantes.

Se analizaron los cambios sufridos por las curvaturas y asfericidades de las caras anterior y posterior corneal, de la mañana a la tarde, al cabo de una noche, una semana y tras tres meses

de uso de las lentes. Se encontró que todas las variaciones fueron estadísticamente significativas (**Tabla 12**).

Los cambios diurnos, en las queratometrías planas y cerradas de la cara anterior mostraron en las tres situaciones un leve incurvamiento de entre $-0,04$ y $-0,05$ mm. Estos cambios indican una cierta recuperación del perfil pre-ortoqueratológico, incurvándose ligeramente durante el día. No obstante, Reynolds y Poynter (1970) ya detectaron que la córnea en pacientes normales tendía a curvarse durante el día, alcanzando la máxima curvatura a primera hora de la tarde (6:00 pm), con un cambio máximo de $+0,28$ D en el meridiano horizontal y de $+0,15$ D en el vertical, no encontrando variaciones durante las primeras horas tras abrir los ojos. Kiey y colaboradores (1982) encontraron que la cara anterior de la córnea tiene tendencia a incurvase durante el día en un valor promedio de unos $0,07$ mm, cantidad compatible con la hallada en nuestro trabajo. Otros trabajos encontraron la misma tendencia de disminución del radio de curvatura corneal anterior a lo largo del día (Giráldez-Fernández et al., 2008; Read, Collins, 2009). Estos resultados nos hacen concluir que la variación hallada en términos queratométricos de la cara anterior corneal es de la misma magnitud que en ojos no sometidos a un tratamiento ortoqueratológico, no encontrándose una mayor tasa de pérdida de aplanamiento y que, por tanto, dicho cambio sería atribuible más a cuestiones fisiológicas normales de la córnea que a una recuperación del perfil pre-orto-k.

Mountford (1998) valoró la potencia dióptrica corneal apical por la mañana, justo al retirar las lentes, y 8,5 horas después, protocolo prácticamente igual al que hemos seguido en este estudio. Mountford hizo esta valoración de la evolución diurna a los 7, 30 y 90 días, encontrando en los tres controles una regresión de la potencia corneal (un incurvamiento de la zona corneal central), pero más marcada durante el primer mes, que se estabilizaba en unas $0,50$ - $0,75$ D en el control de los 3 meses. Mountford concluyó que la regresión diurna disminuía con el paso del tiempo. En nuestros resultados, la regresión diurna fue menor, del orden de $0,05$ mm, que serían equivalentes a $0,25$ D aproximadamente, y esta cifra se mantuvo estable desde la primera noche de uso.

El hecho de que las lentes de ortoqueratología adaptadas en el presente trabajo fuesen unas lentes Seefree® (Conóptica - HechtContactlinsen), siendo diferentes a las que se usaron en el estudio de Mountford (retrospectivo en el que no se indica qué diseños se consideraron), puede justificar las diferencias halladas en los resultados de regresión diurna. Esto sugiere que con las lentes Seefree® se conseguiría antes la estabilidad refractiva diurna, esto es, sin prácticamente regresión a lo largo de la jornada.

El cambio en la BFS_ant también fue el mismo en los tres momentos, de $-0,01$ mm, mientras que el cambio en la asfericidad, Q_ant, tuvo una ligera tendencia a recuperar la prolatividad entre

-0,01 y -0,02. Estos valores de regresión diurna hallados en la BFS_ant y en la Q_ant no serían clínicamente significativos.

Respecto los parámetros de la cara posterior corneal, aunque no mostraron cambios relevantes a lo largo del tiempo (únicamente algunos mostraron cambios estadísticamente significativos al comparar el resultado a los tres meses respecto la situación basal, pero sin relevancia clínica), sí que se encontraron cambios estadísticamente significativos cuando se estudió la variación diurna, y esto ocurrió en todos los momentos, tras una noche, tras una semana y tras tres meses. Además, estos cambios son muy similares en magnitud a los detectados en la cara anterior: los valores de queratometría de la cara corneal anterior, tanto planos como curvos, se incurvaron en -0,03 mm, mientras que los de la cara posterior se aplanaron en 0,04 mm (estas cantidades son los promedios de las variaciones sufridas en los tres momentos). Read y Collins (2009) encontraron leves pero significativas variaciones diurnas en la cara posterior corneal con una tendencia a aplanarse durante el día ($0,05 \pm 0,02$ mm), que se relacionarían con el estado de hidratación corneal en cada momento del día. También hubo más cambio diurno en la BFS de la cara posterior (aplanamiento de 0,02 mm) que en la BFS de la cara anterior (incurvamiento de 0,01 mm).

“los cambios de curvatura detectados a lo largo del día, tanto en cara anterior como posterior, son equiparables a los que muestran córneas no tratadas con ortoqueratología”

En cuanto a la asfericidad, fueron mayores los cambios hallados en la cara posterior. Mientras la cara anterior tiende a la prolatividad en -0,01 unidades, la cara posterior tiende a la oblatividad en 0,02 unidades. Kiely y colaboradores (1982) no encontraron cambios diurnos en la asfericidad de la cara corneal anterior en ojos normales.

Como resumen a esta parte de la discusión, se observa muy bien gráficamente en la **Figura 30** el perfecto paralelismo existente en la variación de los radios queratométricos plano y curvado de la cara anterior de la córnea, aplanándose en cada control matutino (tramos ascendentes) y mostrando una cierta recuperación a lo largo del día (tramos descendentes). En esta gráfica, se evidencia la casi completa invariabilidad a lo largo del tiempo de los parámetros de la cara corneal posterior y de la BFS anterior.

Uno de los objetivos de esta tesis es explorar la existencia de parámetros, de entre aquellos que se evalúan habitualmente en clínica previa a la realización de un tratamiento ortoqueratológico, que puedan predecir la eficacia del mismo. A tal efecto, se buscaron las posibles correlaciones entre los datos tomográficos basales obtenidos con el sistema Pentacam® y los cambios refractivos a lo largo del tiempo (**Tabla 13**). Este análisis manifestó unas débiles e inversas correlaciones estadísticamente significativas entre los valores queratométricos basales de la cara anterior corneal, esto es entre K_{ant_f} , K_{ant_s} y BFS_{ant} , y la variación refractiva entre los 3 meses y la situación basal ($\rho=-0,408$ $p=0,003$, $\rho=-0,431$ $p=0,002$ y $\rho=-0,409$ $p=0,003$, respectivamente). Esto significa que, cuanto más planos sean los radios de curvatura basales de la cara anterior de la córnea, menor será la corrección tras los tres meses. De aquí se puede desprender una doble interpretación: la primera es que, cuanto más curvada sea una córnea de partida, mayor corrección se obtendrá. Pero también podría hipotetizarse que una córnea más curvada se correspondería con una miopía más elevada de partida, y que, por tanto, sería razonable que tras los 3 primeros meses de tratamiento se acabase tratando más corrección en córneas más curvadas. Para dar luz a esta cuestión, se estudió la correlación existente entre los valores queratométricos basales y la refracción de partida, encontrando únicamente unas muy leves correlaciones directas, pero no estadísticamente significativas entre K_{ant_f} y EE_{BL} ($r=0,176$ $p=0,131$), K_{ant_s} y EE_{BL} ($r=0,261$ $p=0,240$) y entre BFS_{ant} y EE_{BL} ($r=0,221$ $p=0,057$). Por consiguiente, a tenor de estos resultados, no se puede asumir que la relación que hay entre los datos topográficos de la cara anterior y la magnitud de miopía tratada dependa únicamente de la refracción de partida. En consecuencia, y aunque de una forma débil, K_{ant_f} , K_{ant_s} y BFS_{ant} serían parámetros predictores del nivel de corrección con ortoqueratología, ya que cuanto más curvados sean estos parámetros, mayor será la corrección.

“se han hallado indicios de que cuanto más curva sea la cara anterior corneal de partida, mayor será la corrección con lentes de orto-k”

En el análisis paralelo de predicción a partir de los datos de curvatura de la cara posterior corneal, se encontraron unas leves correlaciones entre algunos datos de la cara posterior de la córnea (K_{post_s} y BFS_{post}) y el EE_{3MM-BL} ($\rho=-0,349$ $p=0,013$ y $\rho=-0,308$ $p=0,030$ respectivamente). Estos hallazgos son de alguna forma previsibles, dado que se encontraron unas altísimas correlaciones directas (con unos valores de ρ de Spearman por encima de 0,8 y $p<0,001$) entre los valores de cara posterior de la córnea y los de la cara anterior. Trabajos como los de Montalban y colaboradores (2013) encontraron una alta relación entre las curvaturas de la cara anterior y posterior de la córnea en ojos normales, con unas ratios que oscilan según los diferentes

autores entre 1,147 y 1,223 (Royston et al., 1990; Fam, Lim, 2007), siendo siempre la curvatura de la cara anterior más plana (Mohammadi et al., 2019).

Es interesante remarcar que no se halló correlación alguna entre la asfericidad de partida y los cambios refractivos a lo largo de tiempo. En los albores de la ortoqueratología nocturna, cuando la excentricidad máxima final se asumía con un valor de cero, se apuntaba que la cantidad de miopía que se podía corregir dependía de la excentricidad de partida (Wlodyga, Bryla, 1989; Mountford, 1997), en concreto, que se podría reducir una dioptría por cada 0,21 puntos de excentricidad (Mountford, 2004). De cumplirse esa relación, en una córnea con una excentricidad normal de 0,45, solo se podrían corregir escasamente -2,25 D.

“la asfericidad de la cara corneal anterior no predijo la efectividad del tratamiento ortoqueratológico”

Otros autores no encontraron dicha relación (Sridharan, Swarbrick, 2003; Chan et al., 2010), y los resultados de este trabajo confirman que, al menos para miopías de hasta -5,50 D en forma de equivalente esférico, la excentricidad de la cara corneal anterior no es predictiva de la refracción que pueda llegar a tratarse. Otras publicaciones documentan, sin embargo, que la asfericidad (o su equivalente, la excentricidad) sí podría prever una mejor o peor respuesta corneal a la ortoqueratología. De esta forma, Carkeet y colaboradores (1995) concluyen que la topografía corneal pudiera ser útil prediciendo el éxito del tratamiento ortoqueratológico, sugiriendo que aquellas córneas que muestran un aplanamiento periférico significativo (mayor excentricidad) pueden responder más satisfactoriamente comparadas con córneas esféricas o con periferias más curvadas de partida (menor excentricidad).

“la regresión refractiva diurna no depende de ningún valor topográfico de partida”

Del hecho de que en este estudio tampoco se hallase ninguna correlación estadísticamente significativa entre los valores topográficos basales y las diferencias de refracción entre la mañana y la tarde en ningún momento, puede deducirse que la regresión refractiva diurna no depende de los valores topográficos de partida.

5.4 Biomecánica corneal

En el Capítulo III - Material y Métodos se realiza una detallada descripción de cada uno de los parámetros que hemos considerado en este estudio de los muchos que proporciona el sistema Corvis ST®. Pero antes de discutir los resultados obtenidos, recordaremos su definición y realizaremos un análisis detallado de qué implica cada uno de ellos respecto a la rigidez o resistencia corneal, y cuáles son sus valores de normalidad en caso de ser reportados por la literatura científica.

- **DARatio_2mm.** Es el cociente entre la amplitud de deformación en el ápex corneal y el promedio de la amplitud de deformación medido a 2 mm a cada lado del centro corneal. En córneas poco rígidas se deformará más la zona central que la zona colindante, por lo que un DARatio alto implica una córnea menos rígida o menos resistente. En el presente trabajo valoraremos variaciones a lo largo del tiempo, por tanto, un incremento positivo del valor del DARatio implicará una pérdida de la rigidez corneal, mientras que una disminución del DARatio se relacionará con un aumento de la resistencia corneal.
- **IntRad.** Área existente bajo la curva del radio cóncavo inverso en función del tiempo. Un radio cóncavo mayor se asocia con una mayor resistencia a la deformación, y consecuentemente, con una córnea más rígida. Por tanto, cuanto menor sea el IntRad, mayor sería la resistencia y rigidez de la córnea.
- **ARTh.** Describe el perfil de grosor corneal en la dirección temporal-nasal y se calcula como el cociente entre el grosor corneal más delgado y el índice de progresión paquimétrica (Vinciguerra et al., 2016). Habrá que prestar especial consideración a este parámetro dado que originalmente fue diseñado para detectar córneas con perfiles de grosor queratocónicos, con un aumento del grosor anómalo del centro hacia la periferia. En ortoqueratología para miopía, se produce un adelgazamiento central de la córnea y un engrosamiento medio periférico (Coon, 1984; Swarbrick et al., 1998), por lo que se puede prever que este parámetro disminuirá consecuentemente con el efecto ortoqueratológico.
- **SP-A1.** Informa de la rigidez de la córnea en relación a la fuerza. Se calcula como el cociente de la presión de aire en la superficie corneal menos la BIOP, entre la amplitud de deflexión en A1 (DA) (Roberts et al., 2017). Cuanto mayor es el SP-A1 mayor es la rigidez corneal.

- **CBI.** Índice que serviría para discriminar córneas normales de córneas afectadas con queratocono, o con riesgo de sufrirlo (Vinciguerra et al., 2016). El CBI puede adquirir un valor de 0 a 1, siendo mayor el riesgo de sufrir queratocono cuanto mayor sea este valor. Vinciguerra y colaboradores (2016) demostraron que un valor de corte de 0,5 en este parámetro era capaz de identificar el 98,2% de los casos de queratoconos entre córneas normales con una especificidad de un 100%.
- **TBI.** Este índice integra datos del tomógrafo Pentacam® y del Corvis ST® mediante algoritmos de inteligencia artificial para optimizar la detección de córneas ectásicas (Ambrósio RJr, 2017). Al igual que el CBI, puede adoptar un valor de 0 a 1, siendo mayor el riesgo de sufrir queratocono cuanto mayor sea este valor. Ferreira-Mendes y colaboradores (2019) encontraron que un punto de corte de 0,335 en el TBI proporcionaba una sensibilidad de un 94,4% y una especificidad de un 94,9% en la detección de córneas ectásicas entre una población normal.

En la Tabla 36 se muestran los valores de los mismos parámetros que se han evaluado en el presente estudio en una población normal (Ambrósio et al., 2017) y en pacientes que iban a ser sometidos a una cirugía refractiva (Lee et al., 2017) o a ser intervenidos de cataratas (Hirasawa et al., 2018). No hemos encontrado más estudios publicados con datos de normalidad de estos parámetros. Hemos añadido para una mejor comparación visual una cuarta columna con los resultados obtenidos de los pacientes de nuestro trabajo en la situación basal, donde puede observarse que salvo para el CBI, que es anormalmente alto, los valores son similares a los publicados previamente.

Valores de normalidad	Ambrósio et al. (2017)	Lee et al. (2017)	Hirasawa et al. (2018)	Nuestros resultados
DARatio_2mm	4,30 ± 0,50	4,27 ± 0,35	4,42 ± 0,33	4,57 ± 0,48
IntRad (mm ²)	-	8,20 ± 0,90	8,52 ± 0,86	8,40 ± 1,04
ARTh (micras)	-	459 ± 101	552,5 ± 160,0	538,72 ± 90,14
SP-A1 (mm Hg/mm)	106,30 ± 17,65	94,7 ± 17,0	98,4 ± 22,5	101,98 ± 15,46
CBI	0,06 ± 0,14	-	0,15 ± 0,29	0,311 (0,146/0,613)
TBI	0,07 ± 0,10	-	-	0,053 (0,014/0,276)

Tabla 36. Valores de normalidad (promedio y desviación estándar) para diferentes parámetros de Corvis ST® según algunos estudios: Ambrósio et al. (2017) con pacientes sanos, Lee et al. (2017) pacientes que se iban a someter a cirugía refractiva, Hirasawa et al. (2018) en pacientes que se iban a someter a una cirugía de cataratas, y nuestros resultados

Antes de analizar como evolucionaron los valores de los diferentes parámetros biomecánicos a lo largo del tiempo tras iniciar el tratamiento ortoqueratológico, decidimos realizar un estudio de correlaciones entre los 6 parámetros que se iban a estudiar (**Tabla 15**). Se encontró que todos ellos estaban entre moderada y altamente correlacionados, con p valores estadísticamente significativos. El TBI fue el que mostró unas correlaciones más bajas, muy posiblemente porque incorpora información del sistema Pentacam®, información que el resto de parámetros no contempla.

Repetimos dicho estudio con los valores tras tres meses del uso de las lentes de ortoqueratología. Quizás, si el moldeo corneal generado por las lentes hubiese afectado alguna o varias propiedades, o características biomecánicas de la córnea, se habría debilitado la correlación entre uno o varios parámetros y el resto. En la **Tabla 16** se muestran estos resultados, en los que todas las correlaciones son más potentes a los tres meses incluso que en la situación basal, excepto para la pareja SP-A1 y TBI, cuya r de Pearson se redujo de -0,531 $p < 0,001$ en la situación basal, a -0,330 $p = 0,033$ a los tres meses. El hecho de que, salvo para esa pareja, se mantuvieran las altas correlaciones entre el resto de parámetros, indicaría que bien las propiedades biomecánicas de la córnea no se alteran significativamente tras realizar ortoqueratología, o bien que todos los parámetros varían equitativa y/o proporcionalmente. El análisis pormenorizado que vamos a realizar sobre cada uno de ellos ofrecerá más información sobre este aspecto (**Tabla 17**).

“los parámetros de Corvis ST® mostraron una alta correlación entre ellos en la situación basal y a los 3 meses”

En cuanto al **DARatio_2mm**, aunque se encontró una disminución estadísticamente significativa tras la primera noche de uso respecto la situación basal de $-0,09 \pm 0,22$ $p = 0,007$, que se podría interpretar como un aumento de la rigidez corneal, recuperó los valores de normalidad tras tres meses de uso de las lentes (cambio 3MM-1NM $+0,09$ ($-0,02/0,26$) $p = 0,029$).

El **IntRad** mostró un aumento estadísticamente significativo a partir de la semana de uso ($0,22$ ($0,01/0,44$) mm^2 $p = 0,018$), que siguió aumentando hasta el control trimestral. La diferencia a los tres meses respecto la situación basal fue de $0,57 \pm 0,81$ mm^2 $p < 0,001$. Si consideramos que el valor medio de IntRad para toda la muestra antes de iniciar el uso de las lentes fue de $8,40 \pm 1,04$ mm^2 , la variación trimestral supuso un incremento de un 6,8%. Un aumento de este parámetro significaría teóricamente una disminución de la rigidez de la córnea.

El parámetro **ARTh** se redujo de una forma estadísticamente significativa desde el inicio de uso de las lentes hasta el control semanal. Tras la primera noche se observó una disminución de su valor en $-75,91$ ($-124,50/-40,29$) micras, un 14,1% respecto al valor basal, y volvió a mostrar un descenso de $-50,94 \pm 60,99$ micras (9,5% respecto al valor basal) en el control semanal. No se encontraron cambios estadísticamente significativos en el control trimestral respecto el semanal. Así pues, tras 3 meses de uso de lentes de ortoqueratología, el parámetro **ARTh** mostró una disminución estadísticamente significativa de $-145,26$ ($-178,84/-83,09$) micras, que supone un 27,0% del valor basal de este índice, pero podríamos considerar que la mayor parte de los cambios se sufrieron durante la primera semana, al igual que observábamos con algunos parámetros topográficos.

El índice **SP-A1** no mostró cambios que fuesen estadísticamente significativos en los controles matutinos respecto la situación basal. No obstante, en la **Figura 38**, se observa una típica forma de sierra con oscilaciones mañana/tarde que será discutida cuando se evalúen las variaciones diurnas.

En nuestro estudio, encontramos un valor medio de valores basales de **CBI** de 0,311 ($0,146/0,613$), valor más alto de lo que cabría esperar si lo comparamos con otros estudios ([Ambrósio et al., 2017](#); [Hirasawa et al., 2018](#)). En cuanto a su evolución, detectamos un aumento significativo del CBI tras la primera noche de uso ($0,082 \pm 0,138$), y de nuevo este índice aumentó tras la primera semana ($0,093 \pm 0,128$). Atendiendo a los datos del control trimestral vs. el control semanal, en la **Figura 39** se puede apreciar un nuevo incremento del CBI, pero este aumento no fue estadísticamente significativo. Al cabo de tres meses, el CBI aumentó su valor de una forma estadísticamente significativa en $0,210 \pm 0,197$, aunque la mayor parte del cambio se produjo durante la primera semana. Hirasawa y colaboradores ([2018](#)) también encontraron en 14 ojos operados de cataratas (el 35,9% de su muestra) unos valores de CBI por encima de 0,5, sugiriendo prudencia a la hora de evaluar el CBI, pues en estos casos de su estudio no se correlacionaron con la existencia de queratoconos reales. Nosotros también abogamos por la prudencia en altos valores de CBI tras realizar ortoqueratología.

El **TBI** se calcula a partir de datos biomecánicos y topográficos e inferencias basadas en inteligencia artificial. Desconocemos si en esas inferencias se han considerado datos de pacientes usuarios de lentes de ortoqueratología, pero podemos hipotetizar que no, en base a la falta de estudios publicados a día de hoy, en los que se haya valorado la relación Corvis ST® - ortoqueratología. En nuestro trabajo, se encontró un aumento estadísticamente significativo tras el control semanal respecto a la situación basal de $+0,151 \pm 0,216$, y al cabo de tres meses había aumentado de forma significativa respecto al inicio en $+0,122 \pm 0,207$.

Dado que no hay estudios previos con pacientes de ortoqueratología, compararemos los resultados biomecánicos obtenidos en el presente trabajo con estudios realizados en pacientes sometidos a cirugías refractivas, donde la investigación con Corvis ST® ha sido más prolífica.

*“IntRad, CBI y TBI aumentaron a lo largo del tiempo;
ARTh se redujo; DARatio y SP-A1 se mantuvieron constantes”*

Lee y colaboradores (2017) compararon la variación de los parámetros biomecánicos del Vinciguerra Screening Report en pacientes operados mediante PRK y LASIK asistido con láser de femtosegundo (FS-LASIK). El DARatio_2mm aumentó un 19% tras PRK, y un 29% tras el FS-LASIK, mostrando un claro debilitamiento de la rigidez corneal. Se justifica una menor afectación tras la PRK que tras FS-LASIK porque en la PRK no hay un *flap* estromal que debilite el entramado de fibras de colágeno estromales. El IntRad aumentó un 23% tras la PRK y un 32% tras el FS-LASIK. El ARTh disminuyó un 62% tras PRK y un 58% tras FS-LASIK. El SP-A1 se redujo en un 31% tras PRK y un 32% tras FS-LASIK. Abd El-Fattah y colegas (2020) compararon LASIK con F-SMILE. El DARatio_2mm incrementó significativamente tras ambos tipos de cirugías, pero no presentó diferencias entre ellas. El ARTh disminuyó por igual en ambos grupos. El SP-A1 disminuyó más tras F-SMILE que tras LASIK. El CBI aumentó significativamente tras LASIK, pero el aumento mostrado tras F-SMILE no fue estadísticamente significativo. Siguiendo con estudios comparativos en cirugías refractivas, Liu y colaboradores (2021) estudiaron la variación de algunos parámetros biomecánicos en altos miopes tras una cirugía refractiva en 30 ojos con FS-LASIK vs. 30 ojos tras un LASEK. Encontraron que el DARatio_2mm, el IntRad y el SP-A1 fueron significativamente menores tras el LASEK que tras el FS-LASIK. No encontraron diferencias significativas en el ARTh entre ambas técnicas, aunque sí que hallaron una correlación significativa entre el ARTh postoperatorio y el grosor corneal central tras la cirugía y el grado de corrección de miopía.

Tras tres meses de una cirugía de cataratas, Hirasawa y colaboradores (2018) encontraron que el DARatio_2mm aumentó de $4,42 \pm 0,33$ a $4,52 \pm 0,34$, al igual que el IntRad, que pasó de $8,52 \pm 0,86$ a $8,88 \pm 0,85$, lo que supone un incremento de un 4,3%, un valor inferior a nuestros resultados. El ARTh disminuyó de $552,5 \pm 160,0$ a $524,1 \pm 125,5$ micras, y el SP-A1 también mostró un descenso de $98,4 \pm 22,5$ a $90,0 \pm 18,3$ mm Hg/mm. El CBI se mantuvo más o menos constante, con un valor de $0,15 \pm 0,29$ antes de la cirugía y un $0,15 \pm 0,23$ tras tres meses de la intervención de cataratas.

De todos estos estudios se puede concluir que dependiendo del tipo de cirugía refractiva los parámetros aumentan o disminuyen en diferente grado, pero que siempre muestran una variación hacia el debilitamiento de la rigidez corneal, incluso en cirugía de cataratas, generando un incremento de los valores de DARatio e IntRad, y una disminución del ARTh y el SP-A1. El CBI también aumentó cuando fue estudiado.

Otro tipo de intervenciones son aquellas que tienen como objetivo reforzar la rigidez corneal, como por el ejemplo el *cross-linking* en pacientes afectados de queratoconos primarios o ectasias secundarias a cirugías refractivas (McQuaid et al., 2013). En este sentido, Jabbarvand y colaboradores (2020) analizaron la biomecánica corneal en 67 córneas con queratocono tras 6 meses de haberles realizado un *cross-linking* previa eliminación del epitelio (*Epithelium-off CXL*). El DARatio y el IntRad disminuyeron y el SP-A1 aumentó. En un estudio similar, pero longitudinal de 4 años tras cirugía de *cross-linking* en 18 pacientes con queratocono (Sedaghat et al., 2018), los autores encontraron una disminución en el IntRad, compatible con un aumento de la rigidez corneal, pero los parámetros DARatio, SP-A1, ARTh y CBI no mostraron cambios significativos.

Regresando de nuevo a nuestros resultados y para tener una visión concluyente de la dirección que han mostrado los cambios de los parámetros biomecánicos y su posible afectación a la rigidez corneal tras el uso de lentes de ortoqueratología durante tres meses, vemos que el IntRad, el CBI y el TBI aumentaron y que el ARTh disminuyó, cambios que sugieren una pérdida de rigidez corneal. Por otro lado, el DARatio y el SP-A1 permanecieron estables.

Estos resultados son lógicos, y hasta cierto punto esperados, si se considera que el espesor corneal es un parámetro importante cuando se estudian las propiedades biomecánicas de la córnea. Es conocido que la ortoqueratología genera variaciones en la paquimetría central y en la media periferia corneal, reportando la mayoría de estudios cuando su objetivo es tratar la miopía, un adelgazamiento del grosor corneal central y un engrosamiento medio periférico a unos 6 milímetros, área coincidente con el final de la zona óptica de una lente estándar de ortoqueratología (Swarbrick et al., 1998; Nichols et al., 2000; Haque et al., 2004). El sistema Corvis ST[®] analiza una superficie corneal central de 8 mm de diámetro, por lo que no cabe duda de que el cambio en el perfil paquimétrico influenciará en el cálculo de los distintos parámetros y en especial, en el de ARTh. Es oportuno recordar que el parámetro ARTh se calcula como el cociente entre el grosor corneal más delgado y el índice de progresión paquimétrica. Por tanto, si se adelgaza la zona central corneal y se engrosa la medio periferia, adquiriendo la córnea un perfil paquimétrico similar a la de un queratocono, es normal que este índice aumente disparando las alarmas de pérdida de rigidez/estabilidad corneal, pues este índice se creó para la detección

temprana de ectasias corneales (Vinciguerra et al., 2016).

Y esto nos lleva a la pregunta de si el ARTh afecta al resto de parámetros. Así es por ejemplo para el CBI, que se calcula a partir de la fórmula $CBI = \frac{e^{\beta}}{1+e^{\beta}}$ donde $\beta = B1 * A1Vel + B2 * ARTh + B3 * SP-A1 + B4 * DARatio1mm + B5 * DARatio2mm + B6 * SD - Deflection_Amplitude + B7$, siendo de B1 a B7 constantes, en concreto $B2 = -0,027$. Al disminuir el valor de ARTh, matemáticamente aumenta el CBI, aspecto que concuerda con nuestros resultados. Esto no exime que otros parámetros usados para el cálculo del CBI puedan, de forma simultánea, afectar positiva o negativamente en su resultado final.

“los cambios hallados tras ortoqueratología en la biomecánica corneal estarían más relacionados con el cambio paquimétrico que con una afectación a la rigidez corneal”

Hemos comprobado que los otros dos parámetros que también informan sobre la afectación a la rigidez corneal, el DARatio y el SP-A1, permanecen constantes tras tres meses de uso de las lentes de ortoqueratología. Todo ello nos hace pensar que las variaciones en el ARTh, CBI y muy posiblemente en el TBI, responden a un cambio del grosor paquimétrico en los 8 mm centrales de la córnea y no tanto a un cambio real en la rigidez corneal. Que los parámetros DARatio y SP-A1 permanezcan estables tras tres meses de uso de las lentes refuerza esta idea. No obstante, incluso sospechando que el adelgazamiento corneal pudiera estar debilitando la zona central de la córnea, el hecho constatado de que la paquimetría se recupera tras abandonar las lentes de ortoqueratología (Haque et al., 2004) conllevaría asociado, consecuente y presumiblemente, la recuperación de los valores basales de ARTh y con ello la del resto de parámetros que de él dependen. Con el sistema ORA sí que se ha comprobado la recuperación de los valores basales de CH y CRF incluso sin abandonar el tratamiento ortoqueratológico (Mao et al., 2010), pero habrá que confirmar si ocurre lo mismo con los parámetros Corvis ST® en futuros estudios clínicos.

En el estudio de la variación diurna de cada parámetro, encontramos que el DARatio mostró un incremento estadísticamente significativo de la tarde a la mañana en los tres momentos estudiados. Además, esa variación fue prácticamente constante en el tiempo: $0,14 \pm 0,21$ tras la primera noche, $0,11 \pm 0,17$ tras una semana y de $0,14 \pm 0,22$ tras tres meses. Este incremento significaría una disminución de la rigidez corneal a lo largo del día, o una mayor rigidez por la mañana tras retirar las lentes.

El parámetro IntRad también mostró un incremento estadísticamente significativo de la mañana a la tarde en los tres controles: $0,24 \pm 0,44 \text{ mm}^2$ tras una noche, $0,22 \pm 0,44 \text{ mm}^2$ a la semana y $0,26 \pm 0,37 \text{ mm}^2$ a los tres meses. De nuevo valores muy similares en los tres momentos, e indicadores de un debilitamiento de la rigidez corneal de la mañana a la tarde constante a lo largo del tratamiento ortoqueratológico.

La misma tendencia mostró el ARTh, con un incremento significativo de 19,35 (1,65/46,00) micras tras la primera noche, de $15,09 \pm 29,52$ micras a la semana y de $16,44 \pm 26,53$ micras tras 3 meses. Este aumento diurno es compatible con una cierta recuperación del perfil de grosor corneal a lo largo del día, bien por un incremento de la paquimetría central, bien por una disminución de la paquimetría medio periférica o una combinación de ambos.

En el parámetro SP-A1 se encontró una disminución diurna de $3,27 \pm 9,97 \text{ mm Hg/mm}$ tras una noche, de $4,32 \pm 7,65 \text{ mm Hg/mm}$ tras una semana y de $5,34 \pm 7,34 \text{ mm Hg/mm}$ a los tres meses, todos ellos estadísticamente significativos. Todos los valores matutinos fueron muy estables a lo largo del tiempo, y en todos los controles se detectó una leve disminución, de nuevo señalando una pérdida a lo largo de la jornada de la rigidez corneal.

En cuanto al índice CBI, no hubo variaciones estadísticamente significativas entre la mañana y la tarde en ningún control, y el TBI únicamente mostró un leve aumento de 0,010 (-0,108 / 0,018) que fue estadísticamente significativo tras la primera noche de uso de las lentes.

“tras la orto-k, por la mañana, las córneas presentan el mayor grado de rigidez que va disminuyendo a lo largo del día”

Estos resultados indican que a medida que progresa el día, las córneas de los pacientes que realizan ortoqueratología pierden rigidez. Shen y colaboradores (2008) no encontraron variaciones en los parámetros biomecánicos reportados con el ORA a lo largo del día en 20 ojos sanos asiáticos. Oncel y colaboradores (2009) tampoco observaron variaciones diurnas en el CRF y CH en 62 córneas normales. Ali y colaboradores (2014) realizaron medidas con Corvis ST® en diferentes horas a lo largo del día, y en diferentes días a las mismas horas, encontrando una buena repetibilidad en algunos parámetros (presión intraocular, paquimetría central, tiempo del primer aplanamiento) y más pobre en otros (amplitud de deflexión y tiempo en el que se alcanza la máxima concavidad entre otros).

Considerando pues esta estabilidad en los parámetros biomecánicos a lo largo del día, tanto con ORA[®] como con Corvis ST[®], no podríamos justificar la pérdida de rigidez diurna encontrada en nuestro estudio por fluctuaciones fisiológicas normales y, por tanto, atendiendo al carácter temporal de la ortoqueratología, nos inclinamos a sugerir que las lentes de ortoqueratología reforzarían la rigidez corneal durante el porte nocturno, y que luego ésta se iría debilitando a lo largo de la jornada tras retirar las lentes. No obstante, hay que tomar con cautela estas hipótesis, ya que, aunque Shen y colaboradores (2008) encontraron que los parámetros biomecánicos CRF y CH no estaban influenciados por la fluctuación fisiológica diaria de la presión intraocular, quizás los parámetros generados por Corvis ST[®] sí tengan una gran dependencia de la PIO, incluso más que de la paquimetría, como apuntan algunos estudios (Valbon et al., 2014; Clement et al., 2016).

El sistema Corvis ST[®] se está utilizando en práctica clínica para detectar antes de una cirugía refractiva de superficie corneal, córneas con queratoconos frustrados o que estén biomecánicamente debilitadas y que puedan desencadenar una ectasia iatrogénica tras la intervención (Vinciguerra, 2016). En este estudio quisimos explorar la posibilidad de que algún parámetro ofrecido por Corvis ST[®] fuese predictivo de una mejor o peor respuesta corneal al tratamiento ortoqueratológico. Consideramos una mejor respuesta como el hecho de una mayor reducción refractiva o un mayor aplanamiento de los radios corneales frontales.

En el análisis bivariado entre todos los parámetros de Corvis ST[®] y las diferencias de equivalentes esféricos entre los tres momentos post-orto-k (una noche, una semana y tres meses) menos la situación inicial, no se encontró ninguna correlación que fuese estadísticamente significativa. Los mismos resultados se obtuvieron en el estudio con la variación de los parámetros topográficos entre los diferentes controles y la situación basal, no encontrando ninguna correlación que fuese mínimamente moderada.

Algunos estudios encontraron, en córneas no tratadas con ortoqueratología, que los parámetros de Corvis ST[®] mostraban una correlación significativa con los radios de curvatura corneales y que, por tanto, el grado de curvatura corneal influye en los resultados del estudio biomecánico (Lanza et al., 2014; Nemeh et al., 2017). En nuestro estudio los radios queratométricos frontales se aplanaron en la primera noche de uso de lentes de ortoqueratología en un 50% de media respecto la situación basal y no se encontró ninguna correlación entre esos cambios y los parámetros basales de Corvis ST[®].

Tampoco se encontraron correlaciones estadísticamente significativas relevantes cuando se estudió la relación entre los parámetros de Corvis ST[®] basales y la variación diurna en términos

de equivalente esférico o de parámetros topográficos.

Esta falta de correlaciones sugiere que los parámetros de Corvis ST® que hemos estudiado en este trabajo, obtenidos antes de un tratamiento ortoqueratológico, no son predictivos ni de la mayor o menor respuesta corneal tras dormir con las lentes, ni del grado de regresión diurna refractiva y topográfica a lo largo del tiempo.

“los parámetros basales de biomecánica corneal con Corvis ST® no serían predictivos del éxito ortoqueratológico ni de la regresión diurna”

Una cuestión que no es baladí en el estudio de la biomecánica corneal en el ámbito de la ortoqueratología, es que el uso nocturno de las lentes de orto-k provoca un cambio paquimétrico que cursa con un adelgazamiento en la zona central corneal, que sería en esencia epitelial (Mohidin et al., 2020; Nichols et al., 2000), o que bien estaría combinado con un engrosamiento medio periférico estromal (Alharbi, Swarbrick, 2003; Chen et al., 2017; Kim et al., 2018). Elsheikh y colaboradores (2007) valoraron la rigidez de córneas de donante en dos condiciones, con epitelio y sin epitelio. Sus resultados indicaron que la rigidez del epitelio es considerablemente menor que la del estroma, el cual supone un 90% de todo el grosor corneal (Meek et al., 2015) y sugieren que, por tanto, la implicación del epitelio debiera ser ignorada en estudios de simulación de biomecánica corneal. Es importante considerar este aspecto, dado que el Corvis ST® informa respecto la biomecánica de toda la córnea en conjunto. Sería muy interesante en este sentido y pensando en la aplicabilidad en el campo de la ortoqueratología, poder evaluar de alguna forma, únicamente la rigidez del epitelio corneal in-vivo, independientemente del resto de capas corneales, para valorar si el estudio de la biomecánica del epitelio corneal aporta más robustez en la predicción del efecto ortoqueratológico.

5.5 Paquimetría

El estudio del grosor de la córnea ha sido ampliamente tratado en el ámbito de la ortoqueratología, tanto para ver el efecto del uso de las lentes en dicho parámetro, como para intentar predecir el éxito de la ortoqueratología en función de una mayor o menor paquimetría de partida.

En nuestro estudio hemos trabajado con tres parámetros relacionados con el espesor corneal: la paquimetría central ofrecida por dos instrumentos, el sistema Corvis ST® y el sistema

Pentacam[®], y con la paquimetría en el punto más delgado de la córnea, también proporcionada por el tomógrafo Pentacam[®].

Tras la primera noche de uso de las lentes, se detectó una ligerísima disminución en los valores de los tres parámetros ($-2,3 \pm 13,3 \mu\text{m}$, $-1,0 (-7,7/5,0) \mu\text{m}$ y $-0,7 (-7,3/5,7) \mu\text{m}$), paquimetría central con Corvis ST[®], paquimetría central con Pentacam[®] y paquimetría mínima con Pentacam[®] respectivamente, valores que en ningún caso fueron estadísticamente significativos (**Tabla 21**). En cambio, tras una semana de porte, sí se encontró una disminución estadísticamente significativa respecto la situación basal en los tres parámetros, $-7,00 (-12,0/0,5) \mu\text{m}$ en la paquimetría central con Corvis ST[®], $-3,3 (-12,9/1,7) \mu\text{m}$ en la paquimetría central con Pentacam[®] y $-4,5 (-14,6/1,3) \mu\text{m}$ en la paquimetría mínima con Pentacam[®]. No fueron significativos los cambios entre el control semanal y el trimestral, sugiriendo estos resultados que el adelgazamiento en el grosor corneal central se produce entre la primera y la séptima noche de uso de las lentes.

“el centro de la córnea se adelgazó tras dormir con las lentes de ortoqueratología”

Aunque los cambios parecen ser sutiles, hay que considerar que, en no usuarios de ortoqueratología, al despertar se encontraría un edema fisiológico normal estimado en un 4% (Mertz, 1980). Si consideramos un grosor corneal medio en una córnea normal de $550 \mu\text{m}$ (Herndon et al., 1997; Liu et al., 1999; Liu et al., 2001), este 4% representaría un incremento del grosor corneal en unas 22 micras. Nuestros resultados arrojan valores de adelgazamiento corneal central entre $-7,0$ micras (Corvis ST[®]) y $-3,3$ micras (Pentacam[®]) de media al despertar tras una semana de porte, hecho que significaría que el uso de las lentes de ortoqueratología inhibiría el edema corneal fisiológico central y no solo eso, sino que además adelgazaría la córnea en una cantidad mayor al edema que se hubiese generado. Alharbi y Swarbrick (2005) también observaron que durmiendo con lentes de ortoqueratología se inhibía el edema corneal central. Usaron un paquímetro óptico para medir el grosor corneal tras dormir 1, 4, 10 y 30 noches con lentes de ortoqueratología fabricadas en material Boston XO con un Dk/t de 46×10^{-9} (cm x mL O₂) / (s x mL x mm Hg). En su estudio, Alharbi y Swarbrick, encontraron que tras la primera noche la córnea central sufría un engrosamiento medio de $+6,6 \pm 2,9 \mu\text{m}$ ($+1,2\% \pm 0,6\%$ $p < 0,01$). Al cabo de 10 y 30 días, el edema corneal central medio respecto la situación basal fue de $+2,5 \pm 3,7 \mu\text{m}$ ($+0,5\% \pm 0,7\%$) y $-0,3 \pm 2,1 \mu\text{m}$ ($-0,1\% \pm 0,4\%$), respectivamente, aunque estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos.

Otro estudio en el que se presta atención al Dk/t del material de las lentes de ortoqueratología es el de Wang y colaboradores (2003), quienes hallaron mediante tomografía de coherencia óptica un edema corneal central inducido de un $4,9\% \pm 2,0\%$, siendo justificado por los autores por haber usado un material con un Dk/t de 67×10^9 (cm x mL O₂) / (s x mL x mm Hg), por debajo del criterio de Holden-Mertz, que recomiendan un Dk/t de 87 unidades en porte nocturno para no incrementar el edema fisiológico (Holden, Mertz, 1984).

Soni y colaboradores (2003) valoraron a 8 sujetos (ambos ojos) adaptados con lentes de orto-k nocturna Contex OK (Dk: 81×10^{-11} at 35°C (cm² x mL O₂)/(s x mL x mm Hg)). A los 3 meses y a primera hora de la mañana encontraron un incremento del grosor corneal central de un 3% medido con el tomógrafo Orbscan[®], pero en cambio el grosor epitelial central, medido con un microscopio confocal se vio reducido aproximadamente en 19 μm (32,5%). Ambos parámetros adquirirían valores similares a los basales tras 4 horas de retirar las lentes. Haque y colaboradores (2004) también observaron un engrosamiento corneal central tras la primera noche de un 4,9% en 23 pacientes que durmieron con lentes de ortoqueratología CRT[®] con un Dk/t de 67×10^9 (cm x mL O₂) / (s x mL x mm Hg). Sin embargo, estos autores reportan un adelgazamiento epitelial central de un 7,3%. En nuestro estudio no se ha diferenciado entre variaciones epiteliales y estromales, se ha considerado el grosor corneal total y, por tanto, no podemos comparar resultados de variaciones del grosor epitelial.

Otros estudios han encontrado resultados en el sentido opuesto, detectando un adelgazamiento corneal tras el uso de las lentes de ortoqueratología. Coon (1984) encontró que los usuarios de ortoqueratología mostraban una tendencia a disminuir el grosor corneal central y un aumento del grosor corneal periférico con el tiempo de uso de las lentes. Swarbrick y colaboradores (1998) observaron mediante un micropaquímetro Holden-Payor modificado, un cierto adelgazamiento corneal central tras dormir 1, 7, 14 y 28 noches con lentes con un Dk de 88 (cm² x mL O₂)/(s x mL x mm Hg), pero este cambio no fue estadísticamente significativo en ningún momento. Nichols y colaboradores (2000) hallaron en usuarios de lentes con el mismo material y usando el tomógrafo Orbscan[®], una reducción de -12 ± 11 micras en el grosor corneal tras 60 días de porte de lentes de ortoqueratología.

En nuestro estudio los pacientes durmieron con lentes de ortoqueratología de material BOSTON XO2, cuyo Dk/t es de 94×10^{-9} (cm x mL O₂) / (s x mL x mm Hg) (*Boston Guide Materials*), significativamente más alto que el de los materiales usados en los estudios recién citados, lo que puede justificar que no hallásemos engrosamiento corneal tras el porte nocturno de las lentes.

Resultados en el mismo sentido encontramos en el estudio piloto realizado sobre la afectación de la siesta en usuarios de lentes de ortoqueratología, donde se evaluó la variación del grosor paquimétrico en usuarios de ortoqueratología tras realizar una siesta de 30' con lentes o sin lentes de ortoqueratología. Cuando la siesta fue con lentes la córnea se engrosó menos que cuando la siesta fue sin lentes ($1,7\% \pm 1,3\%$ vs. $2,3\% \pm 3,1\%$). De nuevo, el uso de la lente disminuyó el engrosamiento corneal durante el sueño, aun en este estudio, siendo solo de 30 minutos.

Creemos oportuno comentar que algunos trabajos informan del valor del Dk del material de las lentes de ortoqueratología usadas, o sea la permeabilidad al oxígeno, mientras que otros dan el valor del Dk/t, que es la transmisibilidad al oxígeno. Ambos valores no son directamente comparables, ya que mientras que la permeabilidad es una propiedad del material y no considera el diseño de la lente, el Dk/t está afectado por el grosor de la lente. De esta forma, dos lentes del mismo material tendrán el mismo Dk, pero si sus grosores no son iguales, sus respectivos Dk/t serán diferentes (Fat, Helen, 1971; Fatt, Lin, 1976).

Otra fuente de discrepancia entre estudios es que algunos evaluaron a los usuarios justo al abrir los ojos (aquellos que encontraron un engrosamiento corneal), mientras que otros lo hicieron (incluido el nuestro) tras una o dos horas después de haberlos abierto, y en ese tiempo la córnea puede sufrir variaciones relevantes (Mandell, Fatt, 1965; Mertz, 1980).

En nuestro estudio, y en todos los momentos valorados: tras una noche, tras una semana y tras tres meses del uso de las lentes, hemos encontrado que la córnea tiende a adelgazarse a lo largo del día (Tabla 22), con unos valores que oscilan entre las $-3,8$ ($-8,1/0,5$) μm y las $-6,3 \pm 11,4$ μm , siendo estas cantidades, las variaciones paquimétricas centrales medidas con CORVIS ST® tras una noche, y tras tres meses respectivamente. En córneas normales de no usuarios de lentes de ortoqueratología, también se ha encontrado que la córnea es más gruesa al despertar y se va adelgazando a lo largo del día (Peterson, 1968; Kiely et al., 1982). Giráldez-Fernández y colaboradores (2008) hallaron que la variación media diurna en el espesor corneal fue de 14 micras (1,95%), con valores individuales que se movían en un rango de 9 a 22 micras, encontrando el valor mínimo a las 10 horas de la apertura del ojo. Nuestros resultados indican una menor variación a lo largo de 8 horas, que podría justificarse no tanto por esas dos horas de diferencia, sino porque nuestros pacientes parecían haber sufrido una inhibición del edema corneal central al haber usado lentes de ortoqueratología y, por tanto, sus córneas al despertar no presentaban tanta hinchazón como en los no usuarios de lentes de orto-k.

“el área corneal central siguió adelgazándose a lo largo del día”

Recordemos que tras la primera noche de uso no encontramos cambios estadísticamente significativos en la paquimetría central, pero sí tras una semana y tras tres meses: concretamente encontramos un adelgazamiento corneal central al despertar respecto la situación basal (tanto con Corvis ST® como con Pentacam®). En el estudio de la variación diurna, volvemos a detectar un adelgazamiento corneal central a lo largo del día, que por lógica no se podría justificar por la recuperación del edema fisiológico normal, porque no se produjo. Quizás este leve, pero estadísticamente significativo adelgazamiento central sea efecto de las lentes de ortoqueratología aun cuando fueron retiradas de los ojos cuando el paciente se despertó, de forma similar al efecto *creep* en la topografía descrito por Mountford (1998), en el que algunas córneas seguían aplanándose a lo largo del día sin el efecto presencial de las lentes. El hecho de que estos resultados se hayan encontrado de forma similar con dos instrumentos diferentes, les otorga credibilidad, pero sería muy interesante replicar dichas mediciones con otros sistemas, como una tomografía de coherencia óptica, para además de esta forma, poder dilucidar en qué capa corneal se producen los cambios y poder encontrar una justificación a este llamativo comportamiento corneal.

Uno de los objetivos de esta tesis era valorar si había algún parámetro basal que pudiese predecir el éxito del tratamiento ortoqueratológico. En el estudio de correlaciones entre la paquimetría basal (con ambos instrumentos) y los cambios refractivos y topográficos generados a lo largo del tiempo por el uso de las lentes de ortoqueratología, no se encontró ninguna correlación que fuese mínimamente significativa de cara a su utilidad clínica en un entorno real. Así pues, nuestros resultados indican que el valor de la paquimetría central no es relevante para estimar el efecto de las lentes de ortoqueratología en un paciente en concreto. Mientras algunos trabajos tampoco encontraron que la paquimetría basal pudiera predecir el mayor o menor éxito con las lentes de ortoqueratología (Coon, 1984; Carkeet et al., 1995), Lui y Edwards (2000) sí encontraron una cierta correlación estadísticamente significativa entre el grosor corneal central basal y la miopía corregida (regresión lineal $R^2=0,53$ $p<0,01$), concluyendo que cuanto más gruesa es la córnea, mayor es la miopía que se puede tratar, e hipotetizando sobre razones biomecánicas que estarían afectadas por el grosor corneal.

“el valor de la paquimetría central no es predictivo del efecto ortoqueratológico”

Aprovechando que se midió la paquimetría central con dos instrumentos diferentes, el sistema Corvis ST® y el sistema Pentacam®, procedimos a realizar un estudio de correlación (Tabla 24) y concordancia (Figura 44) entre los valores generados por ambos dispositivos en la situación basal, por lo que los resultados serían extrapolables a una población con características

similares a las indicadas en los criterios de inclusión de nuestro estudio. Se halló una alta correlación entre las paquimetrías centrales ($r=0,925$ $p<0,001$), mientras que la concordancia evaluada mediante un estudio de Bland-Altman (Bland, Altman, 1986) arrojó un sesgo de la paquimetría central con Pentacam® respecto la paquimetría central con Corvis ST® de $-1,6 \mu\text{m}$, con unos límites de concordancia entre $23,9 \mu\text{m}$ y $-27,1 \mu\text{m}$. Estos resultados concuerdan con los de Yu y colaboradores (2015), quienes también encontraron en 84 pacientes que el grosor corneal en el ápex medido con Pentacam® es mayor que el medido con Corvis ST®, con un valor promedio de $3,1 \mu\text{m}$ de diferencia (límites de concordancia entre $-15,8 \mu\text{m}$ y $9,5 \mu\text{m}$). Yu y colaboradores concluyen, y nuestros resultados lo corroborarían dado que las diferencias entre instrumentos han sido incluso menores, aunque los límites de concordancia fueron algo mayores, que los resultados de la paquimetría realizada con Pentacam® y Corvis ST® serían intercambiables. En sentido opuesto, Wang y colaboradores (2021) han encontrado recientemente que los valores paquimétricos entre Corvis ST® y Pentacam® no serían intercambiables, ya que en un estudio realizado en 238 pacientes se encontró una diferencia promedio de $20,16 \mu\text{m}$ (límites de concordancia entre $7,13 \mu\text{m}$ y $33,19 \mu\text{m}$), siendo en este caso mayores los valores arrojados por Corvis ST®. Serán necesarios más estudios que confirmen la buena o mala concordancia en la medida de la paquimetría central en córneas normales entre ambos instrumentos.

“existe una alta correlación y una alta concordancia entre los valores de paquimetría central ofrecidos por Corvis ST® y Pentacam®”

Decidimos repetir el análisis de correlación y de concordancia entre instrumentos en la medida de la paquimetría central tras tres meses de uso de lentes de ortoqueratología, por tanto, en corneas moldeadas. De nuevo, se obtuvo una muy alta correlación ($r=0,938$ $p<0,001$) y el análisis de Bland-Altman volvió a arrojar un sesgo negativo de los valores de Pentacam® respecto los de Corvis ST® de $-4,5 \mu\text{m}$, algo mayor que en la situación basal, con unos límites de concordancia entre $23,5 \mu\text{m}$ y $-32,5 \mu\text{m}$. En este caso, la gráfica de Bland-Altman muestra una mejor concentración de puntos alrededor de la media, con una menor dispersión. No obstante, haciendo un análisis detallado de los casos que sobrepasaban las dos desviaciones estándar en la situación basal, esos pacientes no llegaron al control de los tres meses, y hay que considerar que el número de individuos en el control trimestral fue menor que en la situación basal, por lo que hay que comparar esos datos con cautela.

5.6 Presión intraocular

En este trabajo se midió la presión intraocular de los participantes con dos dispositivos, el sistema Corvis ST[®] y con el tonómetro de aire CT-80[®], en diferentes momentos a lo largo del estudio: antes de iniciar las adaptaciones de lentes de ortoqueratología, y una vez empezaron a dormir con las lentes, se les valoró por la mañana y por la tarde, tras una noche, tras una semana y a los tres meses del inicio.

Para evaluar la evolución de la PIO a lo largo del tiempo y minimizar el efecto de la habitual variabilidad diurna que sufre el valor de la PIO, se identificó si la medida basal se había realizado por la mañana o por la tarde, para de esta forma, considerar en las comparaciones con las mediciones en los posteriores controles, tras una noche, un mes y tres meses, las lecturas de PIO matutinas o vespertinas.

El tonómetro Corvis ST[®] proporciona dos valores referentes a la PIO. La IOPnct que sería la medida de la presión intraocular sin considerar los aspectos biomecánicos o paquimétricos de la córnea y la bIOP, que sí que los tiene en cuenta. Esta IOPnct sería equivalente al valor de PIO que arroja el tonómetro de aire CT-80[®], por lo que además de analizar los datos obtenidos con cada instrumento, hicimos un estudio de correlaciones y de concordancias entre los resultados que arrojan.

Hallamos unas altas correlaciones entre los valores de PIO del CT-80[®] y de la IOPnct del Corvis ST[®], tanto en la situación basal ($\rho=0,825$ $p<0,001$), como en el examen tras tres meses de uso de las lentes por la mañana ($\rho=0,809$ $p<0,001$), como a los tres meses por la tarde, aunque en este caso un valor de correlación algo menor ($\rho=0,777$ $p<0,001$), pero aun así alto. Estos resultados coinciden con los de Lee y colaboradores (2016), quienes usaron un tonómetro CT-80[®] basándose en su fiabilidad y precisión, según informes previos, para valorar la validez de los datos de presión intraocular ofrecidos por Corvis ST[®], encontrando una correlación de $r=0,79$.

Que dos instrumentos ofrezcan datos que están muy correlacionados entre ellos no implica necesariamente que sean concordantes, o dicho de otra forma, que se pueda usar uno u otro indistintamente para la obtención de un cierto parámetro. Para evaluar este aspecto, realizamos un estudio de Bland-Altman entre el CT-80[®] y el Corvis ST[®]. Encontramos en la situación basal, con una muestra de 75 participantes, un diferencial entre el valor arrojado por el CT-80[®] y el Corvis ST[®], que fue más positivo con valores mayores de PIO y más negativo con valores menores de PIO, lo que significa que en el rango alto de la PIO (18-19 mm Hg) el valor que proporciona el CT-80[®] es mayor que el del Corvis ST[®], y en cambio, en el rango bajo de la PIO (9 -10 mm Hg) este diferencial se invierte y los datos arrojados por el CT-80[®] son inferiores a los del Corvis ST[®]. Repetimos el mismo estudio con los valores de la PIO a los 3 meses, obteniendo el mismo

resultado, a pesar de que la muestra en este momento fue menor ($n=49$). En las **Figuras 52 y 53** puede observarse que las líneas de tendencia tienen similares pendientes en ambos momentos (basal y 3 meses). Además, si nos fijamos en los extremos de ambas gráficas, se puede observar que hay casos que superan el límite de las dos desviaciones estándar, o sea, que estarían por debajo del 95% de concordancia. De este análisis puede deducirse que, en valores extremos de presión intraocular, ya sean altos o bajos, los resultados obtenidos con el tonómetro CT-80® y el Corvis ST® no son intercambiables entre sí, a pesar de la alta correlación que existe entre ambos dispositivos.

“existe una alta correlación, pero una baja concordancia, entre los valores extremos de PIO ofrecidos por Corvis ST® y CT-80®”

En el estudio de la variación temporal encontramos que el valor de la bIOP con Corvis ST® no mostró diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los momentos, lo que implica una constancia en su valor, a pesar del uso de las lentes de ortoqueratología. Es interesante nuestro resultado, que coincide con los de Liu y Xie (2016), en su artículo de revisión sobre la seguridad en ortoqueratología, porque este parámetro, el bIOP, ajusta el valor obtenido de la presión intraocular en función de las propiedades biomecánicas de la córnea y de su paquimetría, características ambas, que pudieran verse afectadas por el tratamiento ortoqueratológico. Yin y colaboradores (2020) tampoco encontraron cambios en la medida de la presión intraocular en 69 adolescentes, usuarios de lentes de ortoqueratología con diferentes grados de miopía, tras 6 meses de porte nocturno de las lentes. Vincent y colaboradores (2021) reportan que las variaciones que se pueden encontrar en la medida de la presión intraocular tras realizar ortoqueratología responderían a artefactos derivados del propio proceso ortoqueratológico.

“la presión intraocular biomecánicamente compensada no sufrió cambios a lo largo del tratamiento ortoqueratológico”

Cuando en lugar de atender a la bIOP, consideramos las variaciones temporales en la IOPnct, la medida de la presión intraocular no compensada biomecánicamente que proporciona el sistema Corvis ST®, únicamente se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la situación basal y los tres meses, con una leve disminución en este último momento de $-0,5$ ($-1,1/0,2$) mm Hg ($p=0,029$).

En el caso de la PIO proporcionada por el CT-80[®] se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre la situación basal y la semana, de $-1,0 \pm 1,6$ mm Hg ($p=0,001$), que continuó siendo significativa, pero de una magnitud ligeramente inferior a los tres meses respecto la situación basal $-0,8 \pm 1,5$ mm Hg ($p=0,018$). Estos resultados concuerdan con los de Chang y colaboradores (2013), quienes, usando tres tipos de tonómetros, encontraron una disminución en la medida de la PIO inferior a 1 mm Hg. Resultados en la misma dirección habían obtenido Ishida y colaboradores (2011) usando un tonómetro de no contacto, $13,5 \pm 2,5$ mm Hg antes de hacer orto-k y $12,3 \pm 2,9$ mm Hg a las 12 semanas. Concluye el equipo de Ishida que esta disminución en el parámetro de la PIO no se justificaría por una disminución real de la presión intraocular, sino que sería debida al adelgazamiento que sufre la córnea central cuando se realiza ortoqueratología para tratar la miopía, pero que, no obstante, debe prestarse atención a esta disminución en la lectura, porque puede enmascarar resultados en los que realmente haya un aumento de la presión intraocular, y de pasar este inadvertido, no incidir en el pertinente seguimiento necesario.

“la medida de la presión intraocular puede mostrar un levísimo descenso tras el tratamiento ortoqueratológico”

De nuestros resultados y otros estudios previos, puede concluirse que la presión intraocular real no se ve afectada por el tratamiento ortoqueratológico y que sería conveniente en pacientes usuarios de lentes de ortoqueratología realizar el control de la presión intraocular con instrumentos que compensen los cambios corneales originados por el tratamiento ortoqueratológico, como el Corvis ST[®] que proporciona el parámetro bIOP, o presión intraocular biomecánicamente corregida.

La presión intraocular no es constante a lo largo de toda la jornada. Muestra ciertas fluctuaciones, siendo más elevada por la mañana, para luego ir descendiendo a partir de mediodía a lo largo de la tarde, con unos valores diferenciales que según los estudios oscilan entre los 4 y los 6 mm Hg (Drance, 1960; De Venecia, Davis, 1963; Phelps et al., 1974; Wilensky, 1991). En nuestro trabajo encontramos ligeras disminuciones estadísticamente significativas para los tres parámetros evaluados (PIO con CT-80[®], e IOPnct y bIOP con Corvis ST[®]) entre la tarde y la mañana, tras una noche, tras una semana y tras 3 meses del uso de lentes de orto-k. La mayor de las diferencias encontradas fue de $-1,2 \pm 1,3$ mm Hg ($p<0,001$) correspondiente a la variación diurna de la PIO medida con CT-80[®] a los tres meses, estando este valor, y por consiguiente todos los demás, dentro del rango de fluctuaciones diurnas normales ya descritas previamente, y no

encontrando ningún aspecto diferencial por el hecho de ser usuarios de lentes de ortoqueratología.

Joe y colaboradores (1996), en un estudio con 15 sujetos encontraron que una baja presión intraocular pudiera ser predictora de los cambios ortoqueratológicos, aunque sugieren que dichos resultados deben confirmarse con estudios con una mayor muestra. En nuestro estudio, con una muestra sustancialmente mayor, no hemos hallado ninguna relación entre los valores de presión intraocular basales (ni de Corvis ST® ni de CT-80®), con las variaciones refractivas y topográficas a lo largo del tiempo, que nos pudieran hacer pensar que el valor de la presión intraocular por sí solo pudiese ser predictivo del éxito del tratamiento ortoqueratológico. Así mismo, no encontramos ninguna correlación con la variación a lo largo del día de la refracción o de los valores topográficos.

“la presión intraocular no es predictiva ni del efecto ortoqueratológico ni de la regresión diurna”

5.7 Modelo de predicción de la regresión diurna

El mejor modelo hallado para predecir la regresión diurna al cabo de tres meses de usar lentes de ortoqueratología a partir de los valores visuales, refractivos, topográficos y biomecánicos, únicamente predice el 17,7% de dicha regresión. No obstante, los índices estadísticos sustentan que esta relación es consistente y fiable.

$$EE_3MT-EE_3MM=0,306 + 0,55 * EE_BL - 0,043 * bIOP_BL - 0,822 * Q_ant_BL$$

Este modelo indica que habrá una mayor regresión diurna cuanto mayor sea la miopía de partida, cuanto mayor sea la presión intraocular biomecánicamente corregida y cuanto menos prolata sea la córnea antes de iniciar el tratamiento. Por tanto, dicho de otra forma, se podría esperar que la visión fuese menos estable a lo largo del día en pacientes con miopías elevadas de partida, con una mayor presión intraocular biomecánicamente corregida y con valores de excentricidad de la cara anterior corneal de partida bajos.

Para encontrar modelos más robustos que consideren la biomecánica, sería deseable disponer de valores de la biomecánica del epitelio, independientes del resto de capas corneales, ya que el efecto ortoqueratológico, aunque pueda afectar a las capas estromales más superficiales es, según la evidencia científica actual, en esencia epitelial.

“el modelo predictivo sugiere que la visión será más estable a lo largo del día tras 3 meses de uso de orto-k, cuanto menor sea la miopía de partida, menor la presión intraocular biomecánicamente corregida y más prolata sea la córnea en su origen”

5.8 Pacientes con comportamientos anómalos

John Mountford (1998) acuñó el término *creep* (que literalmente podría traducirse por “deformación por fluencia lenta”), cuando un paciente de ortoqueratología presentaba una córnea más plana por la tarde que por la mañana, como si el efecto ortoqueratológico siguiese activo a pesar de haberse retirado la lente por la mañana.

Tras la primera noche de uso de las lentes, las córneas de 7 pacientes del presente estudio siguieron aplanándose a lo largo del día, y 3 más mantuvieron sus valores de la mañana a la tarde. Tras una semana fueron 4 ojos los que mostraron ese aplanamiento continuado y 2 mantuvieron los valores queratométricos matutinos. En el control de los 3 meses, de nuevo 7 pacientes mostraron ese curioso efecto de aplanamiento diurno y 2 mantuvieron valores de la mañana a la tarde. En total, fueron 23 casos diferentes los que en un momento u otro del estudio mostraron unas lecturas queratómetricas más planas por la tarde que por la mañana en alguno de los radios de la cara anterior corneal, y 4 más en los que únicamente en algún momento sus córneas no presentaron variación queratométrica a lo largo del día.

Considerando estos resultados, nos pareció interesante comprobar si los pacientes que mostraron ese efecto anómalo eran habitualmente los mismos, encontrando que 5 pacientes siguieron ese patrón tras una noche y también tras 3 meses (pero no a la semana), y otros 3 casos mantuvieron los valores queratométricos de la mañana a la tarde tras una noche y tras una semana (pero no a los tres meses).

“algunas córneas continúan aplanándose durante el día, a pesar de haber retirado las lentes por la mañana al despertar”

Cabría cuestionarse si los pacientes que mostraron un mayor aplanamiento vespertino, mejoraban su visión, o al menos si la mantenían, y si la refracción por la tarde era menos miópica o más hipermetrópica, en el caso de haberse alcanzado ya la emetropía en el control matutino. De los 23 ojos que mostraron un mayor aplanamiento por la tarde, 4 mejoraron la AV y disminuyeron

la Rx por la tarde (de 0,75 D a 1 D), 5 tenían una mejor AV por la tarde que por la mañana manteniendo la misma Rx, 4 mantuvieron la AV y la Rx, 2 disminuyeron la AV y mantuvieron la Rx, y los 8 restantes empeoraron la AV y aumentaron su miopía. Esta gran variabilidad apunta que las reglas ópticas y/o geométricas que rigen las relaciones entre la queratometría central, la refracción y la agudeza visual, no son del todo rígidas, al menos, en pacientes bajo tratamientos de ortoqueratología, como ya han apuntado otros autores ([Chan et al., 2010](#)). Otras variables, como la asfericidad corneal, el diámetro pupilar, la acomodación o las aberraciones ópticas de alto orden, son factores que sin lugar a duda influyen en esta relación, y se requiere de su consideración.

A la vista de los resultados no puede llegar a evidenciarse ningún patrón o tendencia, ya que los porcentajes de pacientes que sufrieron el efecto *creep* oscilan a lo largo del tiempo y dependen del radio corneal frontal analizado (plano o cerrado). No obstante, si contabilizamos pacientes que bien uno o ambos de sus radios frontales sufrieron *creep*, los porcentajes serían de un 14,7% tras la primera noche, de un 18,8% tras una semana y de un 18,4% tras 3 meses. Estos resultados están en la línea de los de Mountford ([1998](#)) quien, tras una semana de porte de las lentes, encontró un 16,7% de pacientes que mostraron este efecto. Sin embargo, en nuestro estudio los porcentajes se mantuvieron a los 3 meses y en el estudio de Mountford prácticamente habían desaparecido a los 90 días. Gardiner y colaboradores ([2005](#)) también encontraron que, tras un mes de uso de lentes de ortoqueratología, el 13,6% de los casos presentaron un efecto *creep*.

No hay que obviar en estas relaciones el efecto que pudiera producir un cierto edema matutino, con un teórico incremento de la paquimetría central y un incurvamiento de la córnea central que, al resolverse al poco tiempo de abrir los ojos, harían que el ojo perdiese potencia refractiva y que ello justificase, en algunos casos, encontrar más miopía por la mañana que por la tarde. El estudio de las paquimetrías de las córneas afectadas en este trabajo no desveló dicho comportamiento, posiblemente debido a que el uso nocturno de las lentes de ortoqueratología inhibe el posible edema corneal central provocado por el hecho de tener los ojos cerrados al dormir (edema fisiológico) más el que podría suponerse por el porte de la lente ([Alharbi et al., 2005](#)).

Los pacientes redujeron su miopía un 48,2% de promedio tras la primera noche de uso, coincidiendo con los estudios que reportan un rápido efecto ortoqueratológico tras las primeras noches de porte de las lentes ([Sridharan, Swarbrick, 2003](#); [Kang et al., 2007](#); [Kang, Swarbrick, 2013](#)) pero tres pacientes, con una miopía basal igual o superior a 4 dioptrías, superaron este promedio, con una reducción entre el 69,7% y el 95,2% en la primera noche. Tras el control matutino solo uno de ellos, el de mayor miopía basal (-5,25 D) y mayor reducción (95,2%),

presentó a lo largo del día una regresión refractiva mayor al promedio, de $-1,75$ D; los otros dos sufrieron una regresión dentro de la mediana de todo el grupo, $-0,25$ D (rangos intercuartílicos $-0,50/0,00$ D). No se detectó ninguna característica común en estos tres pacientes con un efecto de orto-k muy potente tras la primera noche; por ejemplo, en cuanto a los radios de curvatura basales, uno presentaba una queratometría promedio de $7,30$ mm, otro de $7,80$ mm y el tercero de $8,00$ mm, por lo que, al menos según estos casos, no parece que el valor de la queratometría inicial pueda hacer sospechar que la miopía que se vaya a tratar tras la primera noche esté por encima del promedio. Tampoco se encontró ninguna característica común en los parámetros biomecánicos, paquimétricos o de presión intraocular. Sridharan y Swarbrick (2003) encontraron, que en un grupo de 9 adultos que durmieron con lentes de orto-k con un objetivo refractivo de 2 dioptrías de miopía, se produjo una reducción de un 80% tras la primera noche, pero de un 45% a un 115% de cambio en la potencia corneal apical, mostrando una gran variabilidad individual en la respuesta corneal a las lentes de ortoqueratología.

El estudio detallado de los dos casos hallados en los que se obtuvo una hipercorrección tras dormir con las lentes, y el paciente en el que ocurrió justamente lo contrario, o sea que la lente no redujo nada la miopía, no mostró ninguna característica particular en los parámetros basales, que fuese diferente del promedio de todo el grupo y que pudiera justificar las razones de estos resultados.

“hay un porcentaje indeterminado de córneas que responden de una forma anómala a las lentes de ortoqueratología”

Cuatro pacientes sufrieron una regresión diurna en términos de agudeza visual superior a al promedio del todo el grupo, que fue de $0,10$ unidades LogMAR tras la primera noche de uso de las lentes de OKN, y de $0,02$ unidades LogMAR a partir de la semana de porte. De nuevo, la baja casuística de estos pacientes con comportamientos fuera del promedio hace difícil llegar a conclusiones en las que, a partir de los parámetros basales (visuales, refractivos, topográficos o biomecánicos), se pueda realizar una predicción antes de iniciar el tratamiento ortoqueratológico.

En este estudio se han encontrado pacientes con córneas que, en lugar de recuperar su curvatura a lo largo del día, seguían aplanándose, hecho que podía ir asociado o no a una mejora de agudeza visual y/o disminución de la miopía por la tarde. También se han hallado pacientes con comportamientos no esperados, como reducir 5 dioptrías de miopía tras la primera noche en un caso excepcional, mientras que, por el contrario, otro no recuperó ni $0,25$ D tras dormir con las

lentes. O pacientes en los que el uso de las lentes les generaba una fuerte hipermetropía matutina. En términos de evolución diurna de la agudeza visual, a pesar de haber mostrado una tendencia muy regular en todo el grupo, este comportamiento también fue transgredido por algunos casos, bien con valores de regresión muy elevados, pero también por otros, más extraños si cabe, que mostraron una mejor visión por la tarde que por la mañana.

“los parámetros visuales, refractivos, topográficos o biomecánicos no predicen un esperado comportamiento corneal a la orto-k”

La falta de patrones de previsibilidad a partir de los datos basales refractivos, topográficos o biomecánicos de estos casos anómalos, tanto cuando estas anomalías son consideradas positivas, por ejemplo una rápida reducción de la miopía o una baja regresión diurna, como cuando son negativas, tales como miopías que no se corrigen o fuertes pérdidas de visión durante el día, nos hace recordar que la ortoqueratología es una ciencia pero no exacta, y que, aunque las mayoría de córneas responden adecuadamente al efecto nocturno de las lentes, hay otras que, sin conocer a día de hoy los motivos de ello, presentan una respuesta fuera de lo esperado. De ello debe ser informado el paciente previamente a la realización del tratamiento mediante el correspondiente consentimiento informado (Jones et al., 2019; Gifford et al., 2019).

Afortunadamente, los efectos de la ortoqueratología son reversibles y, por tanto, si los resultados visuales no satisfacen las necesidades del paciente, al abandonar el uso de las lentes de ortoqueratología el paciente recuperará, en un breve espacio de tiempo, su graduación de partida (Soni et al., 2004; Haque et al., 2004; Kobayashi et al., 2008; Hiraoka et al., 2009).

En futuros estudios será interesante considerar otros parámetros como el espesor epitelial central y periférico, o quizás la biomecánica epitelial, por si pudieran mejorar el conocimiento e interpretación de la respuesta de algunas córneas, en cierta manera anárquicas, al ser sometidas a la acción nocturna de las lentes de ortoqueratología.

5.9 Efecto de la siesta en usuarios de ortoqueratología

Aunque unas tendencias interesantes y no inesperadas se observaron en los mapas de curvatura y de elevación tras dormir la siesta con lentes de contacto, el hallazgo más relevante y estadísticamente significativo fue el cambio en el grosor corneal central tras 30' de la siesta. Este

cambio, que ocurrió en todos los puntos corneales evaluados, fue más pronunciado cuando los participantes no usaron sus lentes, aunque también se observó cuando las llevaron para dormir la siesta. En concreto, se encontró un incremento promedio en la paquimetría central de $2,3\% \pm 3,1\%$ cuando la siesta fue sin lentes, en contraste con un $1,7\% \pm 1,3\%$ cuando la siesta fue con lentes.

Aunque estos valores de edema corneal fueron inferiores respecto al edema fisiológico corneal habitual tras dormir una noche, estando este entre el 4% y el 5,5% (Mertz, 1980; Harper et al., 1996), aún indicarían un impacto negativo en el metabolismo corneal, con una ligera menor manifestación cuando se usaron las lentes para dormir la siesta. Estos resultados estarían en concordancia con los reportados por Alharbi y colaboradores (2005), con la consideración de que su estudio fue tras dormir toda la noche con lentes de ortoqueratología. Estos autores reportaron un edema estromal tras dormir una noche con lentes de ortoqueratología de un $1,2\% \pm 0,5\%$, y un $2,5\% \pm 0,9\%$ en no usuarios. Debe prestarse atención de que el edema corneal resultante de la hipoxia nocturna es principalmente de origen estromal, por lo que Alharbi y colaboradores solo evaluaron el grosor estromal, en lugar de todo el grosor corneal como en el presente estudio. La razón de que lo hicieran así fue para evitar el posible efecto de confusión que conlleva el adelgazamiento epitelial central asociado a la ortoqueratología. Sin embargo, mientras que en su estudio los pacientes eran usuarios neófitos en el uso de lentes de contacto, en la presente investigación los participantes habían alcanzado la estabilidad refractiva y habían usado sus lentes de ortoqueratología en un promedio de 27,4 meses. Por tanto, puede asumirse que la reorganización y redistribución epitelial estaba establecida y que, los cambios encontrados en la paquimetría fueron también de origen estromal.

Como una posible explicación del menor engrosamiento estromal al dormir con lentes de ortoqueratología, Alharbi y colaboradores sugirieron que la presión central ejercida por las lentes de orto-k evitaría el flujo de agua hacia esta área desde localizaciones más periféricas, localizaciones donde sí que se produciría un mayor edema. Estos autores apoyaron esta hipótesis con el hallazgo de unos edemas estromales medio-periféricos y periféricos de un 6,1% y 6,5% respectivamente. En concordancia con estos resultados, en nuestro estudio, excepto en el cuadrante inferior, el edema corneal en medio periferia y periferia corneal (hasta los 4 mm del centro) fue en general ligeramente superior al central, aunque estos valores no alcanzaron los esperados tras el porte nocturno de las lentes.

Interesantemente, en los sujetos que durmieron la siesta sin lentes de contacto, se encontraron en la medio periferia y en las localizaciones periféricas valores similares de edema al central, apoyando la idea de Alharbi y colaboradores sobre el efecto inhibitorio central de las lentes de ortoqueratología.

Cuando los participantes durmieron la siesta sin lentes de contacto mostraron en general un mayor grosor corneal al despertar de la misma, y 30 minutos después habían casi recuperado los valores basales, con solo una diferencia en la zona central de $0,5\% \pm 1,2\%$. En contraste, tras 30' de haber despertado de la siesta con lentes de contacto, aún había diferencias estadísticamente significativas respecto la situación basal, en casi todas las localizaciones (edema corneal central de $0,9\% \pm 1,2\%$), aunque los valores no fueron clínicamente significativos. Estas diferencias en la recuperación del edema corneal pueden reflejar las alteraciones en el mecanismo corneal inducidas por la ortoqueratología, tal como sugirieron Bonanno y colaboradores ([IOVS 2003;44:ARVO E-Abstract 1369](#)).

Respecto al estudio de la calidad de visión objetiva, los resultados de OSI con y sin lentes de contacto fueron superiores a 1, que es comúnmente considerado un valor de corte para ojos sanos jóvenes ([Martínez-Roda et al., 2011](#)). Estudios previos han evidenciado un impacto negativo en la calidad visual tras ortoqueratología en términos de aberraciones de alto orden ([Hiraoka et al., 2007](#); [Gifford et al., 2013](#)), sensibilidad al contraste ([Jeon et al., 2004](#)) y difusión intraocular ([Jeon et al., 2004](#); [Guo et al., 2018](#)), aunque estos últimos autores no encontraron valores de OSI superiores a 1 en sus investigaciones. Es de interés considerar los altos valores de OSI encontrados en las situaciones basales a las 15:00 h, aproximadamente 8 horas tras haberse retirado los participantes sus lentes por la mañana, lo que sería indicativo de un prolongado efecto negativo de la orto-k en la calidad de visión objetiva. Sin embargo, mientras estos valores no mostraron cambios estadísticamente significativos tras la siesta sin lentes de contacto, sí se encontró una significativa mejora del valor OSI tras la siesta con lentes de contacto, que aún se mantenía tras 30' después de despertar, y que se reflejó en una ligera mejora de la agudeza visual, no evidenciada cuando los participantes durmieron sin sus lentes de contacto.

“al dormir la siesta con lentes de ortoqueratología la calidad visual objetiva mejoró y se mantuvo 30' después. La agudeza visual mostró una mejora estadísticamente significativa al despertar, aunque de baja relevancia clínica”

Una de las limitaciones de este estudio piloto es que no se pudo controlar y uniformizar el diseño de las lentes empleadas, al ser usuarios ya previamente adaptados.

Sería interesante además, explorar la calidad visual objetiva al final de la jornada, para determinar los beneficios visuales y clínicos de hacer la siesta con lentes de contacto.

Capítulo 6

Conclusiones

6. Conclusiones

El objetivo principal que nos planteamos en esta tesis fue evaluar cómo varían los parámetros corneales y visuales a lo largo del día, a corto y medio plazo, tras haber dormido con lentes de ortoqueratología, y explorar si dichos cambios podrían ser previstos a partir de los datos topográficos y biomecánicos de partida.

Se han obtenido las siguientes conclusiones, que deben considerarse teniendo en cuenta el diseño de lente de ortoqueratología usado en el estudio (Seefree®) y las edades y particularidades refractivas de los pacientes evaluados.

- El efecto ortoqueratológico, en términos de disminución de la refracción y mejora de la agudeza visual sin corrección, sigue una evolución exponencial desde la primera noche de uso, siendo el efecto matutino estable a partir de la semana de uso de las lentes.
- La regresión diurna en términos de refracción es muy leve, del orden de 0,25 D tras la primera noche, manteniéndose este valor a los tres meses.
- En cuanto a la predicción, cuanto mayor es la miopía de partida, mayor es la corrección conseguida tras la primera noche, aunque en miopías superiores a 5 dioptrías el resultado tras una noche es más impredecible.
- No hay correlación entre la refracción de partida y la regresión refractiva diurna tras la primera noche y a la semana, y únicamente una muy leve relación estadísticamente significativa, pero sin relevancia clínica, entre la miopía de partida y la regresión refractiva diurna al cabo de tres meses.

De la misma forma, tras analizar cómo evolucionaron algunos valores topográficos de las caras anterior y posterior corneal a lo largo del día tras la primera noche, tras la semana y a los tres meses del inicio del uso de las lentes de ortoqueratología, se puede concluir que:

- El 50% del aplanamiento total que sufren los radios de curvatura de la cara anterior de la córnea sucede durante la primera noche, y el resto durante la primera semana.
- La córnea disminuye su prolatividad desde la primera noche de uso, alcanzando un valor estable al cabo de una semana.
- La BFS de la cara anterior permanece casi inmutable a lo largo del tiempo, posiblemente debido a cómo se calcula este parámetro.
- Tras dormir con lentes de ortoqueratología no hay cambios clínicamente significativos en los radios de curvatura, asfericidad o BFS de la cara posterior corneal.

- Tras orto-k, los radios corneales se curvan unos 0,05 mm de la mañana a la tarde, siendo este cambio compatible con una cierta recuperación del perfil pre-ortok, pero también equiparables a cambios fisiológicos observados en no usuarios de ortoqueratología.
- La asfericidad de la cara anterior de la córnea no se correlaciona con los cambios refractivos a lo largo del tiempo.
- Los valores topográficos de partida no son predictores de una mayor o menor regresión refractiva diurna.

Tras el análisis de los datos de biomecánica corneal generados por el sistema Corvis ST[®], antes y tras dormir con las lentes de ortoqueratología, podemos concluir que:

- Los cambios hallados tras ortoqueratología nocturna en los parámetros de biomecánica corneal generados por el sistema Corvis ST[®] estarían más relacionados con el cambio paquimétrico que con una afectación real de la rigidez corneal.
- El estudio detallado de las variaciones diurnas de los parámetros referentes a la biomecánica corneal sugiere que las lentes de ortoqueratología refuerzan la rigidez corneal durante el porte nocturno, y que luego ésta se iría debilitando a lo largo de la jornada tras retirar las lentes.
- Los parámetros de Corvis ST[®] estudiados en este trabajo no son predictivos de la respuesta corneal a las lentes de ortoqueratología, como tampoco del grado de regresión refractiva y topográfica diurna.

Se estudiaron los cambios paquimétricos centrales con el tomógrafo Pentacam[®] y con el tonómetro Corvis ST[®]. Tras el análisis de los resultados, se puede concluir que:

- No hay una variación de la paquimetría central estadísticamente significativa tras dormir una noche con lentes de ortoqueratología, pero sí tras una semana de uso, hallando por la mañana un adelgazamiento de -7,0 (-12,0/0,5) μm con Corvis ST[®] y de -3,3 (-12,9/1,7) μm con Pentacam[®]. Esta cantidad se mantuvo constante al cabo de tres meses de uso de las lentes.
- Considerando el edema corneal fisiológico que sufriría la córnea en condiciones normales y el consecuente incremento paquimétrico, estos resultados confirman que la ortoqueratología inhibe dicho edema en la zona corneal central.

- Tras dormir con lentes de ortoqueratología las córneas siguen mostrando un adelgazamiento a lo largo del día, en unos valores que oscilan entre las $-3,8$ ($-8,1/0,5$) μm (con Corvis ST® tras una noche) y las $-6,3 \pm 11,4$ μm (con Pentacam® tras tres meses).
- El valor de la paquimetría central basal no es relevante para estimar el efecto refractivo, como tampoco el topográfico, que generará el porte de lentes de ortoqueratología.

A partir del estudio de la presión intraocular, con el tonómetro de aire CT-80® de Topcon y el tonómetro de aire Corvis ST®, antes y tras el uso de las lentes de ortoqueratología, se puede concluir que:

- La presión intraocular muestra un levísimo descenso de aproximadamente 1 mm Hg tres meses después del porte de lentes de ortoqueratología, que se debería al adelgazamiento corneal central sufrido en ortoqueratología y no a un cambio de la presión intraocular real.
- La presión intraocular biomecánicamente compensada no sufre cambios a lo largo del tratamiento ortoqueratológico.
- Las fluctuaciones en la PIO observados a lo largo del día en usuarios de lentes de ortoqueratología están dentro de los rangos fisiológicos que muestran ojos sanos y, por tanto, se descarta cualquier afectación del tratamiento ortoqueratológico en estas variaciones diurnas.
- La presión intraocular no es predictiva ni del efecto ortoqueratológico ni de la regresión diurna.

Se detectó en algunos de los pacientes de este estudio comportamientos corneales y refractivos anómalos. Por ejemplo, casos que presentan una velocidad o una magnitud de moldeo más elevada o menor de lo esperado, córneas que siguen aplanándose tras haber retirado las lentes, o incluso pacientes en los que las lentes de ortoqueratología parecían no realizar ningún efecto. No se detectó ningún parámetro basal refractivo, topográfico, biomecánico, paquimétrico ni de PIO que pudiera justificar estos hallazgos, por lo que es prácticamente imposible para el clínico poder predecir estos comportamientos anómalos a partir de estos datos.

El estudio pormenorizado e independiente de cada uno de los parámetros basales de refracción, topografía, biomecánica corneal, paquimetría o presión intraocular, no mostró que a partir de alguno de ellos se pueda predecir la regresión refractiva diurna sufrida por los pacientes de ortoqueratología. Sin embargo, un estudio multivariado nos lleva a concluir que tras haber dormido con las lentes de ortoqueratología durante tres meses, la regresión refractiva diurna es

mayor cuanto mayor sea la miopía de partida, cuanto mayor sea la presión intraocular biomecánicamente corregida y cuanto menos prolata sea la córnea antes de iniciar el tratamiento ortoqueratológico.

En cuanto al uso de las lentes de ortoqueratología durante la siesta, a partir de los resultados del estudio piloto concluimos que:

- Una siesta de 30' durmiendo con las lentes de orto-k no provoca cambios estadísticamente significativos en los valores topográficos de curvatura y elevación corneal.
- Hacer una siesta sin las lentes de ortoqueratología, no produce un empeoramiento de la visión ni un desmoldeo topográfico, al menos 30' después de despertar de la siesta.
- Hacer una siesta con las lentes de ortoqueratología parece reducir el edema corneal respecto al que se genera cuando la siesta se hace sin lentillas, y refuerza ligeramente el efecto ortoqueratológico en términos de calidad visual.
- Los adaptadores pueden considerar recomendar a sus pacientes de lentes de ortoqueratología que, si hacen una siesta, se pongan sus lentillas, para reforzar el efecto ortoqueratológico.

En este trabajo, con el fin de caracterizar la regresión diurna en ortoqueratología, se han analizado los parámetros más comunes que los clínicos tienen a su abasto en la práctica clínica de la ortoqueratología, como son los relacionados con la agudeza visual, la refracción y la topografía corneal de cara anterior. Pero también otros que quizás no estén siempre disponibles en todos los centros de contactología, como la presión intraocular, la paquimetría, los datos topográficos de la cara posterior corneal y ciertos parámetros relacionados con la biomecánica corneal.

Hemos concluido que ni los datos de la cara corneal posterior, ni de la paquimetría, ni los relacionados con la biomecánica corneal son predictivos del efecto ortoqueratológico a medio plazo, y que únicamente el valor de la presión intraocular biomecánicamente compensada tiene una cierta influencia en la regresión refractiva diurna al cabo de tres meses. Por tanto, según nuestros resultados, los clínicos pueden seguir trabajando en base a los datos refractivos y topográficos de la cara anterior corneal, aportando además este trabajo fuertes indicios de que la ortoqueratología no genera cambios en la biomecánica corneal ni en la presión intraocular real, siendo un tratamiento seguro a corto y medio plazo en lo que respecta a estos parámetros.

Capítulo 7

Futuros trabajos

7. Futuros trabajos

A lo largo del desarrollo del presente trabajo se han ido planteando diferentes cuestiones que por un lado darán pie a nuevos análisis de los diferentes datos recabados (algunos no incluidos en esta tesis), y por otro han surgido ideas para futuras investigaciones.

Actualmente se está trabajando en algunos proyectos y los resultados serán presentados en futuras comunicaciones:

- Estudio y publicación de valores de normalidad de parámetros Corvis en población sana.
- Investigar y profundizar en las causas que provocaron que algunos pacientes no llegaran al control trimestral.
- Analizar la satisfacción de los pacientes que tras el estudio siguen usando las lentes de ortoqueratología como método para compensar su miopía.
- Detectar las razones por las que pacientes que llegaron al control trimestral, abandonaron posteriormente el uso de las lentes de ortoqueratología.
- Analizar la calidad visual por la mañana y por la tarde después de la primera noche, a la semana, al mes y tres meses del inicio del tratamiento ortoqueratológico con el analizador visual OQAS®.

Y proponemos como interesantes los siguientes estudios:

- Pautar una mayor frecuencia de controles durante la primera semana de uso de las lentes de orto-k.
- Valorar si personalizar el diámetro de la zona óptica de las lentes en función de la refracción o el diámetro pupilar del paciente optimiza los resultados.
- Valorar el efecto de la siesta al final de la jornada y aumentar el tamaño muestral.
- Medir con OCT la variación paquimétrica tras una noche y a lo largo del día, dilucidando en qué capas se producen los cambios.
- Explorar las causas por las que algunas córneas siguen adelgazándose y aplanándose durante el día tras el uso nocturno de las lentes de ortoqueratología.
- Investigar variables diferentes a las analizadas en este estudio, como pudieran ser el diámetro pupilar, la acomodación, las aberraciones ópticas de alto orden, la relación entre el grosor corneal central y el periférico, o la biomecánica epitelial, entre otras que pudieran justificar las respuestas anómalas de algunas córneas.
- Comprobar si los parámetros e índices biomecánicos generados por Corvis ST® regresan a los valores basales tras abandonar el uso de lentes de ortoqueratología.



Capítulo 8

Difusión de los resultados

8. Difusión de los resultados

El protocolo seguido en la tesis en tres tandas de pacientes, no permitió tener todos los datos para analizarlos hasta la finalización de la tercera tanda, esto fue en Julio de 2020. Ello unido a la cancelación a nivel mundial de la mayoría de congresos del sector durante la crisis del Covid-19 hizo que se viese limitada la participación del doctorando en congresos.

A pesar de ello, fue invitado y participó en algunos eventos y se diseminaron los resultados a través de los siguientes medios:

- En marzo de 2020, el doctorando estaba invitado al 2020 West China International Myopia Control and Eye Care Symposium en el West China Hospital, Sichuan University en China, titulada "*Orthokeratology and Corneal Biomechanics*". Dicho evento se canceló por la crisis del Covid-19 (Anexo IV).
- Comunicación oral aceptada y presentada con título: "¿Cómo deberían dormir la siesta los usuarios de lentes de ortoqueratología nocturna? Estudio Piloto", siendo coautores Yolanda Aradilla Zapata, Mireia García Espinosa, Genís Cardona Torradeflot y David Piñero Llorens. XXVI Congreso de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica. Optom2021, Madrid, Online 8-28 Mayo 2021 (libro de Abstracts, ISBN: 978-84-120608-7-4) (Anexo V).
- Publicación del artículo en *Eye & Contact Lens*, publicación oficial de la Contact Lens Association of Ophthalmologists (CLAO), una asociación educativa internacional enfocada en la práctica clínica y la investigación sobre el segmento ocular anterior, dirigida a oftalmólogos, optometristas y otros cuidadores de la salud visual e investigadores. Publicación bimensual revisada por pares, con índice de impacto 2020 de 2,554 (Q3 Ophthalmology) (Anexo VI). Pérez-Corral, J, Cardona G, Piñero DP, Aradilla Y, García M. "*Should overnight orthokeratology patients wear their lenses during their afternoon nap?*" *Eye Contact Lens*. 2021;47(2):91-97.
<https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000732>
- Comunicación oral "Estudio de la biomecánica corneal a lo largo del día en ortoqueratología, a corto y medio plazo con un tonómetro de aire de no contacto y tecnología Scheimpflug" enviada y en proceso de evaluación para su presentación en el XXVII Congreso de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica. Optom2022, Madrid.
- Artículo "Short and mid-term corneal biomechanics in orthokeratology determined by a combination of non-contact tonometry and Scheimpflug image analysis (Corvis ST)" enviado a una revista revisada por pares. Septiembre 2021.
- Nota de prensa en la Web de Conóptica

<https://www.conoptica.es/es/actualidad/409-conoptica-participa-en-la-fase-experimental-de-la-tesis-de-joan-perez-sobre-orto-k>

Conóptica participa en la fase experimental de la tesis de Joan Pérez sobre Orto-k

Enero 2020



En el marco de la investigación y del desarrollo de proyectos entre Universidad y Empresa, Conóptica está colaborando activamente en la tesis que Joan Pérez, referente en el campo de la ortoqueratología, está realizando en la Facultat d'Òptica i Optometria de Terrassa (FOOT).

La tesis, titulada "Caracterización de la regresión diurna en ortoqueratología", que tiene como objetivo valorar diferentes aspectos clínicos que puedan ser predictivos de la eficacia de la ortoqueratología y de la regresión diurna, finaliza su fase experimental tras haberse realizado más de 70 adaptaciones. La novedad de la tesis, dirigida por Genís Cardona y David Piñero, es que se trata del primer estudio a nivel mundial que estudia profundamente la relación que pudiese haber entre la biomécanica corneal evaluada con el instrumento **OCULUS CORVIS** y la respuesta corneal al tratamiento ortoqueratológico.

Adaptaciones realizadas con Seefree y Seefree Tórica

Todas las adaptaciones se realizan en el Centre Universitari de la Visió (CUV) y el cálculo y adaptación de las lentes **Seefree** y **Seefree Toric** se realiza por el grupo de investigación, utilizando la topografía **OCULUS EASYGRAPH** para la simulación y cálculo de la primera lente a adaptar, realizando un estricto posterior seguimiento con el tomógrafo **OCULUS PENTACAM**.

En la reunión que Joan Pérez ha mantenido con Sergi Herrero y Jose Garrido de los Servicios Profesionales de Conóptica en las nuevas instalaciones de Conóptica, se ha puesto de manifiesto los buenos resultados obtenidos en esta primera fase experimental, en términos de satisfacción de los pacientes en cuanto al tratamiento ortoqueratológico, una vez finalizadas las adaptaciones.

Sistema de mantenimiento Cleadew GP y Concare Hy Lub

También se ha puesto de manifiesto que el mantenimiento prescrito en todas las adaptaciones, utilizando **Cleadew GP**, como sistema de desinfección y **Concare Hy Lub** como lubricante está cumpliendo las expectativas del estudio y del porte de los usuarios.

La orto k tiene mucho futuro

Según palabras del doctorando **Joan Pérez**, "tras realizar más de 70 adaptaciones de ortoqueratología con lentes Seefree esféricas y tóricas he llegado a dos conclusiones: la primera es que la población en general no tiene interés en la orto-k porque no la conoce, y por lo cual todos debemos difundir sus beneficios. La segunda es que la correcta selección del candidato es clave para aumentar el porcentaje de éxito en las adaptaciones de orto-k", subrayó.

Capítulo 9

Actividades del Doctorando relacionadas con el tema



9. Actividades del Doctorando relacionadas con el tema

- Co-Dirección junto con Genís Cardona del Trabajo Fin de Master de Meritxell Vázquez López titulado “*Diurnal regression with orthokeratology lenses*” presentado y defendido en Terrassa el 25 de octubre de 2018.
- Dirección del Trabajo Fin de Master de Yolanda Aradilla Zapata titulado “Influencia de la siesta sin lentes de contacto en tratamientos de ortoqueratología”, presentado y defendido en Terrassa el 25 de enero de 2019.
- Dirección Trabajo Fin de Master Mireia García Espinosa titulado “Influencia de la siesta con lentes de contacto en tratamientos de ortoqueratología”, presentado y defendido en Terrassa el 25 de mayo de 2019.
- Co-Dirección junto con Genís Cardona del Trabajo Fin de Master de David Barroso Pérez titulado “Estudios de los cambios topográficos a corto y medio plazo en orto-k y su relación con la biomecánica corneal”, defendido en Terrassa el 22 de octubre de 2019.
- Co-Dirección junto con Genís Cardona del Trabajo Fin de Master de Bárbara Cambeiro García, titulado “Calidad visual objetiva a corto y medio plazo en usuarios de lentes de ortoqueratología nocturna”, defendido en Terrassa el 22 de octubre de 2019.
- Participación en el Trabajo de Fin de Grado de Martina Elena Moggia, titulado “*Variazioni aberrometriche in soggetti portatori di lenti a contatto per orthocheratologia*”, defendido en 2019 en la Università degli Studi di Milano – Bicocca – Scuola di Scienze Ottica e Optometria.
- Asistencia al curso Biomecánica corneal y Tomografía con Corvis ST® y Pentacam®. Oculus, Barcelona, mayo 2019.
- Director del Trabajo Fin de Grado de Adriana Fernández Rodríguez titulado “Corvis ST®. Biomecánica corneal”. Junio 2020
- Director del Trabajo Fin de Grado de Elia Camps Sánchez titulado “Revisión bibliográfica sobre técnicas de medidas del espesor epitelial”. Septiembre 2020
- Co-Dirección junto con Genís Cardona del Trabajo Fin de Máster de Sonia Beltrà Martínez, titulado “Estudio de la biomecánica corneal como modelo predictivo de los cambios topográficos a corto y medio plazo tras el uso de lentes de ortoqueratología”, defendido en Terrassa el 25 noviembre de 2020.
- Co-Dirección junto con David Piñero del Trabajo Fin de Máster de Laura Armadans Sorní, titulado “Estudio de la intervariabilidad ocular de la biomecánica corneal y normalización de sus parámetros”, defendido en Terrassa el 25 de noviembre de 2020.
- Co-Dirección junto con Joan Antoni Roda del Trabajo Fin de Máster de Anna León Rodríguez, titulado “Estudio de la calidad visual a lo largo del día, a corto y medio plazo, en usuarios de lentes de ortoqueratología medida con un sistema de doble paso”, defendido en Terrassa el 26 de enero de 2021.

- Co-Dirección junto con Aurora Torrens del Trabajo Fin de Máster de Miquel Martí “Satisfacción en los usuarios de lentes de ortoqueratología”, defendido en Terrassa el 26 de mayo de 2021.
- Dirección del Trabajo Fin de Grado de Laira Riudavets, titulado “Estudio del queratocono precoz mediante biomecánica corneal con Corvis ST®”. Junio 2021.
- Dirección del Trabajo Fin de Grado de Hafsa Zahid titulado “El Corvis ST® en cirugía refractiva. Junio 2021.
- Dirección del Trabajo Fin de Máster de Félix Beniamin Moraru, titulado “Short- and medium-term intraocular pressure study in orthokeratology users” defendido en Terrassa el 30 de junio de 2021.
- Co-Dirección junto con Aurora Torrents del Trabajo Fin de Máster de Natalia Paniagua De la Paz “Estudio de la causalidad de los abandonos en ortoqueratología”.

Capítulo 10

Bibliografía

10. Bibliografía

- Abd El-Fattah, EA., El Dorghamy AA., Ghoneim AM, Saad HA. Comparison of corneal biomechanical changes after LASIK and F-SMILE with CorVis ST. *Eur J Ophthalmol*. 2020. Advance online publication.
<https://doi.org/10.1177/1120672120945664>
- Akoglu H. User's guide to correlation coefficients. *Turk J Emerg Med*. 2018;18(3):91-93
<https://doi.org/10.1016/j.tjem.2018.08.001>
- Alharbi A, Swarbrick HA. The effects of overnight orthokeratology lens wear on corneal thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(6):2518-2523
<http://dx.doi.org/10.1167/iovs.02-0680>
- Alharbi A, La Hoodand D, Swarbrick HA. Overnight orthokeratology lens wear can inhibit the central stromal edema response. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46(7):2334-2340
<http://dx.doi.org/10.1167/iovs.04-1162>
- Ali NQ, Patel DV, McGhee CN. Biomechanical responses of healthy and keratoconic corneas measured using a noncontact scheimpflug-based tonometer. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55(6): 3651–3659
<https://doi.org/10.1167/iovs.13-13715>
- Ambrósio RJr, Lopes BT, Faria-Correia F, Salomão MQ, Bühren J, Roberts CJ, Elsheikh A, Vinciguerra R, Vinciguerra P. Integration of scheimpflug-based corneal tomography and biomechanical assessments for enhancing ectasia detection. *J Refract Surg*. 2017;33(7), 434–443
<https://doi.org/10.3928/1081597X-20170426-02>
- Artal P, Benito A, Pérez GM, Alcón E, De Casas, A, Pujol J, Marín JM. An objective scatter index based on double-pass retinal images of a point source to classify cataracts. *PloS one*. 2011;6(2):e16823
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016823>
- Asgari S, Hashemi H, Mehravaran S, Khabazkhoob M, Emamian MH, Jafarzadehpur E, Shariati M, Fotouhi A. Corneal refractive power and eccentricity in the 40- to 64-year-old population of Shahroud, Iran. *Cornea*. 2013;32(1): 25–29
<https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31824d0e40>
- Baertschi M. Short and long term success with correction of high astigmatism in OK. Poster presented at Global Orthokeratology Symposium; July, 2005; Chicago, IL
- Baptista PM, Ambrósio R, Oliveira L, Meneres P, Beirao JM. Corneal biomechanical assessment with ultra-high-speed scheimpflug imaging during non-contact tonometry: A prospective review. *Clin Ophthalmol*. 2021;(15):1409–1423
<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S301179>

- Barkana Y, Gerber Y, Elbaz U, Schwartz S, Ken-Dror G, Avni I, Zadok D. Central corneal thickness measurement with the Pentacam Scheimpflug system, optical low-coherence reflectometry pachymeter, and ultrasound pachymetry. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(9):1729-1735
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2005.03.058>
- Barr J, Rah M, Meyers W, Legerton J. Recovery of refractive error after corneal refractive therapy. *Eye Contact Lens.* 2004;30(4):247-251
<http://dx.doi.org/10.1097/01.ICL.0000140234.85617.88>
- Batres L, Peruzzo S, Serramito M, Carracedo G. Accommodation response and spherical aberration during orthokeratology. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;(258):117-127
<https://doi.org/10.1007/s00417-019-04504-x>
- Batres L, Piñero D, Carracedo G. Correlation between anterior corneal elevation differences in main meridians and corneal astigmatism. *Eye Contact lens.* 2020;46(2):99-104
<https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000613>
- Berntsen DA, Barr JT, Mitchell GL. The effect of overnight contact lens corneal reshaping on higher-order aberrations and best-corrected visual acuity. *Optom Vis Sci.* 2005;82(6):490-497
<https://doi.org/10.1097/01.opx.0000168586.36165.bb>
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1(8476):307-310
PMID: 2868172
- Bogan SJ, Waring GO, Ibrahim O, Drews C, Curtis L. Classification of normal corneal topography based on computer-assisted videokeratography. *Arch Ophthalmol.* 1990;108:945-949
<http://dx.doi.org/10.1001/archopht.1990.01070090047037>
- Bullimore MK, Johnson LA. Overnight orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye.* 2020;43(4):322-332
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2020.03.018>
- Carkeet N, Mountford J, Carney L. Predicting success with orthokeratology lens wear: a retrospective analysis of ocular characteristics. *Optom Vis Sci.* 1995;72:892-898
<http://dx.doi.org/10.1097/00006324-199512000-00007>
- Caroline PJ. Contemporary orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye.* 2001;24(1):41-46
[https://doi.org/10.1016/s1367-0484\(01\)80008-4](https://doi.org/10.1016/s1367-0484(01)80008-4)
- Chan B, Cho P, Cheung SW. Orthokeratology practice in children in a university clinic in Hong Kong. *Clin Exp Optom.* 2008;91(5):453-460
<https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2008.00259.x>
- Chan B, Cho P, Mountford J. (2008). The validity of the Jessen formula in overnight orthokeratology: a retrospective study. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2008;28(3):265-268
<https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2008.00545.x>

- Chan B, Cho P, Mountford J. Relationship between corneal topographical changes and subjective myopic reduction in overnight orthokeratology: a retrospective study. *Clin Exp Optom*. 2010;93(4): 237–242
<https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2010.00489.x>
- Chang CJ, Yang HH, Chang CA, Wu R, Tsai HY. The influence of orthokeratology on intraocular pressure measurements. *Semin Ophthalmol*. 2013;28(4):210–215
<https://doi.org/10.3109/08820538.2013.768679>
- Charm J, Cho P. High myopia-partial reduction ortho-k: a 2-year randomized study. *Optom Vis Sci*. 2013;90(6):530–539
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318293657d>
- Chen C, Cheung SW, Cho P. Myopia control using toric orthokeratology (TO-SEE study). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(10):6510–6517
<https://doi.org/10.1167/iovs.13-12527>
- Chen D, Lam AK. Intrasession and intersession repeatability of the Pentacam system on posterior corneal assessment in the normal human eye. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(3):448–454
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.11.008>
- Chen D, Lam AKC, Cho P. A pilot study on the corneal biomechanical changes in short-term orthokeratology. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2009;29:464–471
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1475-1313.2008.00625.x>
- Chen R, Mao X, Jiang J, Shen M, Lian Y, Zhang B, Lu F. The relationship between corneal biomechanics and anterior segment parameters in the early stage of orthokeratology: A pilot study. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(19):e6907
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006907>
- Chen Z, Niu L, Xue F, Qu X, Zhou Z, Zhou X, Chu R. Impact of pupil diameter on axial growth in orthokeratology. *Optom Vis Sci*. 2012;89(11):1636–1640
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31826c1831>
- Cheng SC, Lam CS, Yap MK. Prevalence of myopia-related retinal changes among 12–18 year old Hong Kong Chinese high myopes. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2013;33:652–660
<http://dx.doi.org/10.1111/opo.12082>
- Cheung SW, Cho P. Subjective and objective assessments of the effect of orthokeratology- A cross-sectional study. *Cur Eye Res*. 2004;28(2):121–127
<https://doi.org/10.1076/ceyr.28.2.121.26236>
- Cheung SW, Cho P, Bron AJ, Chui V, Chan B. Case report: the occurrence of fibrillary lines in overnight orthokeratology. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2006;26(5):525–531
<https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2006.00395.x>
- Cheung SW, Cho P. Validity of axial length measurements for monitoring myopic progression in orthokeratology. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(3):1613–1615
<https://doi.org/10.1167/iovs.12-10434>

- Cheung SW, Cho P. Does a two-year period of orthokeratology lead to changes in the endothelial morphology of children?. *Cont Lens Anterior Eye*. 2018;41(2):214–218
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2017.10.006>
- Cheung SW, Boost MV, Cho P. Effect of povidone iodine contact lens disinfecting solution on orthokeratology lens and lens case contamination and organisms in the microbiome of the conjunctiva. *Cont Lens Anterior Eye*. 2021;101412. Advance online publication
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2021.01.007>
- Cho P, Cheung SW, Edwards M. The longitudinal orthokeratology research in children (LORIC) in Hong Kong: a pilot study on refractive changes and myopic control. *Curr Eye Res*. 2005;30(1):71–80
<https://doi.org/10.1080/02713680590907256>
- Cho P, Cheung SW. Retardation of myopia in Orthokeratology (ROMIO) study: a 2-year randomized clinical trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(11):7077–7085
<https://doi.org/10.1167/iovs.12-10565>
- Choo JD, Caroline PJ, Harlin DD, Papas EB, Holden BA. Morphologic changes in cat epithelium following continuous wear of orthokeratology lenses: A pilot study. *Cont Lens Anterior Eye*. 2008;31:29-37
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2007.07.002>
- Clement CI, Parker DG, Goldberg I. Intra-Ocular Pressure Measurement in a Patient with a Thin, Thick or Abnormal Cornea. *Open Ophthalmol J*. 2016;10:35–43
<https://doi.org/10.2174/1874364101610010035>
- Coon LJ. Orthokeratology. Part II: evaluating the Tabb method. *J Am Optom Assoc*. 1984;55:409-418
PMID: 6736537
- Courville CB, Smolek MK, Klyce SD. Contribution of the ocular surface to visual optics. *Exp Eye Res*. 2004;78:417-425
<https://doi.org/10.1016/j.exer.2003.10.012>
- Dave T, Ruston D. Current trends in modern orthokeratology. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1998;18(2):224-233
<https://doi.org/10.1046/j.1475-1313.1998.00342.x>
- David R, Zangwill L, Briscoe D, Dagan M, Yagev R, Yassur Y. Diurnal intraocular pressure variations: an analysis of 690 diurnal curves. *Br J Ophthalmol*. 1992;76(5):280-283
<https://doi.org/10.1136/bjo.76.5.280>
- De Bernardo M, Cembalo G, Rosa N. Reliability of Intraocular Pressure Measurement by Goldmann Applanation Tonometry After Refractive Surgery: A Review of Different Correction Formulas. *Clin Ophthalmol*. 2020;14:2783–2788
<https://doi.org/10.2147/OPHT.S263856>
- De Venecia G, Davis MD. Diurnal variation of intraocular pressure in the normal eye. *Arch Ophthalmol*. 1963;69:752–757
<https://doi.org/10.1001/archopht.1963.00960040758013>

- Dingeldein SA, Klyce SD. The topography of normal corneas. *Arch Ophthalmol.* 1989;107(4):512-518
<https://doi.org/10.1001/archopht.1989.01070010526024>
- Drance SM. The significance of the diurnal tension variations in normal and glaucomatous eyes. *Arch Ophthalmol.* 1960;64:494-501
<https://doi.org/10.1001/archopht.1960.01840010496004>
- Du X, Han Y, Chen M. [Zhonghua yan ke za zhi] Chinese journal of ophthalmology. 2015;51(1):32-38
PMID: 25877708
- Eliasy A, Chen KJ, Vinciguerra R, Maklad O, Vinciguerra P, Ambrósio RJr, Roberts CJ, Elsheikh A. Ex-vivo experimental validation of biomechanically-corrected intraocular pressure measurements on human eyes using the Corvis ST®. *Exp Eye Res.* 2018;175:98-102
<https://doi.org/10.1016/j.exer.2018.06.013>
- Elsheikh A, Alhasso D, Rama P. Assessment of the epithelium's contribution to corneal biomechanics. *Exp Eye Res.* 2007;86(2):445-451
<https://doi.org/10.1016/j.exer.2007.12.002>
- Esporcatte L, Salomão MQ, Lopes BT, Vinciguerra P, Vinciguerra R, Roberts C, Elsheikh A, Dawson DG, Ambrósio RJr. Biomechanical diagnostics of the cornea. *Eye Vis (Lond).* 2020. 5;7-9
<https://doi.org/10.1186/s40662-020-0174-x>
- Fam HB, Lim KL. Validity of the keratometric index: large population-based study. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(4):686-691
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2006.11.023>
- Faria-Ribeiro M, Navarro R, González-Méijome JM. Effect of pupil size on wavefront refraction during orthokeratology. *Optom Vis Sci.* 2016;93(11):1399-1408
<https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000989>
- Fatt I, St Helen R. Oxygen tension under an oxygen-permeable contact lens. *Am J Optom Arch Am Acad Optom.* 1971;48(7):545-555
<https://doi.org/10.1097/00006324-197107000-00001>
- Fatt I, Lin D. Oxygen tension under a soft or hard, gas-permeable contact lens in the presence of tear pumping. *Am J Optom Physiol Opt.* 1976;53(3):104-111
<https://doi.org/10.1097/00006324-197603000-00002>
- Feltgen N, Leifert D, Funk J. Correlation between central corneal thickness, applanation tonometry, and direct intracameral IOP readings. *Br J Ophthalmol.* 2001;85(1):85-87
<https://doi.org/10.1136/bjo.85.1.85>
- Fernández J, Rodríguez-Vallejo M, Martínez J, Tauste A, Piñero DP. Corneal biomechanics after laser refractive surgery: Unmasking differences between techniques. *J Cataract Refract Surg.* 2018;44(3), 390-398
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.10.054>

- Ferreira-Mendes J, Lopes BT, Faria-Correia F, Salomão MQ, Rodrigues-Barros S, Ambrósio RJr. Enhanced ectasia detection using corneal tomography and biomechanics. *Am J Ophthalmol.* 2019;197:7-16
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.08.054>
- Flitcroft, D. The complex interactions of retinal, optical and environmental factors in myopia aetiology. *Prog Retin Eye Res.* 2012;31:622-660
<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2012.06.004>
- Flockerzi E, Häfner L, Xanthopoulou K, Daas L, Munteanu C, Langenbucher A, Seitz B. Reliability analysis of successive Corneal Visualization Scheimpflug Technology measurements in different keratoconus stages. *Acta Ophthalmol.* 2021. Epub ahead of print. doi: 10.1111/aos.14857 PMID: 33750037
- Fricke TR, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, Naduvilath TJ, Ho SM, Wong TY, Resnikof S. Global prevalence of visual impairment associated with myopic macular degeneration and temporal trends from 2000 through 2050: systematic review, meta-analysis and modelling. *Br J Ophthalmol.* 2018;102:855-862
<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2017-311266>
- Fu D, Li M, Knorz MC, Wei S, Shang J, Zhou X. Intraocular pressure changes and corneal biomechanics after hyperopic small-incision lenticule extraction. *BMC Ophthalmol.* 2020;20(1):129
<https://doi.org/10.1186/s12886-020-01384-2>
- Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM, Morales-Fernandez L, Saenz Frances F, Santos-Bueso E, Garcia-Saenz S, Mendez-Hernandez C. New technologies for measuring intraocular pressure. *Prog Brain Res.* 2015;221:67-79
<https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2015.06.003>
- Gardiner HK, Leon MG, Gundel, RE. Quantifying regression with Orthokeratology. *Contact Lens Spectrum.* October 2005
- Gatinel D, Malet J, Hoang-Xuan T, Azar DT. Corneal elevation topography: best fit sphere, elevation distance, asphericity, toricity, and clinical implications. *Cornea.* 2011;30(5):508-515
<https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3181fb4fa7>
- Gifford P, Au V, Hon B, Siu A, Xu P, Swarbrick HA. Mechanism for corneal reshaping in hyperopic orthokeratology. *Optom Vis Sci.* 2009;86:306-311
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181989266>
- Gifford P, Li M, Lu H, Miu J, Panjaya M, Swarbrick H. Corneal versus ocular aberrations after overnight orthokeratology. *Optom Vis Sci.* 2013;90:439-447
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31828ec594>
- Gifford P, Swarbrick HA. Refractive changes from hyperopic orthokeratology monovision in presbyopes. *Optom Vis Sci.* 2013;90:306-313
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318287328e>

- Gifford KL, Richdale K, Kang P, Aller TA, Lam CS, Liu YM, Michaud L, Mulder J, Orr JB, Rose KA, Saunders KJ, Seidel D, Tideman J, Sankaridurg P. IMI - Clinical Management Guidelines Report. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(3):M184–M203
<https://doi.org/10.1167/iovs.18-25977>
- Giráldez-Fernández MJ, Díaz-Rey A, García-Resua C, ebra-Pimentel-Vilar E. Diurnal variations of central and paracentral corneal thickness and curvature. *Arch Soc Esp Ophthalmol.* 2008;83(3):183–191
<https://doi.org/10.4321/s0365-66912008000300010>
- González-Méijome J, Villa-Collar, C, Queirós A, Jorge J, Parafita M. Pilot study on the influence of corneal biomechanical properties over the short term in response to corneal refractive therapy for myopia. *Cornea.* 2008;27(4):421-426
<https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318164e49d>
- Grant SC, May CH. Orthokeratology - A therapeutic approach to contact lens procedures. *Contacto.* 1970;4:3-16
- Grant SC. Practical orthokeratology. *Contacto.* 1981;25:13–21
- Guo H, Hosseini-Moghaddam SM, Hodge W. Corneal biomechanical properties after SMILE versus FLEX, LASIK, LASEK, or PRK: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol.* 2019;19(1):167
<https://doi.org/10.1186/s12886-019-1165-3>
- Guo HC, Jin WQ, Pan AP, Wang QM, Qu j, Yu AY. Changes and diurnal variation of visual quality after overnight orthokeratology in myopic children. *J Ophthalmol.* 2018; 3174826
<https://doi.org/10.1155/2018/3174826>
- Haarman AEG, Enthoven CA, Tideman JWL, Tedja MS, Verhoeven VJM, Klaver CCW. The complications of Myopia: A review and meta-analysis. *Ophthalmol Vis Sci.* 2020;61(4):49
<https://doi.org/10.1667/iovs.61.4.49>
- Han Z, Tao C, Zhou D, Sun Y, Zhou C, Ren Q, Roberts CJ. Air puff induced corneal vibrations: theoretical simulations and clinical observations. *J Refract Surg.* 2014;30(3): 208–213
<https://doi.org/10.3928/1081597X-20140212-02>
- Haque S, Fonn D, Simpson T, Jones L. Corneal and epithelial thickness changes after 4 weeks of overnight corneal refractive therapy lens wear, measured with optical coherence tomography. *Eye Contact Lens.* 2004;30(4):189-193
<https://doi.org/10.1097/01.ICL.0000140223.60892.16>
- Harper CL, Boulton ME, Bennett D, Marcyniuk B, Jarvis-Evans JH, Tullo AB, Ridgway AE. Diurnal variations in human corneal thickness. *Br J Ophthalmol.* 1996;80(12):1068–1072
<https://doi.org/10.1136/bjo.80.12.1068>
- Hayashi K, Hayashi H, Hayashi F. Topographic analysis of the changes in corneal shape due to aging. *Cornea.* 1995;14(5):527-532
<https://doi.org/10.1097/00003226-199509000-00014>

- Herndon LW, Choudhri SA, Cox T, Damji KF, Shields MB, Allingham RR. Central corneal thickness in normal, glaucomatous, and ocular hypertensive eyes. *Arch Ophthalmol.* 1997;115(9):1137-1141
<https://doi.org/10.1001/archophth.1997.01100160307007>
- Hiraoka T, Matsumoto Y, Okamoto F, Yamaguchi T, Hirohara Y, Mihashi T, Oshika T. Corneal higher-order aberrations induced by overnight orthokeratology. *Am J Ophthalmol.* 2006;139:429-436
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2004.10.006>
- Hiraoka T, Okamoto C, Ishii Y, Kakita T, Oshika T. Contrast sensitivity function and ocular higher-order aberrations following overnight orthokeratology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:550-556
<https://doi.org/10.1167/iovs.06-0914>
- Hiraoka T, Okamoto C, Ishii Y, Okamoto F, Oshika T. Recovery of corneal irregular astigmatism, ocular higher-order aberrations, and contrast sensitivity after discontinuation of overnight orthokeratology. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(2):203-208
<https://doi.org/10.1136/bjo.2007.136655>
- Hiraoka T, Mihashi T, Okamoto C, Okamoto F, Hirohara Y, Oshika T. Influence of induced decentered orthokeratology lens on ocular higher-order wavefront aberrations and contrast sensitivity function. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(11):1918-1926
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2009.06.018>
- Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, Takahashi H, Oshika T. Long-term effect of overnight orthokeratology on axial length elongation in childhood myopia: a 5-year follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(7):3913-3919
<https://doi.org/10.1167/iovs.11-8453>
- Hiraoka T, Kakita T, Okamoto F, Oshika T. Influence of ocular wavefront aberrations on axial length elongation in myopic children treated with overnight orthokeratology. *Ophthalmology.* 2015;122(1):93-100
<https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.07.042>
- Hirasawa K, Nakakura S, Nakao Y, Fujino Y, Matsuura M, Murata H, Kiuchi Y, Asaoka R. Changes in Corneal Biomechanics and Intraocular Pressure Following Cataract Surgery. *American journal of ophthalmology.* 2018;195:26-35
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.07.025>
- Holden B, Mertz G. Critical oxygen levels to avoid corneal edema for daily and extended wear contact lenses. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1984;25:1161-1167
[https://doi.org/10.1016/0039-6257\(85\)90097-9](https://doi.org/10.1016/0039-6257(85)90097-9)
- Hong J, Xu J, Wei A, Deng SX, Cui X, Yu X, Sun X. A new tonometer--the Corvis ST® tonometer: clinical comparison with noncontact and Goldmann applanation tonometers. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54(1):659-665
<https://doi.org/10.1167/iovs.12-10984>

- Horner D, Armitage K, Wormsley K, Mandell R, Soni P. Corneal molding recovery after contact lens wear. *Optom Vis Sci.* 1993;(12):156–157
- Hornová J, Baxant A. Contemporary possibilities of intraocular pressure measurement]. *Cesk Slov Oftalmol.* 2013;69(4):175–180
PMID: 24437996
- Hu AL, Qiao LY, Zhang Y, Cai XG, Li L, Wan XH. Reproducibility of optical quality parameters measured at objective and subjective best focuses in a double-pass system. *Int J Ophthalmol.* 2015;8(5):1043–1050
<https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2015.05.34>
- Ishida Y, Yanai R, Sagara T, Nishida T, Toshida H, Murakami A. Decrease in intraocular pressure following orthokeratology measured with a noncontact tonometer. *Japanese journal of ophthalmology.* 2011;55(3):190–195
<https://doi.org/10.1007/s10384-011-0018-2>
- Jabbarvand M, Moravvej Z, Shahraki K, Hashemian H, Ghasemi H, Berijani S, Amiri Z, Jamali A. Corneal biomechanical outcome of collagen cross-linking in keratoconic patients evaluated by Corvis ST®. *Eur J Ophthalmol.* 1120672120944798. 2020; Advance online publication.
<https://doi.org/10.1177>
- Jeon HM, Ahn D, Lee D, Moon SJ, Lee KH. The effects of overnight orthokeratology lens wear on ocular scatter. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2004;55:1595-1599
<https://doi.org/10.3341/jkos.2014.55.11.1595>
- Jessen G. Orthofocus techniques. *Contacto.* 1962;6:200-4
- Jin W, Ye J, Zhang J, Zhu Y, Thorn F, Liu N, Deng R. Short-term effects of overnight orthokeratology on corneal sensitivity in chinese children and adolescents. *J Ophthalmol.* 2018:6185919
<https://doi.org/10.1155/2018/6185919>
- Joda AA, Shervin MM, Kook D, Elsheikh A. Development and validation of a correction equation for Corvis ST® tonometry. *Comput Methods Biomech Bbiomed Engin.*2016;19(9): 943–953
<https://doi.org/10.1080/10255842.2015.1077515>
- Joe JJ, Marsden HJ, Edrington TB. The relationship between corneal eccentricity and improvement in visual acuity with orthokeratology. *J Am Optom Assoc.* 1996;67(2):87–97
PMID: 9120207
- Jonas JB, Aung T, Bourne RR, Bron AM, Ritch R, Panda-Jonas S. Glaucoma. *Lancet.* 2017;390(10108), 2183–2193
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31469-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31469-1)
- Jones L, Drobe B, González-Méijome JM, Gray L, Kratzer T, Newman S, Nichols JJ, Ohlendorf, A, Ramdass S, Santodomingo-Rubido J, Schmid KL, Tan D, Tan KO, Vera-Diaz FA, Wong YL, Gifford KL, Resnikoff S. IMI - Industry Guidelines and Ethical Considerations for Myopia Control Report. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(3):M161–M183
<https://doi.org/10.1167/iovs.18-25963>

- Joslin CE, Wu SM, McMahon TT, Shahidi, M. Higher-order wavefront aberrations in corneal refractive therapy. *Optometry and vision science*. 2003;80(12):805–811
<https://doi.org/10.1097/00006324-200312000-00010>
- Kakita T, Hiraoka T, Oshika T. Influence of overnight orthokeratology on axial elongation in childhood myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(5):2170–2174
<https://doi.org/10.1167/iovs.10-5485>
- Kang P, Swarbrick H. Time course of the effects of orthokeratology on peripheral refraction and corneal topography. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2013;33(3):277-282
<https://doi.org/10.1111/opo.12027>
- Kang SY, Kim BK, Byun YJ. Sustainability of orthokeratology as demonstrated by corneal topography. *Korean J Ophthalmol*. 2007;21(2):74–78
<https://doi.org/10.3341/kjo.2007.21.2.74>
- Kerns RL. Research in orthokeratology. Part IV: Results and observations. *J Am. Optom Assoc*. 1977;48(2):227-238
PMID: 853211
- Kerns RL. Research in orthokeratology. Part V: Results and observations – Recovery aspects. *J Am. Optom Assoc*. 1977;48(3):345-359
PMID: 864189
- Kiely PM, Carney LG, Smith G. Diurnal variations of corneal topography and thickness. *Am J Optom Physiol Opt*. 1982;59(12):976–982
<https://doi.org/10.1097/00006324-198212000-00007>
- Killer HE, Pircher A. Normal tension glaucoma: review of current understanding and mechanisms of the pathogenesis. *Eye (Lond)*. 2018;32(5):924–930
<https://doi.org/10.1038/s41433-018-0042-2>
- Kim J, Lim DH, Han SH, Chung TY. Predictive factors associated with axial length growth and myopia progression in orthokeratology. *PloS one*. 2019;14(6):e0218140
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218140>
- Kim WK, Kim BJ, Ryu I-H, Kim JK, Kim SW. Corneal epithelial and stromal thickness changes in myopic orthokeratology and their relationship with refractive change. *PLoS ONE*. 2018;13(9)
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0203652>
- Kobayashi Y, Yani R, Chikamoto N, Chikama T, Ueda K, Nishida T. Reversibility of effects of orthokeratology on visual acuity, refractive error, corneal topography and contrast sensitivity. *Eye Cont Lens*. 2008;34(4):224-228
<https://doi.org/10.1097/ICL.0b013e318165d501>
- Koffler BH, Sears JJ. Myopia control in children through refractive therapy gas permeable contact lenses: Is it for real?. *Am J Ophthalmol*. 2013;156(6):1076-1081
<https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.04.039>

- Kotecha A. What biomechanical properties of the cornea are relevant for the clinician?, *Surv Ophthalmol.* 2007; 52:S109-114
<https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2007.08.004>
- Ladage PM. What does overnight lens wear do to the corneal epithelium? Is corneal refractive therapy different?. *Eye Contact Lens.* 2004;30(4):194-197
<https://doi.org/10.1097/01.ICL.0000140224.70483.2F>
- Lackner B, Schmidinger G, Pieh S, Funovics MA, Skorpik C. Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan, and ultrasound. *Optom Vis Sci.* 2005;82(10): 892–899
<https://doi.org/10.1097/01.opx.0000180817.46312.0a>
- Lanza M, Cennamo M, Iaccarino S, Irregolare C, Rechichi M, Bifani M, Gironi Carnevale UA. Evaluation of corneal deformation analyzed with Scheimpflug based device in healthy eyes and diseased ones. *BioMed Res Int.* 2014;748671
<https://doi.org/10.1155/2014/748671>
- Lanza M, Iaccarino S, Bifani M. In vivo human corneal deformation analysis with a Scheimpflug camera, a critical review. *J Biophotonics.* 2016;9(5):464–477
<https://doi.org/10.1002/jbio.201500233>
- Lau JK, Vincent SJ, Cheung SW, Cho P. Higher-order aberrations and axial elongation in myopic children treated with orthokeratology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2020;7;61(2):22
<https://doi.org/10.1167/iovs.61.2.22>
- Lee H, Roberts CJ, Kim TI, Ambrósio RJr, Elsheikh A, Yong Kang DS. Changes in biomechanically corrected intraocular pressure and dynamic corneal response parameters before and after transepithelial photorefractive keratectomy and femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2017;43(12):1495–1503
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2017.08.019>
- Lee R, Chang RT, Wong IY, Lai JS, Lee JW, Singh K. Assessment of corneal biomechanical parameters in myopes and emmetropes using the Corvis ST®. *Clin Exp Optom.* 2016;99(2): 157–162
<https://doi.org/10.1111/cxo.12341>
- Li F, Jiang ZX, Hao P, L, X. A meta-analysis of central corneal thickness changes with overnight orthokeratology. *Eye Contact Lens.* 2016;42(2):141–146
<https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000132>
- Liu G, Jin N, Bi H, Du B, Gu T, Zhang B, Wei R. Long-Term Changes in Straylight Induced by Overnight Orthokeratology: An Objective Measure Using the Double-Pass System. *Cur Eye Res.* 2019;44(1):11–18
<https://doi.org/10.1080/02713683.2018.1514056>
- Liu JH. Diurnal measurement of intraocular pressure. *Journal of glaucoma.* 2001;10(5 Suppl 1): S39–S41
<https://doi.org/10.1097/00061198-200110001-00015>

- Liu J, Roberts CJ. Influence of corneal biomechanical properties on intraocular pressure measurement: quantitative analysis. *J Cataract Refract Surgery*. 2005;31(1):146–155
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.09.031>
- Liu M, Shi W, Liu X, Li N, Chen T, Gao H. Postoperative corneal biomechanics and influencing factors during femtosecond-assisted laser in situ keratomileusis (FS-LASIK) and laser-assisted subepithelial keratomileusis (LASEK) for high myopia. *Lasers Med Sci*. 2021. Advance online publication.
<https://doi.org/10.1007/s10103-021-03320-2>
- Liu Y, Wildsoet C. The effect of two-zone concentric bifocal spectacle lenses on refractive error development and eye growth in young chicks. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(2):1078–1086
<https://doi.org/10.1167/iovs.10-5716>
- Liu YM, Xie P. The safety of orthokeratology – A systematic review. *Eye Contact Lens*. 2016;42(1):35–42
<https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000219>
- Liu Z, Huang AJ, Pflugfelder SC. Evaluation of corneal thickness and topography in normal eyes using the Orbscan corneal topography system. *Br J Ophthalmol*. 1999;83(7):774–778
<https://doi.org/10.1136/bjo.83.7.774>
- Liu Z, Xie Y, Zhang, M. *Zhonghua yan ke za zhi* Chin J Ophthalmol. 2001;37(2):125–128
PMID: 11864407
- Lopes BT, Roberts CJ, Elsheikh A, Vinciguerra R, Vinciguerra P, Reisdorf S, Berger S, Koprowski R, Ambrósio RJr. Repeatability and reproducibility of intraocular pressure and dynamic corneal response parameters assessed by the Corvis ST®. *J Ophthalmol*. 2017;85:15742
<https://doi.org/10.1155/2017/8515742>
- Lu F, Simpson T, Sorbara L, Fonn D. Corneal refractive therapy with different lens materials. Part 2: Effect of oxygen transmissibility on corneal shape and optical characteristics. *Optom Vis Sci*. 2007;84:349–356
<https://doi.org/10.1097%2Fopx.0b013e3180437e6e>
- Lu F, Simpson T, Sorbara L, Fonn D. The relationship between the treatment zone diameter and visual, optical and subjective performance in Corneal Refractive Therapy™ lens wearers. *Ophthalmic Physiol Opt*. 2007;27:268–278
<https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2007.00520.x>
- Lu F, Simpson T, Sorbara L, Fonn, D. Malleability of the ocular surface in response to mechanical stress induced by orthokeratology contact lens. *Cornea*. 2008;27:133–141
<https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318158b4b5>
- Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg*. 2005;31:156–162
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2004.10.044>

- Lui WO, Edwards MH. Orthokeratology in low myopia. Part 1: efficacy and predictability. *Cont Lens Anterior Eye*.2000;23(3):77-89
[https://doi.org/10.1016/S1367-0484\(00\)80016-8](https://doi.org/10.1016/S1367-0484(00)80016-8)
- Lui WO, Edwards MH, Cho P. Contact lenses in myopia reduction – from orthofocus to accelerated orthokeratology. *Cont Lens Anterior Eye*. 2000(23):68-76
[https://doi.org/10.1016/S1367-0484\(00\)80015-6](https://doi.org/10.1016/S1367-0484(00)80015-6)
- Lum E, Golebiowski B, Swarbrick HA. Mapping the corneal sub-basal nerve plexus in orthokeratology lens wear using in vivo laser scanning confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(4):1803-1809
<https://doi.org/10.1167/iovs.11-8706>
- Lum E, Golebiowski B, Swarbrick HA. Reduced corneal sensitivity and sub-basal nerve density in long-term orthokeratology lens wear. *Eye Contact Lens*. 2017;43(4):218-224
<https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000285>
- Lum E, Golebiowski B, Swarbrick HA. Changes in corneal subbasal nerve morphology and sensitivity during orthokeratology: Recovery of change. *Ocul Surf*. 2017;15(2):236-241
<https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.01.009>
- Luz A, Faria-Correia F, Salomão MQ, Lopes BT, Ambrósio RJr. Corneal biomechanics: Where are we?. *J Curr Ophthalmol*.2016;28(3):97-98
<https://doi.org/10.1016/j.joco.2016.07.004>
- Mandell RB, Fatt I. Thinning of the human cornea on awakening. *Nature*. 1965;208(5007):292-293
<https://doi.org/10.1038/208292a0>
- Mao XJ, Huang CC, Chen LL. A study on the effect of the biomechanical properties undergoing overnight orthokeratology. *Zhonghua yan ke za zhi (Chinese journal of ophthalmology)*. 2010;46(03): 209-213
<https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2010.03.004>
- Martínez-Roda JA, Vilaseca M, Ondategui JC, Giner A, Burgos FJ, Cardona G, Pujol J. Optical quality and intraocular scattering in a healthy young population. *Clin Exp Optom*. 2011;94(2):223-229
<https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2010.00535.x>
- Matsubara M, Kamei Y, Takeda S, Mukai K, Ishii Y, Ito S. Histologic and histochemical changes in rabbit cornea produced by an orthokeratology lens. *Eye Contact Lens*. 2004;30(4):198-204
<https://doi.org/10.1097/01.icl.0000143635.74169.42>
- McAlinden C, Khadka J, Pesudovs K. A comprehensive evaluation of the precision (repeatability and reproducibility) of the Oculus Pentacam HR. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(10):7731-7737
<https://doi.org/10.1167/iovs.10-7093>

- McQuaid R, Cummings AB, Mrochen M. The theory and art of corneal cross-linking. *Indian J Ophthalmol.* 2013;61(8):416–419
<https://doi.org/10.4103/0301-4738.116069>
- Meek KM, Knupp C. Corneal structure and transparency. *Prog Retin Eye Res.* 2015;49:1–16
<https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.07.001>
- Mertz GW. Overnight swelling of the living human cornea. *J Am Optom Assoc.* 1980;51(3):211-214
PMID: 7372980
- Miranda MA, Radhakrishnan H, O'Donnell C. Repeatability of corneal thickness measured using an Oculus Pentacam. *Optom Vis Sci.* 2009;86(3):266–272
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e318196a737>
- Mohammadi SF, Khorrami-Nejad M, Hamidirad M. Posterior corneal astigmatism: a review article. *Clin Optom (Auckl).* 2019;11:85–96
<https://doi.org/10.2147/OPTO.S210721>
- Mohidin N, Mat Yacob A, Norazman FN. Corneal thickness and morphology after orthokeratology of six-month lens wear among young Malay adults. *Med J Malaysia.* 2020;75(5):538–542
PMID: 32918423
- Montalbán R, Alio JL, Javaloy J, Piñero DP. Comparative analysis of the relationship between anterior and posterior corneal shape analyzed by Scheimpflug photography in normal and keratoconus eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013; 251(6):1547–1555
<https://doi.org/10.1007/s00417-013-2261-3>
- Montalbán R, Alio JL, Javaloy J, Piñero DP. Correlation of anterior and posterior corneal shape in keratoconus. *Cornea.* 2013;32(7): 916–921
<https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e3182904950>
- Mountford J. An analysis of the changes in corneal shape and refractive error induced by accelerated orthokeratology. *ICLC* 1997;24:128–44
[https://doi.org/10.1016/S0892-8967\(97\)00055-2](https://doi.org/10.1016/S0892-8967(97)00055-2)
- Mountford J. Retention and regression of orthokeratology with time. *Cont Lens Anterior Eye.* 1998;25(2):59-64
[https://doi.org/10.1016/S0892-8967\(98\)00020-0](https://doi.org/10.1016/S0892-8967(98)00020-0)
- Mountford J, Pesudovs K. An analysis of the astigmatic changes induced by accelerated orthokeratology. *Clinical & experimental optometry.* 2002;85(5):284–293
<https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2002.tb03084.x>
- Mountford J, Ruston D, Dave T. *Orthokeratology: Principles and practice.* Edinburgh, Scotland: Ed. Butterworth-Heinemann. 2004
- Nemeth G, Szalai E, Hassan Z, Lipecz A, Flasko Z, Modis L. Corneal biomechanical data and biometric parameters measured with Scheimpflug-based devices on normal corneas. *Int J Ophthalmol.* 2017;10(2):217–222
<https://doi.org/10.18240/ijo.2017.02.06>

- Németh J, Tapasztó B, Aclimandos WA, Kestelyn P, Jonas JB, De Faber J, Januleviciene I, Grzybowski A, Nagy ZZ, Pärssinen O, Guggenheim JA, Allen PM, Baraas RC, Saunders KJ, Flitcroft DI, Gray LS, Polling JR, Haarman AE, Tideman, J, Wolffsohn, JS, Wahl S, Mulder JA, Smirnova IY, Formenti M, Radhakrishnan H, Resnikoff, S. Update and guidance on management of myopia. European Society of Ophthalmology in cooperation with International Myopia Institute. *Eur J Ophthalmol.* 2021. Advance online publication.
<https://doi.org/10.1177/1120672121998960>
- Nichols JJ, Marsich MM, Nguyen M, Barr JT, Bullimore MA. Overnight orthokeratology. *Optom Vis Sci.* 2000;77(5):252-259
<https://doi.org/10.1097%2F00006324-200005000-00012>
- Nieto-Bona A, González-Mesa A, Nieto-Bona MP, Villa-Collar C, Lorente-Velázquez A. Long-term changes in corneal morphology induced by overnight orthokeratology. *Curr Eye Res.* 2011;36(10):895-904
<https://doi.org/10.3109/02713683.2011.593723>
- Nombela-Palomo M, Felipe-Marquez G, Hernandez-Verdejo JL, Nieto-Bona A. Short-term effects of overnight orthokeratology on corneal sub-basal nerve plexus morphology and corneal sensitivity. *Eye Contact Lens.* 2018;44(2):77-84
<https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000282>
- Nombela-Palomo M, Felipe-Marquez G, Teus, MA, Hernandez-Verdejo JL, Nieto-Bona A. Long-term impacts of orthokeratology treatment on sub-basal nerve plexus and corneal sensitivity responses and their reversibility. *Eye Contact Lens.* 2018;44(2):91-96
<https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000386>
- Nti AN, Berntsen DA. Optical changes and visual performance with orthokeratology. *Clin Exp Optom.* 2020;103(1):44-54
<https://doi.org/10.1111/cxo.12947>
- Ogbuehi KC. Assessment of the accuracy and reliability of the Topcon CT80 non-contact tonometer. *Clin Exp Optom.* 2006;89(5):310-314
<https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2006.00068.x>
- Oncel B, Dinc UA, Gorgun E, Yalvaç BI. Diurnal variation of corneal biomechanics and intraocular pressure in normal subjects. *Eur J Ophthalmol.* 2009;19(5):798-803
<https://doi.org/10.1177/112067210901900518>
- Ortiz-Toquero, S, Rodríguez G, de Juan, V, Martín R. Rigid Gas Permeable Contact Lens Fitting Using New Software in Keratoconic Eyes. *Optom Vis Sci.* 2016;93(3):286-292.
<https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000804>
- Ortiz-Toquero, S, Rodríguez G, de Juan, V, Martín R. Clinical evaluation of new topography-based contact lens-fitting software to predict the contact lens parameters in normal and keratoconus eyes. *Contact Lens Ant Eye.* 2018;41(Supplement 1(S26))
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2018.04.162>

- Owens H, Garner LF, Craig JP, Gamble G. Posterior corneal changes with orthokeratology. *Optom Vis Sci.* 2004;81(6):421-426
<https://doi.org/10.1097/01.opx.0000135097.99877.5d>
- Özcura F, Yildirim N, Şahin A, Colak E. Comparison of Goldmann applanation tonometry, rebound tonometry and dynamic contour tonometry in normal and glaucomatous eyes. *Int J Ophthalmol.* 2015;8(2):299-304
<https://doi.org/10.3980/j.issn.2222-3959.2015.02.15>
- Park SH, Choi SK, Lee D, Jun EJ, Kim JH. Corneal thickness measurement using Orbscan, Pentacam, Galilei, and ultrasound in normal and post-femtosecond laser in situ keratomileusis eyes. *Cornea.* 2012;31(9):978-982
<https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e31823d03fc>
- Park YM, Park YK, Lee JE, Lee JS. Effect of orthokeratology in patients with myopic regression after refractive surgery. *Cont Lens Anterior Eye.* 2016;39(2):167-171
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clae.2015.10.003>
- Paune J, Cardona G, Quevedo LL. Toric double tear reservoir contact lens in orthokeratology for astigmatism. *Eye Contact Lens.* 2012;38:245-251
<https://doi.org/10.1097/ICL.0b013e318258789e>
- Pérez-Corral J, Cardona G, Piñero DP, Aradilla Y, García M. Should Overnight Orthokeratology Patients Wear Their Lenses During Their Afternoon Nap?. *Eye Contact Lens.* 2021;47(2):91-97
<https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000732>
- Peterson. JE. Corneal thickness. *Contacto.* 1968;12(4):42
- Peterson RC, Wolffsohn JS. Objective grading of the anterior eye. *Optom Vis Sci.* 2009;86(3):273-278
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181981976>
- Phelps CD, Woolson RF, Kolker AE, Becker B. Diurnal variation in intraocular pressure. *Am J Ophthalmol.* 1974;77(3):367-377
[https://doi.org/10.1016/0002-9394\(74\)90743-0](https://doi.org/10.1016/0002-9394(74)90743-0)
- Piñero DP, Saenz González C, Alió JL. Intraobserver and interobserver repeatability of curvature and aberrometric measurements of the posterior corneal surface in normal eyes using Scheimpflug photography. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35(1):113-120
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2008.10.010>
- Piñero DP, Alcon N. Corneal biomechanics: A review. *Clin Exp Optom.* 2015;98(2):107-116
<https://doi.org/10.1111/cxo.12230>
- Pointer JS. The diurnal variation of intraocular pressure in non-glaucomatous subjects: relevance in a clinical context. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1997;17(6):456-465
PMID: 9666918

- Poise KA., Brand, RJ, Vastine DW, Schwalbe JS. Corneal change accompanying orthokeratology. Plastic or elastic? Results of a randomized controlled clinical trial. *Arch Ophthalmol.* 1983;101(12):1873-1878
<https://doi.org/10.1001/archophth.1983.01040020875008>
- Queirós A, González-Méijome JM, Jorge J, Villa-Collar C, Gutiérrez AR. Peripheral refraction in myopic patients after orthokeratology. *Optom Vis Sci.* 2010;87(5):323-329
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181d951f7>
- Queirós A, Villa-Collar C, Amorim-de-Sousa A, Gargallo-Martínez B, Gutiérrez-Ortega R, González-Pérez J, González-Méijome J. Corneal morphology and visual outcomes in Lasik patients after orthokeratology: A pilot study. *Cont Lens Anterior Eye.* 2018;41(6):507-512
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2018.09.001>
- Rah MJ, Jackson JM, Jones LA, Marsden HJ, Bailey MD, Barr JT. Overnight orthokeratology: preliminary results of the lenses and overnight orthokeratology (LOOK) study. *Optom Vis Sci.* 2002;79(9):598-605
<https://doi.org/10.1097/00006324-200209000-00011>
- Read SA, Collins MJ. Diurnal variation of corneal shape and thickness. *Optom Vis Sci.* 2009;86(3):170-180
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181981b7e>
- Reznicek L, Muth D, Kampik A, Neubauer AS, Hirneiss C. Evaluation of a novel Scheimpflug-based non-contact tonometer in healthy subjects and patients with ocular hypertension and glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2013;97(11):1410-1414
<https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2013-303400>
- Roberts CJ, Mahmoud AM, Bons JP, Hossain A, Elsheikh A, Vinciguerra R, Vinciguerra P, Ambrósio RJr. A new stiffness parameter in air puff induced corneal deformation analysis. ARVO Poster 2016
<https://livrepository.liverpool.ac.uk/id/eprint/3006904>
- Roberts CJ, Mahmoud AM, Bons JP, Hossain A, Elsheikh A, Vinciguerra R, Vinciguerra P, Ambrósio RJr. Introduction of two novel stiffness parameters and interpretation of air puff-induced biomechanical deformation parameters with a dynamic scheimpflug analyzer. *J Refract Sur.* 2017;33(4):266-273
<https://doi.org/10.3928/1081597X-20161221-03>
- Royston JM, Dunne MC, Barnes DA. Measurement of the posterior corneal radius using slit lamp and Purkinje image techniques. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1990;10(4):385-388
<https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.1990.tb00886.x>
- Salomão MQ, Hofling-Lima AL, Gomes Esporcatte LP, Lopes B, Vinciguerra R, Vinciguerra P, Bühren J, Sena NJr, Luz Hilgert GS, Ambrósio RJr. The role of corneal biomechanics for the evaluation of ectasia patients. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(6):2113
<https://doi.org/10.3390/ijerph17062113>

- Salouti R, Bagheri M, Shamsi A, Zamani M. Corneal Parameters in Healthy Subjects Assessed by Corvis ST®. *J Ophthalmic Vis Res.* 2020;15(1):24–31
<https://doi.org/10.18502/jovr.v15i1.5936>
- Sánchez-García A, Ariza MA, Büchler P, Molina-Martin A, Piñero DP. Structural changes associated to orthokeratology: A systematic review. *Cont Lens Anterior Eye.* 2020; Online ahead of print
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2020.10.001>
- Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutiérrez-Ortega R. Myopia control with orthokeratology contact lenses in Spain: refractive and biometric changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2012;53(8):5060–5065
<https://doi.org/10.1167/iovs.11-8005>
- Santodomingo-Rubido J, Villa-Collar C, Gilmartin B, Gutiérrez-Ortega R, Suzaki A. Short- and long-term changes in corneal aberrations and axial length induced by orthokeratology in children are not correlated. *eye contact lens.* 2017;43(6):358–363
<https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000290>
- Saw SM, Gazzard G, Shih-Yen EC, Chua WH. Myopia and associated pathological complications. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2005;25:381–391
<https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2005.00298.x>
- Sedaghat MR, Momeni-Moghaddam H, Ambrósio RJr, Roberts CJ, Yekta AA, Danesh Z, Reisdorf S, Khabazkhoob M, Heidari HR, Sadeghi J. Long-term Evaluation of corneal biomechanical properties after corneal cross-linking for keratoconus: A 4-year longitudinal study. *J Refract Surg.* 2018;34(12):849–856
<https://doi.org/10.3928/1081597X-20181012-02>
- Shankar H, Taranath D, Santhirathelagan CT, Pesudovs K. Anterior segment biometry with the Pentacam: comprehensive assessment of repeatability of automated measurements. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(1):103–113
<https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2007.09.013>
- Shen M, Wang J, Qu J, Xu S, Wang X, Fang H, Lu F. Diurnal variation of ocular hysteresis, corneal thickness, and intraocular pressure. *Optom Vis Sci.* 2008;85(12):1185–1192
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31818e8abe>
- Si JK, Tang K, Bi HS, Guo DD, Guo JG, Wang XR. Orthokeratology for myopia control: A Meta-analysis. *Optom Vis Sci.* 2015;92(3):252–257
<https://doi.org/10.1097/OPX.0000000000000505>
- Smith EL 3rd, Kee CS, Ramamirtham R, Qiao-Grider Y, Hung LF. Peripheral vision can influence eye growth and refractive development in infant monkeys. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46(11):3965–3972
<https://doi.org/10.1167/iovs.05-0445>
- Smith EL 3rd. Prentice Award Lecture 2010: A case for peripheral optical treatment strategies for myopia. *Optom Vis Sci.* 2011;88(9):1029–1044
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3182279cfa>

- Smith EL 3rd, Hung LF, Arumugam B. Visual regulation of refractive development: insights from animal studies. *Eye (Lond)*. 2014;28(2):180-188
<https://doi.org/10.1038/eye.2013.277>
- Somani S, Tuan KA, Chernyak D. Corneal asphericity and retinal image quality: a case study and simulations. *J Refract Surg*. 2004;20(5):S581-585
PMID: 15523979
- Soni PS, Nguyen, T, Bonanno J. Overnight orthokeratology: visual and corneal changes. *Eye Contact Lens*. 2003(29):137-145
<https://doi.org/10.1097/01.ICL.0000072831.13880.A0>
- Soni PS, Nguyen T, Bonanno J. Refractive and corneal recovery after discontinuation of reverse-geometry lenses. *Eye Contact Lens*. 2004;30(4):254-262
<https://doi.org/10.1097/01.ICL.0000140637.58027.9B>
- Sorbara L, Fonn D, Simpson T, Lu F, Kort R. Reduction of myopia from corneal refractive therapy. *Optom Vis Sci*. 2005;82(6):512-518
<https://doi.org/10.1097/01.opx.0000166772.68413.0e>
- Sridharan R, Swarbrick H. Corneal response to short-term orthokeratology lens wear. *Optom Vis Sci*. 2003;80(3):200-206
<https://doi.org/10.1097/00006324-200303000-00009>
- Stillitano I, Schor P, Lipener C, Hofling-Lima AL. Long-term follow-up of orthokeratology corneal reshaping using wavefront aberrometry and contrast sensitivity. *Eye Contact Lens*. 2008;34(3):140-145
<https://doi.org/10.1097/ICL.0b013e318145ab5d>
- Sun Y, Xu F, Zhang T, Liu M, Wang D, Chen Y, Liu Q. Orthokeratology to control myopia progression: a meta-analysis. *PloS One*. 2015;10(4) e0124535
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124535>
- Swarbrick H, Wong G, O'Leary D. Corneal response to orthokeratology. *Optom Vis Sci*. 1998;75(11):791-799
<https://doi.org/10.1097%2F00006324-199811000-00019>
- Swarbrick H. Orthokeratology review and update. *Clin Exp Optom*. 2006;89:124-143
<https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2006.00044.x>
- Tahhan N, Du Toit R, Papas E, Chung H, La Hood D, Holden AB. Comparison of reverse-geometry lens designs for overnight orthokeratology. *Optom Vis Sci*. 2003;80(12):796-804
<https://doi.org/10.1097/00006324-200312000-00009>
- Tejwani S, Shetty R, Kurien M, Dinakaran S, Ghosh A, Sinha Roy A. Biomechanics of the cornea evaluated by spectral analysis of waveforms from ocular response analyzer and Corvis ST®. *PloS One*. 2014; 9(8) e97591
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097591>

- Terry RL, Schnider CM, Holden BA, Cornish R, Grant T, Sweeney D, La Hood D, Back A. CCLRU standards for success of daily and extended wear contact lenses. *Optom Vis Sci.* 1993;70(3): 234–243
<https://doi.org/10.1097/00006324-199303000-00011>
- Tonnu PA, Ho T, Newson T, El Sheikh A, Sharma K, White E, Bunce C, Garway-Heath D. The influence of central corneal thickness and age on intraocular pressure measured by pneumotonometry, non-contact tonometry, the Tono-Pen XL, and Goldmann applanation tonometry. *Br J Ophthalmol.* 2005;89(7):851–854
<https://doi.org/10.1136/bjo.2004.056622>
- Troilo D, Smith EL 3rd, Nickla DL, Ashby R, Tkatchenko AV, Ostrin LA, Gawne TJ, Pardue MT, Summers JA, Kee CS, Schroedl F, Wahl S, Jones L. IMI - Report on experimental models of emmetropization and myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2019;60(3): M31–M88
<https://doi.org/10.1167/iovs.18-25967>
- Tsukiyama J, Miyamoto Y, Higaki S, Fukuda M, Shimomura Y. Changes in the anterior and posterior radii of the corneal curvature and anterior chamber depth by orthokeratology. *Eye Contact Lens.* 2008;34(1):17–20
<https://doi.org/10.1097/ICL.0b013e3180515299>
- Valbon BF, Ambrósio RJr, Fontes BM, Luz A, Roberts CJ, Alves MR. Ocular biomechanical metrics by Corvis ST® in healthy Brazilian patients. *J Refract Surg.* 2014;30(7):468–473
<https://doi.org/10.3928/1081597X-20140521-01>
- Verkicharla PK, Ohno-Matsui K, Saw SM. Current and predicted demographics of high myopia and an update of its associated pathological changes. *Ophthalmic Physiol Opt.* 2015;35:465–475
<https://doi.org/10.1111/opo.12238>
- Villa-Collar C, González-Méijome JM. Ortoqueratología nocturna. Madrid. Ed. Colegio Nacional de Ópticos Optometristas. 2006. ISBN 84-934806-6-0
- Vincent SJ, Cho P, Chan KY, Fadel D, Ghorbani-Moharrad N, González-Méijome JM, Johnson L, Kang P, Michaud L, Simard P, Jones L. CLEAR - Orthokeratology. *Cont Lens Ant Eye.* 2021;44(2):240–469
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2021.02.003>
- Vinciguerra R, Ambrósio R, Elshekh A, Roberts C, Lopes B, Morengi E, Azzolini C, Vinciguerra P. Detection of keratoconus with a new biomechanical index. *J Refract Surg.* 2016;32(12):803–810
<https://doi.org/10.3928/1081597X-20160629-01>
- Walline JJ, Holden BA, Bullimore MA, Rah MJ, Asbell PA, Barr JT, Caroline PJ, Cavanagh HD, Despotidis N, Desmond F, Koffler BH, Reedr K, Swarbrick HA, Wohl LG. The current state of corneal reshaping. *Eye Contact Lens.* 2005;31(5):209–214
<https://doi.org/10.1097/01.icl.0000179709.76832.4f>

- Walline JJ, Jones LA, Sinnott LT. Corneal reshaping and myopia progression. *Br J Ophthalmol*. 2009;93(9):1181-1185
<https://doi.org/10.1136/bjo.2008.151365>
- Wan K., Lau JK, Cheung SW, Cho P. Orthokeratology with increased compression factor (OKIC): study design and preliminary results. *BMJ Open Ophthalmol*.2020;5(1): e000345
<https://doi.org/10.1136/bmjophth-2019-000345>
- Wang J, Fonn D, Simpson TL, Sorbara L, Kort R, Jones L. Topographical thickness of the epithelium and total cornea after overnight wear of reverse-geomery rigid contact lenses for myopia reduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;(44):4742-4746
<https://doi.org/10.1167/iovs.03-0239>
- Wang W, He M, He H, Zhang C, Jin H, Zhong X. Corneal biomechanical metrics of healthy Chinese adults using Corvis ST®. *Contact Lens Anterior Eye*. 2017;40(2):97-103
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2016.12.003>
- Wen D, Huang J, Chen H, Bao F, Savini G, Calossi A, Chen H, Li X, Wang Q. Efficacy and acceptability of orthokeratology for slowing myopic progression in children: A systematic review and Meta-Analysis. *J Ophthalmol*. 2015. Article ID 360806
<https://doi.org/10.1155/2015/360806>
- Whitacre MM, Stein R. Sources of error with use of Goldmann-type tonometers. *Surv Ophthalmol*. 1993;38(1):1-30
[https://doi.org/10.1016/0039-6257\(93\)90053-a](https://doi.org/10.1016/0039-6257(93)90053-a)
- Wildsoet CF, Chia A, Cho P, Guggenheim JA, Polling JR, Read S, Sankaridurg P, Saw SM, Trier K, Walline J, Wu PC, Wolffsohn J. IMI – Interventions for controlling myopia onset and progression report. *Invest Ophtalmol Vis Sci*. 2019;60:M106-M131
<https://doi.org/10.1167/iovs.18-25958>
- Wilensky JT. Diurnal variations in intraocular pressure. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1991;89, 757-790
PMID: 1687295
- Wu W, Wang Y, Xu L. Meta-analysis of Pentacam vs. ultrasound pachymetry in central corneal thickness measurement in normal, post-LASIK or PRK, and keratoconic or keratoconus-suspect eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2014; 252(1):91-99
<https://doi.org/10.1007/s00417-013-2502-5>
- Wu Y, Tian L, Huang YF. In vivo corneal biomechanical properties with corneal visualization scheimpflug technology in chinese population. *Biomed Res Int*. 2016;7840284
<https://doi.org/10.1155/2016/7840284>
- Yebra-Pimentel E, Gonzalez-Mejome JM, Cervino A, Giráldez MJ, Gonzalez-Perez, J, Parafita MA. Corneal asphericity in young adult population. Clinical implications. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2004;79:385-392
<https://doi.org/10.4321/S0365-66912004000800006>

- Yeh TN, Green HM, Zhou Y, Pitts J, Kitamura-Wong B, Lee S, Wang SL, Lin WM. Short-term effects of overnight orthokeratology on corneal epithelial permeability and biomechanical properties. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:3902-3911
<https://doi.org/10.1167/iovs.13-11874>
- Yin Y, Zhao Y, Wu X, Jiang M, Xia X, Chen Y, Song W, Hu S, Zhou X, Young K, Wen D. One-year effect of wearing orthokeratology lenses on the visual quality of juvenile myopia: a retrospective study. *PeerJ.* 2019;(7):e6998
<https://doi.org/10.7717/peerj.6998>
- Yin Y, Zhao Y, Fu Y, Xiang A, Wu X, Wen D. Clinical results of orthokeratology therapy in adolescents with low to moderate myopia. *Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban.* 2020;45(8):966-972
<https://doi.org/10.11817/j.issn.1672-7347.2020.190196>
- Yu A, Zhao W, Savini G, Huang Z, Bao F, Lu W, Wang Q, Huang J. Evaluation of central corneal thickness using corneal dynamic scheimpflug analyzer Corvis ST® st and comparison with Pentacam rotating scheimpflug system and ultrasound pachymetry in normal eyes. *J Ophthalmol.* 2015; 767012
<https://doi.org/10.1155/2015/767012>
- Zhong X, Chen X, Xie RZ, Yang J, Li S, Yang X, Gong X. Differences between overnight and long-term wear of orthokeratology contact lenses in corneal contour, thickness, and cell density. *Cornea.* 2009;28(3):271-279
<https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318186e620>

Capítulo 11

Anexos



11. Anexos

11.1 Anexo I. LOPD



FORMULARI D'ALTA DE PACIENTS

Dades sol·licitades

Dades personals: Nom i cognoms, edat, adreça, telèfons.

Dades Sanitàries recopilades: historial visual, historial ocular, resultats d'exàmens optomètrics, resultats d'exàmens de salut ocular, altres proves que porti el pacient d'interès sanitari.

Nom i Cognoms:

Adreça

C.P. Població:

Tel: DNI:

Data naixement:/..../..... Email:

D'acord amb el que estableix la Llei Orgànica de Protecció de Dades de Caràcter Personal, l'informem que les dades recollides en tota la relació que vostè tingui amb Centre Universitari de la Visió (òptica i optometria - Terrassa) seran incloses al fitxer "Visió" titularitat de la Universitat Politècnica de Catalunya, c. Jordi Girona nº 31, (08028) Barcelona amb la finalitat exclusiva de poder prestar els serveis professionals que ens ha sol·licitat.

Donat el caràcter docent i investigador d'aquest centre, les vostres dades clíniques podran ser utilitzades per dur a terme estudis clínics sobre salut visual. Aquestes dades s'inclouran als estudis de manera dissociada, a fi d'impedir la vostra identificació.

Tanmateix li indiquem que pot exercir els drets d'accés, rectificació, cancel·lació i oposició adreçant-se per escrit al Centre Universitari de la Visió (òptica i optometria - Terrassa), Passeig 22 de juliol 660 (08222) Terrassa, indicant en el sobre "Protecció de dades". També pot posar-se en contacte amb nosaltres remetent-nos un email a cuv.info@upc.edu, incloent "protecció de dades" a l'assumpte.

D'acord amb l'exposat anteriorment dono el meu consentiment exprés com a pacient del Centre Universitari de la Visió per a que tractin les meves dades personals d'acord amb les finalitats pròpies de l'entitat i específicament per a les finalitats **sanitària i docent.**

Signatura de conformitat

11.2 Anexo II. Consentimiento informado

Esta primera página del consentimiento informado va acompañada de una descripción detallada del proyecto a realizar, incluyendo ventajas y riesgos de la orto-k, cronograma de visitas, tratamientos alternativos, compromiso de confidencialidad (LOPD), compensación y cláusula de libre abandono del estudio.

 UNIVERSITAT POLITÈCNICA DE CATALUNYA BARCELONATECH Centre Universitari de la Visió	Assaig clínic: Consentiment informat per escrit per al pacient Codi de l'assaig clínic: <i>(codi)</i>	Revisió: 2 Data: 29/06/2018 Pàgina 1 de 1
--	---	---

1. Dades de l'estudi	
Títol de l'estudi	Caracterització de la regressió diurna amb ortoqueratologia
Codi de l'estudi	N/A
Codi del promotor	N/A
Nom del promotor	Centre Universitari de la Visió de la Universitat Politècnica de Catalunya

2. Dades de l'investigador principal	
Nom i cognoms de l'investigador principal	Joan Enric Pérez Corral
Nom i cognoms de l'investigador col·laborador	Genís Cardona <u>Torradejot</u>
Núm. de col·legiats	9675 - 7000
Unitat d'especialització	Unitat d'adaptació de lents de contacte
Unitat d'adaptació de lents de contacte	Unitat d'adaptació de lents de contacte

Jo,
 He llegit el full d'informació que se m'ha lliurat.
 He pogut fer preguntes sobre l'estudi.
 He rebut suficient informació sobre l'estudi.
 He parlat amb Joan Pérez Corral

Comprend que la meva participació és voluntària.
 Comprend que puc retirar-me de l'estudi:

1. Quan vulgui.
2. Sense haver de donar explicacions.
3. Sense que això repercuteixi en les meves atencions sanitàries.

Presto lliurement la meva conformitat per participar en l'estudi i dono el meu consentiment per a l'accés i utilització de les meves dades en les condicions detallades en el full d'informació.

Signatura del pacient	Signatura de l'investigador/a
Nom i cognoms Data (escrita pel pacient)	Joan Pérez Corral Data:

Aquest document se signarà per duplicat. L'investigador o investigadora se'n quedarà una còpia i el pacient una altra

11.3 Anexo III. Comité Ético

FUNDACIÓ ASSISTENCIAL MÚTUA TERRASSA
CEIm



INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Dr. Jordi Nicolás Picó.
Presidente del Comité Ético de Investigación con Medicamentos de:
FUNDACIÓ ASSISTENCIAL MÚTUA TERRASSA

CERTIFICA:

Que este Comité ha evaluado en la reunión del día 20 de junio de 2019 (Acta 06/2019) el estudio titulado "Caracterització de la regressió diürna amb Ortoqueratologia (Estudio Observacional)"

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.

La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Y este Comité acepta que dicho estudio sea realizado en el Hospital Universitari Mútua Terrassa por Juan Enrique Pérez Corral como investigador principal.

Lo que firmo en Terrassa a 20 de junio de 2019.



Firmado:
PO Susana Redondo
Secretaria del CEIm

11.4 Anexo IV. Carta de invitación al 2020 West China International Myopia Control and Eye Symposium



四川大学华西临床医学院

West China School of Medicine, Sichuan University

No.37 GuoXueXiang, Chengdu, Sichuan, 610041, P.R. China

Tel: +86 28 85553558 FAX: +86 28 85582944

Dear Sir or Madam

We are pleased to invite Mr. Juan Enrique Perez Corral from Polytechnic University of Catalonia, Spain to visit West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, China from February 19 to 23, 2020. During his stay in West China Hospital, he will participate in the 2020 West China International Myopia Control and Eye Care Symposium which is organized by West China Hospital, Sichuan University.

The details of Mr. Juan Enrique Perez Corral are as below.

Full Name: Juan Enrique Perez Corral

Date of birth: 1970.06.20

Nationality: Spain

Passport No: AAG588680

Address: Campus Nord, Carrer de Jordi Girona, 1, 3, 08034 Barcelona

Should you wish to discuss this application further, please do not hesitate to contact us at +86-28-85422026

Sincerely,


 Li Weimin, M.D.
 President of West China Hospital,
 Sichuan University

11.5 Anexo V. Certificado Comunicación Oral OPTOM 2021



8 - 28
M A Y O
2 0 2 1

ÓPTICOS
OPTOMETRISTAS
Consejo General

26º CONGRESO DE OPTOMETRÍA, CONTACTOLOGÍA Y ÓPTICA OFTÁLMICA

CERTIFICADO

Título: ¿CÓMO DEBERÍAN DORMIR LA SIESTA LOS USUARIOS DE LENTES DE ORTOQUERATOLOGÍA NOCTURNA?

ID: 01959
Tipo: Comunicación oral
Área temática: Lentes de contacto

Autores:
 Juan Enrique Perez Corral¹, Yolanda Aradilla Zapata¹, Mireia Garcia Espinosa¹, Genis Cardona Torrediflot¹, David Piñero Llorens¹

Instituciones:
 1) Facultad de Optica y Optometría de Terrassa Universidad Politècnica de Catalunya, 2) Institut Catala de Retina ICR), 3) Universidad de Alicante

Presentador: Juan Enrique Pérez Corral

D. IGNACIO JOSÉ DE COSTA GONZÁLEZ, Secretario del Consejo General de Colegios de Ópticos-Optometristas:

CERTIFICA:

Que la comunicación libre arriba indicada, ha sido presentada durante **OPTOM '21 Online (26 Congreso de Optometría, Contactología y Óptica Oftálmica)** celebrado del ocho al veintiocho de mayo de dos mil veintiuno en formato virtual.

Y para que conste, expido la presente certificación con el visto bueno del Sr. Presidente, en Madrid, a veintiocho de mayo de dos mil veintiuno.

Vº Bº
PRESIDENTE



Juan Carlos Martínez Moral

ORGANIZA:



SECRETARIO GENERAL



Ignacio José de Costa González

AVALA:



COORDINADOR



Jesús García Poyatos

COLABORA:



PARTNER PREFERENTE:



11.6 Anexo VI. "Should Overnight Orthokeratology Patients Wear Their Lenses During Their Afternoon Nap?"

ARTICLE

Should Overnight Orthokeratology Patients Wear Their Lenses During Their Afternoon Nap?

Joan Pérez-Corral, M.Sc., Genis Cardona, Ph.D., David P. Piñero, Ph.D., Yolanda Aradilla, M.Sc., and Mireia García, M.Sc.

Purpose: The purpose of this study was to evaluate changes in visual acuity, corneal curvature, elevation, pachymetry, and objective quality of vision of experienced orthokeratology patients using their contact lenses during a simulated 30-min afternoon nap.

Method: Twelve patients aged 30.8 ± 8.3 years were recruited for the study, with a history of overnight orthokeratology of 27.4 ± 23.0 months. Patients were instructed to close their eyes for 30 min while wearing their contact lenses or without lenses. Anterior corneal curvature, elevation, and corneal pachymetry were assessed with the Pentacam Scheimpflug System at 17 predefined corneal locations, and the HD Analyzer (Terrassa, Spain) was used to measure objective quality of vision. Measurements were conducted before eye closure (baseline), immediately after eye opening/lens removal (M1), and 30 min later (M2).

Results: No statistically significant differences were found in anterior corneal curvature and elevation between baseline values and M1 or M2, with and without contact lenses. Corneal swelling at M1 was greater without contact lenses (change in central corneal thickness of $2.3\% \pm 3.1\%$, $P=0.001$) than with contact lenses ($1.7\% \pm 1.3\%$, $P<0.001$). Recovery at M2 was slower when lenses were worn. A statistically significant improvement in objective quality of vision and visual acuity was found only when patients napped with their lenses.

Conclusions: Even if no significant changes were found in corneal curvature and elevation, patients of overnight orthokeratology may benefit from using their contact lenses during their afternoon nap in terms of objective quality of vision and visual acuity.

Key Words: Overnight orthokeratology—Contact lens—Corneal topography—Corneal thickness—Intraocular light scattering—Afternoon nap.

(*Eye & Contact Lens* 2020;00: 1–7)

Overnight orthokeratology (OK) is a clinical procedure aiming at creating a controlled corneal deformation with specially

From the Department of Optics and Optometry (J.P.-C., G.C.), Universitat Politècnica de Catalunya, School of Optics and Optometry, Terrassa, Spain; Department of Optics, Pharmacology, and Anatomy (D.P.P.), University of Alicante, Alicante, Spain; and Department of Contact Lenses (Y.A., M.G.), Institut Català de Retina, Barcelona, Spain.

The authors have no conflicts of interest to disclose. The author D. P. Piñero was supported by the Ministry of Economy, Industry and Competitiveness of Spain within the program Ramón y Cajal, RYC-2016-20471.

Address correspondence to David P. Piñero, Ph.D., Department of Optics, Pharmacology, and Anatomy, University of Alicante, Crta San Vicente del Raspeig s/n, San Vicente del Raspeig E03690, Alicante, Spain; e-mail: david.pinyero@ua.es

Accepted June 11, 2020.

DOI: 10.1097/ICL.0000000000000732

Eye & Contact Lens • Volume 00, Number 00, Month 2020

1

Copyright © 2020 Contact Lens Association of Ophthalmologists, Inc. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

designed rigid gas permeable contact lenses, with the purpose of the temporal correction of refractive errors.¹ The latest advances in contact lens materials and designs warrant a safe procedure in which patients wear their lenses overnight, with refractive correction independence during the day, after lens removal.²

Corneal reshaping with OK results from the precisely modulated hydrodynamic forces of the postlens tear film layer acting on the corneal epithelial cells,³ which lead to structural changes evidenced by histopathologic observation.^{1,4} It is currently accepted that refractive changes induced by OK have their origin in a redistribution of epithelial tissue rather than an actual overall modification in corneal curvature.⁵

Previous researchers have investigated the reversibility of the corneal changes induced by OK after lens cessation^{6–8} and the diurnal regression after overnight wear. Thus, even in its origins as a diurnal procedure, regression of induced corneal molding was already observed, and it was positively associated with wearing time and corneal biomechanical properties.⁹ Investigating nocturnal OK, Mountford¹⁰ observed a regression in corneal refraction of 0.50 to 0.75 Diopters (D) after 8.5 hr of lens removal in the morning, leading this author to recommend a myopic overcorrection of 0.50 to 0.75 D in this modality of OK. Other authors have documented similar findings regarding diurnal regression after overnight OK.^{11–13}

Refraction regression in overnight OK may be influenced by diurnal factors and by corneal biomechanical properties. In this regards, clinical experience and reports from patients suggest that patients wearing their OK lenses for a brief period of time during their afternoon nap may benefit from less refraction regression at the end of the day than those napping without their lenses.

The aim of this study was to explore the hypothesis that orthokeratology patients using their contact lenses for their afternoon nap would have a prolonged orthokeratology effect, particularly toward the end of the day. For this purpose, a study was designed to assess and compare visual acuity, corneal topographical changes (curvature, elevation, and pachymetry), and objective quality of vision (characterized by a double-pass system) of patients simulating a 30-min afternoon nap with and without the use of their OK lenses. Given the characteristics of the OK effect, with central flattening and midperipheral steepening, this analysis was conducted by following a point-by-point approach to better understand the exact boundaries of this effect. The ultimate goal of this study was to provide an answer to the commonly repeated question by OK patients: "should I wear my lenses for my afternoon nap?"

TITLE: Should overnight orthokeratology patients wear their lenses during their afternoon nap?

Authors: Joan Pérez-Corral, MSc ¹
Genís Cardona, PhD ¹
David P Piñero, PhD ²
Yolanda Aradilla, MSc ³
Mireia García, MSc ³

¹Universitat Politècnica de Catalunya, School of Optics and Optometry, Department of Optics and Optometry, c/Violinista Vellsolà, 37, E08222, Terrassa, Spain.

²University of Alicante, Department of Optics, Pharmacology and Anatomy, Crta San Vicente del Raspeig s/n, E03690, San Vicente del Raspeig, Alicante, Spain.

³Institut Català de Retina, Department of Contact Lenses, c/ Pau Alcover, 67, E08017, Barcelona, Spain

Corresponding Author: David P Piñero, PhD
University of Alicante, Department of Optics, Pharmacology and Anatomy, Crta San Vicente del Raspeig s/n, E03690, San Vicente del Raspeig, Alicante, Spain

E-mail address: david.pinyero@ua.es

Funding: The author David P Piñero was supported by the Ministry of Economy, Industry and Competitiveness of Spain within the program Ramón y Cajal, RYC-2016-20471.

ABSTRACT

Purpose: The purpose of this study was to evaluate changes in visual acuity, corneal curvature, elevation, pachymetry, and objective quality of vision, of experienced orthokeratology patients using their contact lenses during a simulated 30-minute afternoon nap.

Method: Twelve patients aged 30.8 ± 8.3 years were recruited for the study, with a history of overnight orthokeratology of 27.4 ± 23.0 months. Patients were instructed to close their eyes for 30 minutes while wearing their contact lenses or without lenses. Anterior corneal curvature, elevation and corneal pachymetry were assessed with the Pentacam Scheimpflug System at 17 predefined corneal locations and the HD Analyzer was used to measure objective quality of vision. Measurements were conducted before eye closure (baseline), immediately after eye opening/lens removal (M1) and 30 minutes later (M2).

Results: No statistically significant differences were found in anterior corneal curvature and elevation between baseline values and M1 or M2, with and without contact lenses. Corneal swelling at M1 was greater without contact lenses (change in central corneal thickness of $2.3\% \pm 3.1\%$, $p=0.001$) than with contact lenses ($1.7\% \pm 1.3\%$, $p<0.001$). Recovery at M2 was slower when lenses were worn. A statistically significant improvement in objective quality of vision and visual acuity was found only when patients napped with their lenses.

Conclusions: Even if no significant changes were found in corneal curvature and elevation, patients of overnight orthokeratology may benefit from using their contact lenses during their afternoon nap in terms of objective quality of vision and visual acuity.

KEYWORDS: Overnight orthokeratology; Contact lens; Corneal topography; Corneal thickness; Intraocular light scattering; Afternoon nap

INTRODUCTION

Overnight orthokeratology (OK) is a clinical procedure aiming at creating a controlled corneal deformation with specially designed rigid gas permeable contact lenses, with the purpose of the temporal correction of refractive errors.¹ The latest advances in contact lens materials and designs warrant a safe procedure in which patients wear their lenses overnight, with refractive correction independence during the day, after lens removal.²

Corneal reshaping with OK results from the precisely modulated hydrodynamic forces of the post-lens tear film layer acting upon the corneal epithelial cells,³ which lead to structural changes evidenced by histopathologic observation.^{1,4} It is currently accepted that refractive changes induced by OK have their origin in a redistribution of epithelial tissue rather than an actual overall modification in corneal curvature.⁵

Previous researchers have investigated the reversibility of the corneal changes induced by OK following lens cessation⁶⁻⁸ as well as the diurnal regression after overnight wear. Thus, even in its origins as a diurnal procedure, regression of induced corneal moulding was already observed and it was positively associated with wearing time and corneal biomechanical properties.⁹ Investigating nocturnal OK, Mountford observed a regression in corneal refraction of 0.50 to 0.75 Dioptres (D) after 8.5 h of lens removal in the morning, leading this author to recommend a myopic overcorrection of 0.50 to 0.75 D in this modality of OK.¹⁰ Other authors have documented similar findings regarding diurnal regression following overnight OK.¹¹⁻¹³

Refraction regression in overnight OK may be influenced by diurnal factors, as well as by corneal biomechanical properties. In this regards, clinical experience and reports from patients suggest that patients wearing their OK lenses for a brief period of time during their afternoon nap may benefit from less refraction regression at the end of the day than those napping without their lenses.

The aim of the present study was to explore the hypothesis that orthokeratology patients using their contact lenses for their afternoon nap would have a prolonged orthokeratology effect, particularly towards the end of the day. For this purpose, a study was designed to assess and compare visual acuity, corneal topographical changes (curvature, elevation and pachymetry) and objective quality of vision (characterized by a double-pass system) of patients simulating a 30-minute afternoon nap with and without the use of their OK lenses. Given the characteristics of the OK effect, with central flattening and mid-peripheral steepening, this analysis was conducted by following a point-by-point approach to better understand the exact boundaries of this effect. The ultimate goal of this study was to provide an answer to the commonly repeated question by OK patients: "should I wear my lenses for my afternoon nap?"

MATERIAL AND METHODS

Study sample

Experienced OK wearers participated in the study conducted at the University Vision Centre (Universitat Politècnica de Catalunya) between the months of September and December of 2018. Patients needed to be older than 18 years to be included in the study. Participants were recruited from the existing database of successful orthokeratology wearers with a well-established orthokeratology effect. Patients with a history of ocular complications related or unrelated to contact lens wear, ocular or refractive surgery, unstable corrected refractive error, and unsuccessful OK treatment were excluded. All participants provided their written informed consent after explanation of the study procedures. The study followed the tenets of the Declaration of Helsinki (as revised in Tokyo in 2004) and was approved by the Ethics Review Board of the Fundació Assistencial Mútua de Terrassa.

Procedure

Two measurement sessions were scheduled for each patient, with a separation of approximately five days. At the same time in the afternoon (15.00 p.m.), patients were instructed to lie down and close their eyes for a period of 30 minutes, either while wearing their OK lenses or without their lenses. If lenses were worn, they were removed immediately after opening the eyes. Patients were allocated to the “nap with contact lenses first” or “nap without contact lenses first” groups using a 1:1 block randomization scheme, conducted with the IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v.25 (IBM Corp. NY, US), resulting in seven patients using their lenses first, and five patients napping without their lenses first.

Three sets of measurements were conducted at each session: prior to lens insertion / eye closure (baseline); immediately after lens removal / eye opening (M1); 30 minutes later (M2). Each set of measurements consisted of the evaluation of corneal topography and objective quality of vision.

The Pentacam Scheimpflug System, software version 1:20 (Oculus, Wetzlar, Germany), which was calibrated according to the recommendations of the manufacturer, was used to measure anterior corneal curvature, elevation and pachymetry at 17 pre-defined locations on the topography map, as described in published literature [14]. For this purpose, the export utility of the software was employed to obtain a dataset for each curvature, elevation and pachymetry map. This dataset is organized in Cartesian coordinates, where the cell with coordinates (0, 0) corresponds to the centre of the map, cells located on the X-axis are either nasal (x, 0) or temporal (-x, 0) locations and cells located on the Y-axis correspond to either superior (0, y) or inferior (0, -

y) locations. An 8-mm corneal diameter was examined, including the central location and 1, 2, 3, and 4 mm in the nasal, temporal, superior and inferior quadrants (**Figure 1**).

Objective quality of vision was assessed with the Optical Quality Analysis System -High Definition Analyzer (HD Analyzer, Visiometrics S.L., Terrassa, Spain). The HD Analyzer is a double-pass instrument using a 780 nm collimated infrared laser to project an image on the retina, whereupon the corresponding software determines image degradation caused by higher order aberrations and ocular light scattering. This device provides the Objective Scatter Index (OSI), defined as the ratio between the integrated light in the periphery and in the surroundings of the central peak of the double-pass image. The central area corresponds to a circle of a radius of 1 minute of arc, and the peripheral zone to a ring set between 12 and 20 minutes of arc [15]. Values of OSI for normal eyes are close to 1, while values over 5 would represent highly scattered systems. Three consecutive measurements were obtained of OSI, and the mean value was used for statistical analysis.

In addition, the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study chart (ETDRS) (Optec 6500, Stereo Optical Inc., Chicago, IL) was used to measure monocular distance visual acuity at 4 m. Measurements were conducted prior to lens insertion / eye closure (baseline) and 30 minutes following eye opening / lens removal (M2).

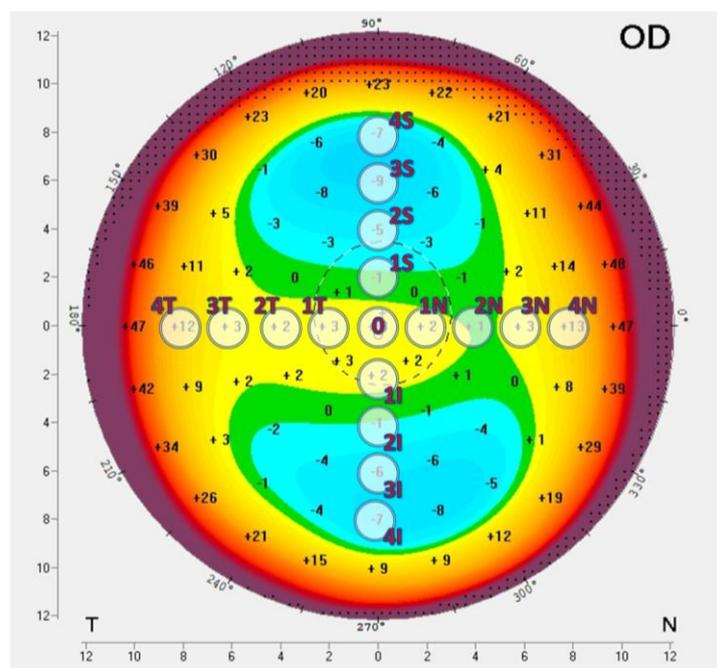


Figure 1. Locations of measurement on an anterior corneal elevation map obtained with the Pentacam Scheimpflug System. For each map, 17 corneal locations were explored, including the central location and 1, 2, 3, and 4 mm in the nasal, temporal, superior and inferior quadrants.

Data Analysis

Statistical analysis was conducted with the IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) v.25 (IBM Corp. NY, US). Only one eye per participant, selected at random, was used for statistical analysis. Data was first examined for normality with the Kolmogorov–Smirnov test, revealing the occurrence of a normal distribution. Accordingly, results were described as mean \pm standard deviation (SD). For the measurement sessions conducted immediately following a 30-minute simulated nap (with or without OK lenses) (M1), and 30 minutes after eye opening/lens removal (M2), relative topography values were obtained by subtracting the corresponding baseline values. The Student's *t*-test for matched pairs was used to analyse the statistical significance of the differences between baseline and M1 and between baseline and M2 in topography and OSI data. A *P* value of 0.05 or less was defined as the cut-off point for statistical significance.

This study was conceived as a pilot study to investigate the viability of the current research and for this reason a limited sample was included. Considering that a positive finding was found, a new comparative clinical study was designed and initiated including larger sample sizes. In any case, a calculation of the statistical power associated to this preliminary study was performed using PS Power and Sample Size Calculations version 3.0 software (<http://biostat.mc.vanderbilt.edu/PowerSampleSize>). Considering the difference between groups in central anterior corneal radius of curvature as the main outcome measure, an alpha error of 0.05, a difference between groups of 0.07 mm, a within group standard deviation of 0.11 mm and the number of eyes included in each group, the statistical power associated was 15.0%.

RESULTS

A sample of 12 patients was recruited for the study (5 males; 7 females) with mean age of 30.8 years (range from 22 to 47 years). Mean spherical refractive error prior de OK treatment was -3.75 D (range from -1.50 D to -8.50 D) with a maximum cylinder of -1.75 D. Participants had been wearing their OK lenses in average 27.4 months (range from 3 to 83 months) and had achieved refractive stability (**Table 1**).

Table 1. Demographic and refraction characteristics of the participants in the study.

Age (years)	Sex	Orthokeratology treatment (months)	Refraction before orthokeratology			
			Eye	Axis (°)	Sphere (D)	Cylinder (D)
38	Male	16	OD	-	-1.50	0.00
			OS	10	-1.50	-0.50
37	Female	16	OD	-	-2.50	0.00
			OS	5	-1.50	-0.75
39	Male	4	OD	150	-4.75	-1.25
			OS	15	-5.00	-1.00
20	Female	24	OD	-	-4.75	0.00
			OS	10	-4.50	-0.75
47	Male	5	OD	80	-4.25	-1.75
			OS	5	-2.75	-1.00
24	Female	4	OD	90	-4.25	-0.50
			OS	40	-4.75	-0.50
22	Male	17	OD	90	-3.00	-0.75
			OS	-	-2.25	0.00
26	Female	3	OD	-	-3.00	0.00
			OS	-	-2.75	0.00
36	Female	84	OD	-	-2.00	0.00
			OS	-	-1.75	0.00
23	Male	48	OD	-	-1.75	0.00
			OS	-	-1.75	0.00
31	Female	25	OD	0	-4.25	-0.50
			OS	0	-4.00	-0.50
26	Female	36	OD	-	-8.50	0.00
			OS	-	-8.25	0.00

Changes in corneal topography, in terms of anterior corneal curvature, anterior elevation and corneal pachymetry are shown in **Table 2**, **Table 3**, and **Table 4**, respectively. For each corneal parameter, results from the 17 pre-determined locations are presented as differences between baseline and M1, and baseline and M2, either wearing or not wearing contact lenses during the 30-minute simulated nap.

Table 2. Changes in anterior corneal curvature (in millimeters) following a 30-minute simulated nap (M1) with or without contact lenses, and 30 minutes after eye opening / lens removal (M2).

* Denotes statistically significant differences between the two corresponding measurement times

MEASUREMENT LOCATION	WITH CONTACT LENSES		WITHOUT CONTACT LENSES	
	Baseline-M1	Baseline-M2	Baseline-M1	Baseline-M2
Central	-0.06±0.17	-0.05±0.15	0.01±0.11	-0.03±0.04 *
1mm temporal	-0.05±0.13	-0.03±0.10	-0.02±0.10	-0.01±0.04
2mm temporal	-0.04±0.15	0.00±0.11	0.00±0.09	0.00±0.05
3mm temporal	0.11±0.15 *	0.06±0.10 *	0.07±0.12 *	0.02±0.05
4mm temporal	-0.06±0.44	-0.21±0.80	-0.05±0.28	0.10±0.39
1mm nasal	-0.02±0.11	-0.01±0.10	-0.01±0.08	0.00±0.05
2mm nasal	0.06±0.10 *	0.04±0.11	0.00±0.07	0.03±0.04 *
3mm nasal	0.03±0.21	0.03±0.14	0.06±0.14 *	-0.03±0.10
4mm nasal	-0.23±0.82	-0.10±0.35	0.13±0.48	0.00±0.36
1mm superior	-0.04±0.14	0.00±0.09	-0.02±0.10	0.00±0.10
2mm superior	0.07±0.18	0.05±0.24	0.02±0.13	0.01±0.10
3mm superior	0.05±0.28	0.10±0.23 *	0.01±0.22	0.06±0.30
4mm superior	-0.04±0.99	-0.02±1.13	0.01±1.06	0.02±1.53
1mm inferior	-0.06±0.18	-0.08±0.12	-0.01±0.16	0.00±0.09
2mm inferior	-0.01±0.16	0.00±0.09	-0.04±0.23	0.02±0.08
3mm inferior	0.04±0.28	0.04±0.23	0.06±0.31	0.00±0.09
4mm inferior	0.15±0.50	-0.01±0.77	0.28±1.06	0.13±0.62

Table 3. Changes in anterior corneal elevation (in micrometers) following a 30-minute simulated nap (M1) with or without contact lenses, and 30 minutes after eye opening / lens removal (M2).

MESUREMENT LOCATION	WITH CONTACT LENSES		WITHOUT CONTACT LENSES	
	Baseline-M1	Baseline-M2	Baseline-M1	Baseline-M2
Central	0.96±1.40 *	0.58±1.61	0.50±1.22	0.50±0.83 *
1mm temporal	1.00±1.18 *	0.58±1.47	0.58±1.74	0.38±0.92
2mm temporal	0.33±1.63	0.29±1.20	0.38±1.58	0.21±0.78
3mm temporal	-0.92±1.98 *	-0.29±1.30	0.25±1.19	0.08±0.88
4mm temporal	0.00±1.84	0.46±1.89	1.17±1.55 *	0.38±1.35
1mm nasal	0.42±1.61	0.04±1.49	0.08±1.25	0.04±0.95
2mm nasal	-0.46±1.59	-0.25±1.07	-0.21±0.83	-0.17±0.82
3mm nasal	0.13±2.86	-0.17±1.20	-0.42±1.56	0.00±1.02
4mm nasal	0.13±1.65	0.58±1.64	0.38±2.02	-0.33±1.49
1mm superior	0.33±0.92	-0.21±1.06	0.17±0.64	0.04±0.62
2mm superior	-1.00±1.67 *	-0.92±2.76	-0.38±1.38	-0.42±0.97 *
3mm superior	-0.75±1.42 *	-0.67±1.61	-0.75±2.21	-0.67±1.74
4mm superior	0.29±3.44	1.92±3.81 *	-1.50±3.28 *	-0.63±2.48
1mm inferior	1.00±1.89 *	1.04±1.27 *	-0.04±1.04	0.08±0.83
2mm inferior	0.00±1.22	0.25±0.79	-0.50±1.32	-0.25±1.11
3mm inferior	-0.67±1.83	-0.58±1.35 *	-1.00±1.74 *	-0.67±2.28
4mm inferior	-0.63±1.83	-0.46±3.45	-1.08±2.99 *	0.00±1.44

* Denotes statistically significant differences between the two corresponding measurement times

Table 4. Changes in corneal pachymetry (in micrometers) following a 30-minute simulated nap (M1) with or without contact lenses, and 30 minutes after eye opening / lens removal (M2).

MESUREMENT LOCATION	WITH CONTACT LENSES		WITHOUT CONTACT LENSES	
	Baseline-M1	Baseline-M2	Baseline-M1	Baseline-M2
Central	-8.67±6.57 *	-4.42±6.29 *	-11.54±14.95 *	-2.54±6.03
1mm temporal	-8.46±6.95 *	-4.54±7.32 *	-12.71±13.13 *	-2.63±5.89 *
2mm temporal	-9.25±8.81 *	-5.33±8.27 *	-13.13±14.51 *	-3.67±8.23 *
3mm temporal	-10.46±10.19 *	-5.88±9.42 *	-13.54±16.02 *	-4.21±11.60
4mm temporal	-9.25±11.41 *	-5.04±12.86	-14.54±19.38 *	-5.46±16.66
1mm nasal	-10.92±7.50 *	-5.54±6.98 *	-12.13±14.72 *	-1.58±4.83
2mm nasal	-14.33±9.82 *	-7.08±8.88 *	-12.08±16.32 *	-0.17±6.67
3mm nasal	-15.50±11.37 *	-6.17±9.94 *	-11.92±14.10 *	-0.63±9.30
4mm nasal	-14.08±13.74 *	-3.63±11.88	-12.50±16.46 *	-0.13±11.77
1mm superior	-10.42±6.57 *	-5.96±9.63 *	-11.38±13.34 *	-0.92±6.04
2mm superior	-12.46±9.28 *	-6.75±13.58 *	-10.33±13.04 *	-0.33±10.06
3mm superior	-11.25±12.68 *	-4.75±14.75	-8.92±13.95 *	-0.54±14.42
4mm superior	-6.46±11.71 *	1.21±13.39	-7.13±17.80	0.42±16.26
1mm inferior	-8.42±6.75 *	-3.71±6.13 *	-12.42±13.71 *	-1.29±5.69
2mm inferior	-9.29±7.68 *	-4.96±7.75 *	-12.46±14.33 *	-1.17±6.36
3mm inferior	-8.38±9.80 *	-5.04±10.17 *	-13.42±15.81 *	-1.63±9.49
4mm inferior	-6.38±13.34 *	-3.67±15.34	-13.29±19.79 *	-2.33±13.54

* Denotes statistically significant differences between the two corresponding measurement times

Upon examining anterior corneal curvature changes following the 30-minutes simulated nap with contact lenses, a minor trend could be observed in which negative and positive values were

more frequent in the central and peripheral locations, respectively, that is, the OK effect of central corneal flattening and peripheral steepening was slightly reinforced. These changes were less noticeable at M2, *i.e.*, 30 minutes after lens removal. No apparent trend was evidenced in topography when participants closed their eyes for 30 minutes without wearing their contact lenses. These changes were mostly not statistically significant.

A similar not statistically significant finding was observed on anterior corneal elevation, with positive (*i.e.*, reduced elevation) and negative (*i.e.* increased elevation) values in the central and peripheral locations, respectively, in participants wearing their contact lenses, with a certain reversal of changes 30 minutes after lens removal. No noticeable trend was observed when no lenses were worn during the simulate nap.

Finally, statistically significant differences were found in corneal pachymetry in most of the examined locations. Indeed, immediately after the 30-minutes simulated nap, participants wearing their contact lenses had thicker corneas than in baseline conditions (*e.g.*, $519.5 \pm 28.5 \mu\text{m}$ vs $510.0 \pm 25.6 \mu\text{m}$ at the central cornea), a relative change of $8.67 \pm 6.57 \mu\text{m}$, with a progressive trend toward baseline values after 30 minutes following lens removal (*e.g.*, $515.2 \pm 27.1 \mu\text{m}$ at the central cornea, a relative change of $4.42 \pm 6.29 \mu\text{m}$). Changes in the same direction, although of a larger magnitude, were observed in participants not using their contact lenses during the simulated nap (*e.g.*, $521.5 \pm 24.6 \mu\text{m}$ after eye opening vs $509.9 \pm 26.9 \mu\text{m}$ in baseline conditions, and $512.5 \pm 27.8 \mu\text{m}$ 30 minutes later, all in the central corneal position, *i.e.*, relative changes of $11.54 \pm 14.95 \mu\text{m}$ and $2.54 \pm 6.03 \mu\text{m}$, respectively). Although participants not wearing their lenses had in general thicker corneas immediately after eye opening than when contact lenses were worn, they showed a superior tendency to those wearing their contact lenses to reach values closer to those measured in baseline conditions 30 minutes later. Thus, whereas differences between baseline and M2 values remained statistically significant in contact lens wearing conditions, these differences were mostly not statistically significant when contact lenses were not worn during the simulated nap (**Figure 2**).

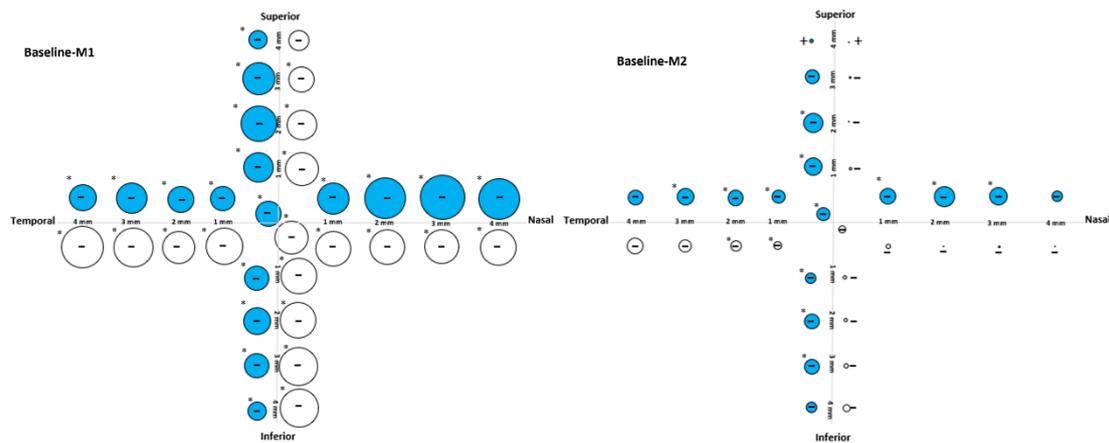


Figure 2. Relative changes in corneal pachymetry immediately after a 30-minute simulated nap (left) and 30 minutes after eye opening / lens removal (right) with (blue) or without (white) contact lenses. Diameter of circle is proportional to change, and direction of change is noted by a positive (+) or negative (-) sign. * denotes a statistically significant difference between measurement times.

Regarding objective quality of vision, OSI values of participants wearing their contact lenses were 1.2 ± 1.0 , 1.1 ± 0.8 and 1.0 ± 1.8 in baseline, M1 and M2 measurement times, respectively. Statistically significant differences were found between baseline and M1 ($p=0.025$) and between baseline and M2 ($p=0.024$), denoting a slight improvement in objective quality of vision. Values of OSI when no contact lenses were worn during the simulated nap were 1.3 ± 1.3 , 1.4 ± 1.3 and 1.3 ± 1.2 in baseline, M1 and M2 measurement times, respectively. No statistically significant differences were found neither between baseline and M1 nor between baseline and M2.

Finally, a statistically significant improvement in visual acuity was found when patients used their contact lenses for the simulated nap (0.046 ± 0.049 LogMAR at baseline *versus* 0.000 ± 0.057 LogMAR at M2; $p=0.001$). No statistically significant difference was encountered when patients did not use their contact lenses (0.043 ± 0.037 LogMAR at baseline *versus* 0.036 ± 0.052 LogMAR at M2; $p>0.05$).

DISCUSSION

The present study was aimed at investigating the impact of using the contact lenses commonly employed for overnight orthokeratology during an afternoon nap of 30 minutes. For this purpose, the Pentacam Scheimpflug imaging system and the HD Analyzer were used to evaluate changes in corneal topography and objective quality of vision following a 30-minute simulated nap and after 30 minutes of eye opening / lens removal. Two measurement sessions were scheduled, with the same participants, either wearing their contact lenses or napping without contact lenses.

Both instruments have been documented to show good reproducibility and repeatability in their measurements [16-20]. Specifically, Lackner and co-workers noted that the reproducibility of the Pentacam system when measuring central corneal thickness was superior to that obtained with ultrasound pachymetry and with the Orbscan system [17]. This instrument has been used to evaluate the anterior segment changes in response to long-term overnight orthokeratology [18]. The HD Analyzer has been extensively employed to assess optical quality and intraocular scattering in healthy eyes and in eyes with pathologies or submitted to corneal, refractive and cataract procedures [19,20], showing good intra- and intersession repeatability [21].

Although interesting and not unexpected trends were observed in anterior corneal curvature and elevation, the most relevant and statistically significant finding of the present study was the change in corneal thickness following the 30-minute simulated nap. This change, which occurred in all corneal locations under evaluation, was more pronounced when participants did not wear their contact lenses, although it was also observed when contact lenses were worn. Specifically, an average increase in central corneal thickness of approximately $2.3\% \pm 3.1\%$ was found without contact lenses, in contrast to $1.7\% \pm 1.3\%$ when participants napped with their lenses. Although these values of corneal swelling are inferior to those commonly documented for overnight physiological oedema, ranging between 4% and 5.5% [22,23], they still suggest a negative impact of eye closure in corneal metabolism, less manifest when contact lenses were used. In this regard, the present findings are in agreement with those reported by Alharbi and co-workers in 2005, with the caveat that their study was of overnight orthokeratology, instead of short-term changes [24]. Indeed, these authors reported an overnight stromal swelling of $1.2\% \pm 0.5\%$ in the OK group and $2.5\% \pm 0.9\%$ in eyes not wearing contact lenses. It must be noted that given that corneal oedema resulting from hypoxia is mostly stromal in origin [25], Alharbi and co-workers examined only stromal thickness, instead of total corneal thickness as in the present study. The reason for this was to avoid the possible confounding effect of the accompanying corneal epithelial thinning associated with OK. However, whereas in their study, participants were neophyte contact lens wearers, participants included in the present research had stable refraction and had been using their OK contact lenses for an average of 27.4 months. Therefore, it may be assumed that epithelial reorganization and redistribution, as well as cell migration, was settled and that the encountered corneal thickness changes were only stromal in origin. This assumption was evidenced by corneal topography and fluorescein pattern analysis, and was in agreement with previous research from Alharbi and Swarbrick in which the authors observed that epithelial thinning caused by orthokeratology was well-established 10 days after the start of the treatment [26]. As a possible explanation of the decreased stromal swelling observed with OK lens wear, Alharbi and co-workers suggested that central pressure exerted by the contact lens might prevent influx of water or force this water toward peripheral locations. These authors supported this hypothesis with midperipheral and peripheral stromal oedema findings of 6.1% and 6.5%, in

accordance with the oxygen transmissibility parameters of the OK lenses used in their study. In agreement with these reports, in the present study, with the exception of the inferior quadrant, corneal swelling in midperipheral and peripheral locations (up to 4 mm from the corneal centre) was in general slightly superior to central locations, although values did not reach those expected in overnight wear. Interestingly, central, midperipheral and peripheral locations showed similar values of corneal swelling in the non-lens-wearing condition, thus giving support to the hypothesis suggested by Alharbi and co-workers regarding the central predominance of the OK effect. A similar reduced swelling response with OK lenses was also reported by other authors in neophyte users [27].

Participants not wearing their lenses had in general thicker corneas on eye opening than when contact lenses were worn, and 30 minutes later they reached values closer to baseline (mean central corneal swelling of $0.5\% \pm 1.2\%$). In contrast, with contact lenses, statistically significant differences in corneal swelling were found at almost all measured locations 30 minutes after lens removal (mean central corneal swelling of $0.9\% \pm 1.2\%$), although these values were not clinically significant. These differences in swelling recovery may reflect the subtle alterations in corneal metabolism induced by OK, as hypothesised by research of Bonanno and co-workers (IOVS 2003;44:ARVO E-Abstract 1369).

It is worth noting that, although the repeatability of the Pentacam Scheimpflug System in terms of corneal pachymetry has been described as good, some authors found repeatability values of the order of the corneal swelling changes encountered in the present research [28,29]. However, as the present findings show a clear trend towards positive changes in corneal swelling, as opposite to random positive and negative alterations, it may be safely considered that changes are real and not an artifact of instrument repeatability.

Upon examining objective quality of vision, OSI outcomes with and without contact lenses were superior to 1, which is commonly considered a cut-off value for healthy young eyes [19]. Previous researchers have evidenced a negative visual impact of orthokeratology in terms of higher order aberrations [30,31], contrast sensitivity [32] and ocular light scattering [32,33], although these last authors did not encounter OSI values over 1 in their research. Of interest are the high baseline OSI values measured at 15.00 p.m., approximately 8 hours after lens removal in the morning, which are indicative of a prolonged negative impact of OK on objective quality of vision. However, whereas these values did not show statistically significant differences following a simulated nap without contact lenses, the use of contact lenses resulted in a slight, but statistically significant improvement in OSI with reference to baseline values. This improvement was still observed 30 minutes after lens removal and was reflected in a slight improvement in visual acuity, not evidenced when patients did not use their contact lenses. These findings partially reflect the corneal swelling response to OK described above in agreement with the research of de

Juan and co-workers who observed a direct correlation between OSI values and induced overnight corneal oedema in subjects wearing hydrogel contact lenses [34]. It would be relevant to explore objective quality of vision later in the evening to determine the clinical and visual benefit of using contact lenses during the afternoon nap.

The present study was not double-masked, which may be considered a limitation. However, as all measurements (corneal topography and objective quality of vision) are objective, a negligible influence of the examiner may be safely assumed. In addition, participants were experienced OK wearers, that is, contact lens parameters and intended spherical correction could not be homogenized. This limitation was minimized given the single-subject design of the present study, in which subjects acted as their own control. In addition, to avoid the possible confounding impact of normal day-to-day fluctuations of the orthokeratology effect [10-13], baseline measurements were conducted at the start of each session and used as a reference for that session. Finally, the limited sample size may be also considered as a limitation of the current study, but the aim of the current series was to detect significant trends to be assessed afterwards in studies enrolling large populations. Further research may also include a control group of non-orthokeratology patients to assess the effect of the afternoon nap on non-lens wearers.

In conclusion, a simulated 30-minute nap wearing orthokeratology lenses did not lead to significant changes in corneal curvature and elevation. In contrast, a non-clinically significant swelling response was observed which, in agreement with previous research, was more evident when patients napped without lenses. The slight but significant improvement in visual acuity and objective quality of vision may support the decision of contact lens practitioners to recommend patients to wear their lenses during their afternoon nap. These preliminary results should be confirmed in future studies enrolling a larger sample of patients.

REFERENCES

- [1] Choo JD, Caroline PJ, Harlin DD, Papas EB, Holden BA. Morphologic changes in cat epithelium following continuous wear of orthokeratology lenses: A pilot study. *Cont Lens Anterior Eye* 2008;31:29-37
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2007.07.002>
- [2] Liu YM, Xie P. The safety of orthokeratology – A systematic review. *Eye Contact Lens* 2016;42:35-42
<https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000219>
- [3] Mountford J, Ruston D, Dave T. *Orthokeratology: Principles and practice*. Edinburgh, Scotland: Butterworth-Heinemann; 2004.

- [4] Matsubara M, Kamei Y, Takeda S, Mukai K, Ishii Y, Ito S. Histologic and histochemical changes in rabbit cornea produced by an orthokeratology lens. *Eye Contact Lens* 2004;30:198-204
<https://doi.org/10.1097/01.icl.0000143635.74169.42>
- [5] Swarbrick H, Wong G, O'Leary D. Corneal response to orthokeratology. *Optom Vis Sci* 1998;75:791-799
<https://doi.org/10.1097%2F00006324-199811000-00019>
- [6] Soni PS, Nguyen T, Bonanno J. Refractive and corneal recovery after discontinuation of reverse-geometry lenses. *Eye Contact Lens* 2004;30:254-262
<https://doi.org/10.1097/01.ICL.0000140637.58027.9B>
- [7] Kobayashi Y, Yani R, Chikamoto N, Chikama T, Ueda K, Nishida T. Reversibility of effects of orthokeratology on visual acuity, refractive error, corneal topography and contrast sensitivity. *Eye Cont Lens* 2008;34:224-228
<https://doi.org/10.1097/ICL.0b013e318165d501>
- [8] Hiraoka T, Okamoto C, Ishii Y, Okamoto F, Oshika T. Recovery of corneal irregular astigmatism, ocular higher-order aberrations and contrast sensitivity after discontinuation of overnight orthokeratology. *Br J Ophthalmol* 2009;93:203-208
<http://dx.doi.org/10.1136/bjo.2007.136655>
- [9] Horner D, Armitage K, Wormsley K, Mandell R, Soni P. Corneal molding recovery after contact lens wear. *Optom Vis Sci* 1992;12(suppl.):156-157
- [10] Mountford J. Retention and regression or orthokeratology with time. *Cont Lens Anterior Eye* 1998;25:59-64
[https://doi.org/10.1016/S0892-8967\(98\)00020-0](https://doi.org/10.1016/S0892-8967(98)00020-0)
- [11] Gardiner HK, Leon MG, Gundel, RE. Quantifying regression with Orthokeratology. *Contact Lens Spectrum* October 2005
- [12] Lu F, Simpson T, Sorbara L, Fonn D. The relationship between the treatment zone diameter and visual, optical and subjective performance in Corneal Refractive Therapy™ lens wearers. *Ophthalmic Physiol Opt* 2007;27:268-278
<https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2007.00520.x>
- [13] Guo HC, Jin WQ, Pan AP, Wang QM, Qu j, Yu AY. Changes and diurnal variation of visual quality after orthokeratology in myopic children. *J Ophthalmol* 2018; Article ID 3174826
<https://doi.org/10.1155/2018/3174826>
- [14] Queirós A, Villa-Collar C, Gutiérrez ÁR, Jorge J, Ribeiro-Queirós MS, Peixoto-de-Matos SC, et al. Anterior and posterior corneal elevation after orthokeratology and standard and customized LASIK surgery. *Eye Contact Lens* 2011;37:354-358
<https://doi.org/10.1097/ICL.0b013e318232e32d>

- [15] Artal P, Benito A, Pérez Guillermo, Alcón E, De Casas A, Pujol J, et al. An objective scatter index based on double-pass retinal images of a point source to classify cataracts. *PloS One*.2011;6:e16823
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0016823>
- [16] Kawamorita T, Nakayama N, Uozato H. Repeatability and reproducibility of corneal curvature measurements using the Pentacam and Keratron topography systems. *J Refract Surg*. 2009;25:539-544
<https://doi.org/10.3928/1081597X-20090512-08>
- [17] Lackner B, Schmidinger G, Pieh S, Funovics MA, Skorpik C. Repeatability and reproducibility of central corneal thickness measurement with Pentacam, Orbscan, and ultrasound. *Optom Vis Sci*. 2005;82:892-829
<https://doi.org/10.1097/01.opx.0000180817.46312.0a>
- [18] González-Mesa A, Villa-Collar C, Lorente-Velázquez A, Nieto-Bona A. Anterior segment changes produced in response to long-term overnight orthokeratology. *Curr Eye Res*. 2013;38:862–870
<https://doi.org/10.3109/02713683.2013.790977>
- [19] Martínez-Roda JA, Vilaseca M, Ondategui JC, Giner A, Burgos FJ, Cardona G, et al. Optical quality and intraocular scattering in a healthy young population. *Clin Exp Optom*. 2011;94:223-229
<https://doi.org/10.1111/j.1444-0938.2010.00535.x>
- [20] Garrido C, Cardona G, Güell JL, Pujol J. Visual outcome of penetrating keratoplasty, deep anterior lamellar keratoplasty and Descemet membrane endothelial keratoplasty. *J Optom*. 2018;11:174-181
<https://doi.org/10.1016/j.optom.2017.08.003>
- [21] Vilaseca M, Peris E, Pujol J, Borrás R, Arjona M. Intra- and intersession repeatability of a double-pass instrument. *Optom Vis Sci*. 2010;87:675-681
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e3181ea1ad3>
- [22] Mertz G. Overnight swelling of the human cornea. *J Am Optom Assoc*. 1980;51:211-4
- [23] Harper CL, Boulton ME, Bennett D, Marcyniuk B, Jarvis-Evans JH, Tullo AB, et al. Diurnal variations in human corneal thickness. *Br J Ophthalmol*. 1996;80:1068-1072
<http://dx.doi.org/10.1136/bjo.80.12.1068>
- [24] Alharbi A, La Hoodand D, Swarbrick HA. Overnight orthokeratology lens wear can inhibit the central stromal edema response. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005;46:2334-2340
<http://dx.doi.org/10.1167/iovs.04-1162>
- [25] O'Leary DJ, Wilson G, Henson DB. The effect of anoxia on the human corneal epithelium. *Am J Optom Physiol Opt*. 1981;58:472-476

- [26] Alharbi A, Swarbrick HA. The effects of overnight orthokeratology lens wear on corneal thickness. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:2518-2523
<http://doi.org/10.1167/iovs.02-0680>
- [27] Wang J, Fonn D, Simpson TL, Sorbara L, Kort R, Jones L. Topographical thickness of the epithelium and total cornea after overnight wear of reverse-geometry rigid contact lenses for myopia reduction. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44:4742-4746
<https://doi.org/10.1167/iovs.03-0239>
- [28] Schröder S, Mäurer S, Eppig T, Seitz B, Rubly K, Langenbucher A. Comparison of Corneal Tomography: Repeatability, Precision, Misalignment, Mean Elevation, and Mean Pachymetry. *Curr Eye Res* 2018; 43: 709-716
<https://doi.org/10.1080/02713683.2018.1441873>
- [29] Martin R, Jonuscheit S, Rio-Cristobal A, Doughty MJ. Repeatability of Pentacam Peripheral Corneal Thickness Measurements *Cont Lens Anterior Eye* 2015; 38: 424-429
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2015.05.001>
- [30] Gifford P, Li M, Lu H, Miu J, Panjaya M, Swarbrick H. Corneal versus ocular aberrations after overnight orthokeratology. *Optom Vis Sci.* 2013;90:439-447
<https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31828ec594>
- [31] Hiraoka T, Okamoto C, Ishii Y, Kakita T, Oshika T. Contrast sensitivity function and ocular higher-order aberrations following overnight orthokeratology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:550-556
<https://doi.org/10.1167/iovs.06-0914>
- [32] Jeon HM, Ahn D, Lee D, Moon SJ, Lee KH. The effects of overnight orthokeratology lens wear on ocular scatter. *J Korean Ophthalmol Soc.* 2004;55:1595-1599
<https://doi.org/10.3341/jkos.2014.55.11.1595>
- [33] Guo HC, Jin WQ, Pan AP, Wang QM, Qu J, Yu AY. Changes and diurnal variation of visual quality after overnight orthokeratology in myopic children. *J Ophthalmol.* 2018;2018:3174826.
<https://dx.doi.org/10.1155/2018/3174826>
- [34] de Juan V, Aldaba M, Martin R, Vilaseca M, Herreras JM, Pujol J. Optical quality and intraocular scattering assessed with a double-pass system in eyes with contact lens induced corneal swelling. *Cont Lens Anterior Eye.* 2014;37:278-284
<https://doi.org/10.1016/j.clae.2014.02.003>