

**CONCORDANCIA ENTRE LA PAQUIMETRÍA ULTRASÓNICA Y EL SISTEMA
DE BIOMETRÍA ÓPTICA ALADDIN PARA MEDIR EL ESPESOR CORNEAL
CENTRAL EN ESTUDIANTES DE OPTOMETRÍA DE LA UNIVERSIDAD EL
BOSQUE**

JOHANNA KATERIN RODRÍGUEZ VELANDIA

MIGUEL ALONSO LEÓN ARANA

**UNIVERSIDAD EL BOSQUE
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE OPTOMETRÍA
BOGOTÁ D.C.**

2020

**CONCORDANCIA ENTRE LA PAQUIMETRÍA ULTRASÓNICA Y EL SISTEMA
DE BIOMETRÍA ÓPTICA ALADDIN PARA MEDIR EL ESPESOR CORNEAL
CENTRAL EN ESTUDIANTES DE OPTOMETRÍA DE LA UNIVERSIDAD EL
BOSQUE**

JOHANNA KATERIN RODRÍGUEZ VELANDIA

MIGUEL ALONSO LEÓN ARANA

Trabajo de grado para optar al título de Optómetra

DIRECTORA TEMÁTICA

DIANA VALERIA REY

Optómetra MSc en Ciencias de la visión

DIRECTORA METODOLÓGICA

DIANA GARCÍA LOZADA

Optómetra MSc en Epidemiología clínica

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

FACULTAD DE MEDICINA

PROGRAMA DE OPTOMETRÍA

BOGOTÁ D.C.

2020

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a nuestras familias y profesores por el apoyo que nos brindaron para finalmente culminar este proyecto.

TABLA DE CONTENIDO

1. PLANTEAMIENTO PROBLEMA.....	11
1.1 Pregunta general	12
1.2 Preguntas específicas	12
2. OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivo general.....	13
2.2 Objetivos específicos	13
3. JUSTIFICACIÓN.....	14
4. MARCO TEÓRICO	15
4.1 Generalidades de la córnea.....	15
4.1.1 Epitelio	15
4.1.2 Membrana de Bowman	15
4.1.3 Estroma.....	16
4.1.4 Capa Dua	16
4.1.5 Membrana de Descemet.....	16
4.1.6 Endotelio	17
4.2 Factores que afectan el espesor corneal.....	17
4.2.1 Presión intraocular	17
4.2.2 Edad	18
4.2.3 Altitud	18
4.3 Valor promedio de espesor corneal central	18
4.4 Evaluación del espesor corneal.....	18
4.5 Paquímetro ultrasónico.....	19
4.6 Biómetro y topógrafo Aladdin.....	20
4.7 Pentacam.....	20
4.8 Concordancia.....	21
4.8.1 Coeficiente de correlación intraclase (CCI).....	21
4.8.2 Correlación de Pearson.....	21
4.8.3 Coeficiente de concordancia y correlación.....	21
4.8.4 Análisis gráfico de Bland Altman.....	22
4.9 Estado del arte.....	23

5. METODOLOGÍA	26
5.1 Tipo de estudio	26
5.2 Población.....	26
5.3 Muestra.....	26
5.3.1 Muestreo	26
5.3.2 Tamaño de la muestra	26
5.4 Criterios de elegibilidad	26
5.4.1 Criterios de inclusión.....	26
5.4.2 Criterios de exclusión.....	26
5.5 Tabla 2. Operacionalización de variables	27
5.6 Procedimientos y recolección de datos	28
5.7 Control de sesgos.....	28
5.8 Análisis estadístico	28
5.9 Aspectos éticos	29
6. RESULTADOS.....	30
7. DISCUSIÓN	33
8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	34
9. REFERENCIAS	35

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Grado de concordancia según el valor de coeficiente de Lin	22
Tabla 2. Operacionalización de variables.....	27
Tabla 3. Resultados de la prueba Shapiro Wilk.	30
Tabla 4. Descripción de la paquimetría con cada método	31

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Paquímetro ultrasónico	19
Figura 2. Biómetro y topógrafo Aladdin	20
Figura 3. Gráfica Bland-Altman	23
Figura 4. Histograma de la paquimetría con el biómetro Aladdin.....	30
Figura 5. Histograma de la paquimetría con el método ultrasónico	31
Figura 6. Distribución de los datos de método Aladdin y ultrasónico	31
Figura 7. Gráfica de prueba estadística Bland-Altman	32

RESUMEN

Objetivo: Identificar el grado de concordancia del espesor corneal central tomado con la Paquimetría Ultrasónica y el Sistema de Biometría Óptica Aladdin a estudiantes de optometría de la Universidad El Bosque.

Método: Se tomó el espesor corneal central a un total de 69 ojos sin alteraciones corneales (córneas sanas) con el Paquímetro Ultrasónico en el año 2018 y el Sistema de Biometría Óptica Aladdin en el año 2016.

Resultados: La media con la Paquimetría Ultrasónica fue $541,28 \mu\text{m} \pm 40,07$ y con el Sistema Biométrico Aladdin fue $542,37 \mu\text{m} \pm 40,05$ y la prueba del Coeficiente de Correlación de Concordancia de Lin fue de 0,981 con IC 95% (0,971-0,990). Con el método Bland-Altman se obtuvo una diferencia de medias 1,087 y unos límites de concordancia de -16.541; 14.367.

Conclusiones: De acuerdo con los resultados obtenidos con las pruebas estadísticas se demostró que existe concordancia sustancial entre la Paquimetría Ultrasónica y el Sistema de Biometría Óptica Aladdin para medir el espesor corneal central.

Palabras clave: Paquimetría corneal, ultrasonido, Aladdin.

ABSTRACT

Objective: Identify the degree of agreement of corneal thickness taken with Ultrasonic Pachymeter and Aladdin Optical Biometry & Topography System to a group of students from Universidad el Bosque.

Method: It was measured the corneal thickness in 69 healthy eyes without corneal alterations with the Ultrasonic Pachymeter in the year 2019 and Aladdin Optical Biometry & Topography System in the year 2018.

Results: The mean of corneal thickness whit Ultrasonic Pachymeter was $541,28 \mu\text{m} \pm 40,07$ and with Aladdin Optical Biometry & Topography System was $542,37 \mu\text{m} \pm 40$, the Lin's Concordance Correlation Coefficient was 0,981 with CI 95% (0,971-0,990). With Bland-Altman plot it was obtained a mean difference of 1,087 and concordance limits of -16.541; 14.367.

Conclusions: After analyzing the results of the statistical tests we regard that is possible affirm that exist agreement between Ultrasonic Pachymeter and Aladdin Optical Biometry and Topography System to measure the central corneal thickness.

Keywords: Corneal pachymetry, ultrasonics, Aladdin.

INTRODUCCIÓN

La córnea es una de las partes de mayor importancia del globo ocular debido al avance tecnológico se han generado nuevos métodos para la toma del espesor corneal, el cual se ha convertido en un dato a tener en cuenta para la adaptación de lentes especiales, aporte para el diagnóstico temprano de glaucoma, candidatos a cirugía refractiva (LASIK, LASEK). Para esto es necesario conocer la precisión del equipo con el que se toma esta medida para ello en este estudio se identificará el grado de concordancia del espesor corneal central tomado entre la paquimetría ultrasónica y sistema de biometría óptica Aladdin en los estudiantes de optometría de la Universidad El Bosque.

1. PLANTEAMIENTO PROBLEMA

La córnea es la estructura ocular con mayor poder refractivo, en la cara anterior 48,83 dioptrías y en la cara posterior -5,88 dioptrías, con un poder refractivo total de 43,05 dioptrías (1).

Además de la potencia, otra característica importante que se puede valorar en la córnea es el espesor, el cual se tiene en cuenta para realizar el diagnóstico de patologías como las ectasias corneales o el glaucoma. Asimismo, es un aspecto relevante en pacientes que podrían ser seleccionados para cirugía refractiva láser. El espesor central está normalmente entre 536 y 544 micras (2,3).

Se han realizado estudios que comparan resultados del espesor corneal como el de O'Donnell y Clare realizado en la Universidad de Manchester, en el que los valores medios del espesor corneal central fueron $534 \pm 47 \mu\text{m}$ utilizando el paquímetro ultrasónico y $528 \pm 45 \mu\text{m}$ utilizando el Pentacam, los límites de concordancia fueron de -13,0 a +26,6 μm (5). En el estudio de Chao-Wen Lin y Tsing-Hong Wang realizado en el hospital universitario nacional de Taiwan, los límites de acuerdo entre la tomografía de coherencia óptica del segmento anterior central y la paquimetría de ultrasonido fue de entre 3.68 y 24.76 μm . (6) y los resultados de la paquimetría ultrasónica con respecto al pentacam o a la tomografía evidencian que no hay diferencia clínica (2).

El espesor corneal se ve afectado en enfermedades como el glaucoma, en el cual aproximadamente un 61.85% de los ojos evidencian el espesor corneal disminuido (4). También se evidencian cambios del espesor tras intervenciones quirúrgicas a nivel corneal, a nivel fisiológico se genera un cambio en el que el espesor aumenta en promedio un 5.5% en la noche y en el día un 2,8%, en el endotelio surgen cambios a lo largo de la vida, el cual tiene una capacidad limitada de regeneración lo que hace que disminuya el grosor, se desestabilice el mecanismo de bombeo hídrico que es el que impide la imbibición acuosa (edema). (3,4,5).

Existen diferentes instrumentos para realizar la medición del espesor corneal. En la Universidad El Bosque se cuenta con el paquímetro ultrasónico, pero existen equipos con avances tecnológicos con desarrollo reciente, los cuales también podrían ser utilizados.

A raíz de todos los cambios del espesor corneal evidenciados en diferentes estudios, se pretende evaluar si existe relación entre el valor del espesor corneal central medido con el equipo biométrico Aladdin VS paquimetría ultrasónica, ésta última es conocida como el gold standard, así mismo identificar la relación con la edad y si es relevante el método de paquimetría que se use para obtener resultados más confiables.

1.1 Pregunta general

¿Cuál es el grado de concordancia entre la paquimetría ultrasónica y el sistema de biometría óptica Aladdin para medir el espesor corneal en estudiantes de optometría de la Universidad El Bosque?

1.2 Preguntas específicas

¿Cuál es el espesor corneal central medido con paquimetría ultrasónica en los estudiantes de optometría de la Universidad El Bosque?

¿Cuál es el espesor corneal central medido con el sistema de biometría óptica Aladdin en los estudiantes de optometría de la Universidad El Bosque?

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Identificar el grado de concordancia del espesor corneal central tomado entre la paquimetría ultrasónica y sistema de biometría óptica Aladdin en los estudiantes de optometría de la Universidad El Bosque.

2.2 Objetivos específicos

Evaluar el espesor corneal central medido con el paquímetro de ultrasonido en los estudiantes de optometría de la Universidad El Bosque.

Determinar el espesor corneal central medido con el sistema de biometría óptica Aladdin en los estudiantes de optometría de la Universidad El Bosque.

3. JUSTIFICACIÓN

Conocer el valor del espesor corneal central y periférico medido por paquimetría es de gran importancia clínica en la práctica de lentes de contacto, por ejemplo, para el diagnóstico y manejo de ectasias corneales, durante la ortoqueratología y para la detección de edema inducido por lentes de contacto; por otro lado, en cirugía refractiva para detección y planificación de cirugía y en oftalmología para el diagnóstico de trastornos corneales o en la detección temprana del glaucoma (2).

En este estudio se identificó la concordancia de la paquimetría ultrasónica con respecto a pentacam Aladdin, por otra parte, se determinó cuál método es más preciso en la práctica clínica para una detección y/o buen diagnóstico de pacientes con riesgo de glaucoma, planificación de cirugías, seguimiento a los usuarios de lentes de contacto.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 Generalidades de la córnea

La córnea es la estructura avascular de mayor poder refractivo del ojo humano, la cual está rodeada de lágrimas en la parte anterior y humor acuoso en la parte posterior. Representa una sexta parte de la circunferencia del ojo, tiene dos funciones fundamentales, en primer lugar, permite la transmisión de la luz y mediante la refracción ayuda a que la entrada de esa luz pueda focalizar en la retina; su poder refractivo representa las dos terceras partes del poder total del ojo, y como segunda función es proteger las estructuras intraoculares (6,7).

Está formada por diferentes tejidos que dan lugar a cinco capas las cuales son epitelio, capa de Bowman, estroma, membrana de Descemet y endotelio o epitelio posterior, el estroma es la más grande de éstos y representa más del 90% del espesor corneal (7).

4.1.1 Epitelio

El epitelio corneal está estratificado y compuesto por 5 o 6 capas de células que van aumentando a 8 o 10 en su zona periférica con un espesor de 40 μm a 50 μm . Las células más superficiales son escamosas planas, las células aladas se encuentran en la parte media y por último medida que se acercan a las capas más profundas se ubica la capa más interna de células basales las cuales están formadas por células columnares muy juntas, el epitelio representa el 10% del grosor corneal (6).

4.1.2 Membrana de Bowman

Membrana de Bowman o membrana basal anterior, en realidad no es una membrana sino una capa condensada de colágeno que protege el estroma corneal y está conformada principalmente por fibras de colágeno de tipo I organizadas de forma irregular (8)

“La capa de Bowman es una estructura acelular que representa la capa superficial del estroma y su espesor es de 15 μm aproximadamente, está formada por fibras de colágeno organizadas al azar además esta capa no se regenera cuando se daña” (9). La membrana de Bowman está vinculada a las lamelas estromales anteriores y las características especiales de esta interfaz se notaron por primera vez por los métodos de microscopía óptica de Bowman, quienes observaron que hay fibras en esta membrana que penetran en las lamelas anteriores que posteriormente se dividen y expanden de tal manera que se

mantienen firmes. No existe un límite claro entre la membrana de Bowman y el estroma anterior, siendo que son continuos entre sí (9).

4.1.3 Estroma

El estroma ocupa alrededor del 90% del grosor de la córnea, tiene un espesor de 500 μm y está compuesto principalmente por colágeno de tipo I, el tipo II se encuentra en la córnea embrionaria y los tipos V y VI se encuentran en pequeñas cantidades. El colágeno estromal está altamente organizado formando lámelas en red; las fibras de colágeno en cada lámina corren paralelas unas a otras y van de limbo a limbo, ahora bien, la separación entre las capas es mantenida por una sustancia fundamental de proteoglicanos con un sincitio de fibroblastos modificados (queratocitos) intercalados entre las capas, además los axones nerviosos y sus células de Schwann asociadas se encuentran en el tercio medio anterior del estroma, en resumen “El colágeno constituye aproximadamente el 71% del peso seco de la córnea, el colágeno de tipo I proporciona la transparencia tisular y resistencia mecánica a la presión intraocular” (6,9).

4.1.4 Capa Dua

La capa Dua fue descubierta por Harminder Dua basándose en su amplia experiencia en la técnica DALK postuló la existencia de una nueva capa denominada «capa de Dua» al percatarse que siguiendo la técnica de la gran burbuja y obtener una burbuja tipo 1 se logra un plano de clivaje en la porción pre- Descemética del estroma, que mide en promedio $10.15 \pm 3.6 \mu\text{m}$ antes de llegar a la membrana de Descemet formada por colágeno de disposición irregular con fibras que no estaban organizadas en haces semejante a la capa de Bowman, que es fuertemente positiva para colágeno tipo III por inmunofluorescencia, esta capa es importante para el diagnóstico de patologías como hidrops agudos Descematocele y distrofias pre Descemáticas.(8)

4.1.5 Membrana de Descemet

“La membrana de Descemet es la lámina basal gruesa segregada por el endotelio, se compone por un enrejado de fibrilla de colágeno la cual tiene una zona estriada anterior y una no estriada posterior, la cual está producida por el endotelio a lo largo de la vida”, “la membrana de Descemet puede acumular hasta 10 μm de espesor con la edad” (6,9,10).

4.1.6 Endotelio

El endotelio es una sola capa de unas 5 micras de espesor aproximadamente, compuesta por células hexagonales dispuestas en un patrón de mosaico alrededor y con una densidad de 3000-4000 células / mm² al nacer que mantiene gradualmente decreciente con la edad. El recuento de células promedio para adultos está entre 1.500 y 3.500 células / mm², La función principal del endotelio es mantener la transparencia corneal y una de las propiedades del endotelio corneal es su impermeabilidad a las sustancias hidrosolubles donde la ruptura de esta barrera supone la penetración de moléculas que pueden afectar al medio intraocular dañando los tejidos corneales (6,11,12).

En promedio el diámetro horizontal normal para los hombres es 11,04 a 12,50 mm, en las mujeres el promedio de diámetro horizontal normal para las mujeres es de 10,70 a 12,58 mm (13), es 1.0 mm más grande que el diámetro vertical y tiene aproximadamente 0,5 mm (500 µm) de espesor en el centro y aumenta gradualmente el espesor hacia la periferia alcanzando los 660-700 µm (6).

4.2 Factores que afectan el espesor corneal

Hay factores fisiológicos en los que se incluyen el sexo, edad y la hora del día, en donde se ve afectada la anatomía y las propiedades de la córnea, incluyendo su espesor, otros factores son los patológicos, los cuales pueden producir cambios o dejar secuelas sobre las propiedades de la córnea y por último, se encuentran los fármacos y agentes químicos que producen cambios inmediatamente posteriores a su administración, como en el caso de los midriáticos, anestésicos tópicos, beta adrenérgicos y acetazolamida (13).

4.2.1 Presión intraocular

La presión intraocular (PIO) es uno de los factores asociados con el espesor corneal ya que resulta de un equilibrio dinámico entre la formación de humor acuoso y el flujo de salida una de las técnicas más simples para medir PIO es la tonometría de indentación, por otro lado, está la técnica de aplanamiento donde estos métodos están relacionados con la elasticidad del ojo, que depende principalmente de su espesor e histéresis (14).

4.2.2 Edad

Estudios como el de Eghosasere Iyamu y Ebi Osuobeni 2011, en el que se realizó la toma de medida del espesor corneal central mediante paquimetría ultrasónica en la cual buscaban la relación el diámetro corneal, curvatura corneal, la edad, el sexo y la presión intraocular en nigerianos con la presión intraocular normal, el resultado del estudio en cuanto a la edad hubo un efecto significativo en el espesor corneal central, con un aumento en la edad de 10 años se asoció con la disminución del espesor corneal central de $0,7 \mu\text{m}$ (15).

4.2.3 Altitud

Bosh y colaboradores, investigaron los efectos del incremento de la altura sobre los 6,265m en montañistas saludables en el cual encontraron una relación estadísticamente significativa entre el incremento del espesor corneal central y el puntaje del mal agudo de montaña (AMS), en el que concluyeron que el edema corneal se ve afectado por la baja presión parcial de oxígeno y por otro lado está el engrosamiento de la córnea debido a los síntomas con mal agudo de montaña generando que los inhibidores de la anhidrasa carbónica afecten la seguridad del endotelio, como resultado obtuvieron un espesor corneal central en promedio de $549 \pm 31.9 \mu\text{m}$ a una altura de 1080 m y $555 \pm 31 \mu\text{m}$ a una altura de 2.800 m (13).

4.3 Valor promedio de espesor corneal central

En el estudio de revisión de Michael J Doughty y Mohammed L Zaman realizaron un meta análisis que estudió 600 publicaciones el cual mostró un promedio en el Reino Unido de 544 micras para 300 ojos clasificados como normales y de 230 ojos la varianza intergrupo que reportó un promedio de $536 \mu\text{m} \pm 31$ desviación estándar con un coeficiente de varianza de 5.8%, además los estudios realizados con paquimetría ultrasónica indicaron un promedio de $544 \mu\text{m} \pm 34$, para las mediciones con paquimetría ultrasónica el incremento cronológico del espesor corneal central fue de $15 \mu\text{m} / \text{década}$ para paquimetría ultrasónica (16).

4.4 Evaluación del espesor corneal

Este examen tiene como fin medir el espesor corneal, la toma de medida del espesor corneal central (CCT) puede ser determinada por distintos métodos entre los que están:

ultrasonido, microscopía especular, tomografía de coherencia óptica (OTC), tonopaquimetría, interferometría, microscopía confocal y topografía corneal (17,18).

4.5 Paquímetro ultrasónico

La paquimetría de ultrasonido tuvo inicio en la década de 1.960 y se introdujo en la práctica clínica entre los años 70 y 80, actualmente es la técnica predominante en los estudios de investigación clínica donde es considerada como la técnica de referencia en las mediciones del espesor corneal (16,19). “Este equipo consiste en un emisor de ultrasonido que, al contactar con la córnea, emite las ondas y recibe la reflexión “eco” de la interfaz córnea/humor acuoso, donde se produce un cambio de las propiedades acústicas (impedancia acústica) del medio de propagación, lo cual es recibido y procesado por el paquímetro” como se muestra en la figura 1 (13,20).

Figura 1. Paquímetro ultrasónico.



Tomado de: <https://n9.cl/577dn>

El proceso de la técnica de medición con un paquímetro de ultrasonido consiste en un método sencillo, se realiza mediante la instilación de anestesia tópica de la córnea para que posteriormente la sonda se ubique perfectamente perpendicular a la superficie de la córnea, intentando un leve contacto con la película lagrimal pre-corneal para que la interfaz sea entre la sonda y la córnea (13,17).

Las imágenes de alta velocidad y resolución también son una técnica de la toma del espesor corneal central (CCT); las cuales se han vuelto factibles con la reciente introducción de la tecnología de tomografía de coherencia óptica (OCT), se espera que la reproducibilidad de la medición del espesor corneal central mejore con el desarrollo de la

nueva tecnología en particular a través de mejores resoluciones de escaneo y mejoras en los algoritmos de software OCT (19).

Otra manera de la toma de medida del espesor corneal central (CCT) es con los neumotonopaquímetros, que combina la tonometría sin contacto y paquimetría en un solo instrumento, proporcionando mediciones de la PIO corregidos para el espesor de la córnea central utilizando una cámara rotacional basada en el principio de Scheimpflug, para la toma del espesor corneal central la cámara detecta el ápex de la córnea automáticamente y un programa matemático es usado para captar los bordes de la córnea correspondientes al epitelio y al endotelio de la corneal con los que se determinan de forma precisa el espesor central de la córnea (21,22).

4.6 Biómetro y topógrafo Aladdin

Instrumento óptico que se muestra en la (figura 2), que cuenta con un sistema de biometría óptica y topografía, toma medida en menos de 5 segundos, la tecnología de interferometría con la que cuenta ofrece medidas precisas de longitud axial, grosor del espesor corneal central; realiza un análisis de aproximadamente 1.000 puntos de datos en un diámetro de 3 mm, instrumento de gran ayuda para el cálculo y elección de lente intraocular. (23)

Figura 2. Biómetro y topógrafo Aladdin.



Tomado de <https://n9.cl/ly6au>

4.7 Pentacam

El pentacam es capaz de tomar en 25.000 puntos el valor de la paquimetría, en donde se destaca el ápex corneal, el centro pupilar, además tiene en cuenta el menor punto de

espesor corneal y desviación al ápex, se puede elegir manualmente un punto cualquiera en la pantalla y se podrá obtener el espesor de dicha porción corneal; muestra un mapa paquimétrico en donde se pueden apreciar las diferencias de cara anterior y posterior corneal (24).

4.8 Concordancia

El término concordancia hace referencia a que hay correspondencia o conformidad entre medidas, la concordancia no evalúa validez sobre una observación realizada con respecto a un estándar, sino que tan relacionadas se encuentran las observaciones de un mismo fenómeno. La concordancia entre dos métodos y mediciones se pueden modificar por la variabilidad de los observadores, la variabilidad dada por el instrumento de medida, y la variabilidad de medir en momentos diferentes en el tiempo (25).

4.8.1 Coeficiente de correlación intraclass (CCI)

Fisher postuló este método, que permite evaluar la concordancia general entre dos o más métodos de observación o medida con mediciones repetidas, la variabilidad de las mediciones puede ser por la variabilidad debida a las diferencias entre los sujetos y la medición para cada sujeto, la que a su vez se subdivide en la variabilidad entre observaciones y variabilidad residual (25).

El CCI oscila entre valores de 0 a 1, siendo 1 el valor máximo para concordancia puede ser interpretado por tabla de Fleiss, Lamarca y Prieto, en el cual los valores por debajo de 0,4 son poco fiables, valores entre 0,4 y 0,75 fiabilidad regular, valores superiores a 0,75 hacen referencia a una fiabilidad excelente (25).

4.8.2 Correlación de Pearson

Tiene como objetivo medir la fuerza o grado de asociación entre dos variables aleatorias cuantitativas los resultados van de -1 a 1, cuando el valor de Pearson es positivo, la relación es directa entre las variables, si el valor de Pearson es negativo la relación es inversa y si el valor de Pearson es 0 no habrá relación entre las variables, es decir, son independientes (26,27).

4.8.3 Coeficiente de concordancia y correlación

Lin en 1.989 evaluó la concordancia entre variables a través del coeficiente de correlación de concordancia (CCC) en donde se observa la desviación de los datos obtenidos por dos

observadores o métodos. (25) El coeficiente de Lin puede variar entre -1 y 1 y su valor absoluto no puede ser mayor que el coeficiente de correlación de Pearson (28).

$$CCC = \frac{A2+B2+C2}{A2+B2+D2}$$

A2 es la varianza del método A, B2 es la varianza del método B, C2 es la varianza de la diferencia entre métodos A y B, D2 es la diferencia promedio de los métodos (25).

Para interpretar el coeficiente de correlación de concordancia, se han sugerido los valores que se presentan en la tabla 1 del grado de concordancia según valor del coeficiente de Lin (29).

Tabla 1. Grado de concordancia según el valor de coeficiente de Lin.

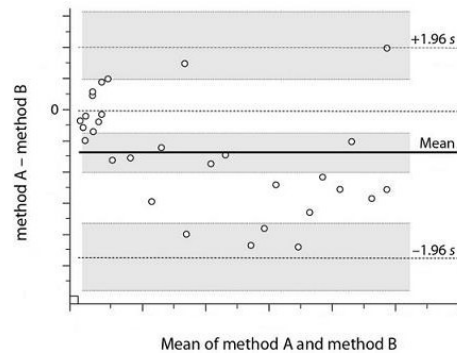
Grado de concordancia	Valor del coeficiente de Lin
Casi perfecta	> 0.99
Sustancial	0.95 - 0.99
Moderada	0.90 - 0.95
Pobre	< 0.95

Tomado de: Camacho-Sandoval J. Coeficiente de concordancia para variables continuas. Acta Médica Costarricense 2008 Dec 1;50(4):211-212.

4.8.4 Análisis gráfico de Bland Altman.

Método gráfico que permite comparar dos técnicas de medición de una misma variable cuantitativa, se aplica a métodos en los que se quiere medir la diferencia entre un método nuevo con uno establecido o validado, para así observar si el nuevo método en función del establecido es fiable y reproducible; se recomienda calcular el intervalo de confianza (IC) del 95% de la diferencia de medias para determinar la precisión del método. El método Bland-Altman cuantifica la diferencia de medias entre ambos métodos y rango de confianza; cuanto más cercana sea la diferencia a cero, mejor será el acuerdo entre las medidas; es un diagrama de dispersión en donde la diferencia de dos medias (A-B) se ubica en el eje vertical (eje Y), en el eje horizontal (eje x) se ubica la media de las dos medidas (A+B/2) como se muestra en la figura 3 (30).

Figura 3. Gráfica Bland-Altman.



Tomado de: Kaur P, Stoltzfus JC. Bland–Altman plot: A brief overview. *Int J Acad Med* 2017; 3:110-1.

4.9 Estado del arte

Se han realizado estudios que comparan resultados del espesor corneal como lo es el de O'Donnell y Clare (2004) con el nombre de Acuerdo y repetibilidad de la medición de espesor central en córneas normales mediante paquimetría de ultrasonido y OCLUS Pentacam medida en 21 sujetos con córneas normales y como resultado del espesor corneal promediado con su desviación estándar para el paquímetro de ultrasonido fue de $534 \pm 47 \mu\text{m}$ y para el Oculus Pentacam fue de $528 \pm 45 \mu\text{m}$, se demostró en el estudio que la medida del espesor corneal tomada con el Oculus Pentacam indican espesores más bajos en comparación con el paquímetro de ultrasonido, concluyendo que parecía dar una buena concordancia entre los dos equipos (2).

En el estudio de Chao-Wen Lin y Tsing-Hong Wang realizado en el Taiwan (2013) titulado Acuerdo y repetibilidad de las mediciones del espesor corneal central realizadas mediante paquimetría ultrasónica y tomografía de coherencia óptica del segmento anterior, en este estudio el tamaño de muestra fue de 51 sujetos se incluyeron pacientes con glaucoma, catarata y con antecedentes de cirugía de superficie corneal o ectasia, obteniendo un promedio del espesor corneal de $554,43 \pm 30,32$ y con la tomografía de coherencia óptica fue de $540,2 \pm 30,00$, En base a los resultados la repetibilidad fue mayor para el OCT que para las mediciones con el paquímetro de ultrasonido, esto indica que OCT puede ser más adecuado para mediciones repetidas de CCT a lo largo del tiempo (31).

En el estudio de Tania Paul, Mira Lin, et al. que se realizó en el departamento de oftalmología Weill Cornell Medical College, ubicado en la ciudad de Nueva York, con el

nombre de Espesor corneal central medido por Orbscan II, paquimetría de ultrasonido y Artemis-2, con una muestra total de 21 sujetos (40 ojos) sin ningún tipo de alteración en la córnea (córneas normales), las medidas tomadas con el Artemis-2 y el paquímetro de ultrasonido estaban altamente correlacionadas ($R^2 = 0.963$, $p < 0.0001$) y las medidas de Artemis-2 y Orbscan II no estuvieron altamente correlacionadas en comparación con el paquímetro de ultrasonido ($R^2 = 0.851$, $p < 0.001$) y valores de Orbscan promediados de $7.5 \mu\text{m}$ menos que los valores de Artemis ($T = 3.04$, $p = .0036$). Si bien esta diferencia es menor que la existente entre la paquimetría de ultrasonido y Artemis, la variabilidad de Orbscan en relación con Artemis fue mucho mayor ($SD = 15.7$) que la existente entre el paquímetro de ultrasonido y Artemis ($SD = 6.6$) (32).

En el estudio de Jinhai Huang, Giacomo Savini, et al. realizado en la Universidad de Medicina de Wenzhou, China titulado Precisión de las mediciones del grosor corneal obtenidas con la imagen Scheimpflug-Plácido y el acuerdo con la paquimetría de ultrasonido se midieron 76 sujetos sanos, la media medida con el TMS-5 fueron de $525.22 \pm 30.41 \mu\text{m}$ y la media medida con paquimetría de ultrasonido fue de $541.19 \pm 29.62 \mu\text{m}$. La media del espesor corneal central con el TMS-5 fue significativamente menor que con la paquimetría de ultrasonido ($15.97 \mu\text{m}$). En términos de acuerdo entre los dispositivos, las mediciones del espesor corneal central mostraron un amplio límite de acuerdo (LoA) del 95%, con concordancia moderada a baja (33).

En el estudio de Nuncio Maresca, Fabrizio Zeri, et al. que se realizó en la Universidad De Roma III, Italia, con el nombre Acuerdo y confiabilidad en la medición del espesor corneal central con un sistema Scheimpflug – Plácido giratorio y paquimetría de ultrasonido, en este estudio se midió el espesor corneal central a 35 sujetos sin alteraciones corneales, los valores medios del espesor corneal central obtenidos fueron de $537 \pm 28 \mu\text{m}$ con Sirius y para la paquimetría de ultrasonido fue de $550 \pm 35 \mu\text{m}$, hubo una alta correlación entre Sirius y la paquimetría de ultrasonido ($r = 0.92$; $p < 0.001$), aunque la diferencia entre las dos mediciones fue estadísticamente significativa ($t = - 5.7$; $p < 0.00001$), la precisión de Sirius y el ultrasonido fueron 9.4 y $15.9 \mu\text{m}$ con una repetibilidad 13.3 y $22.4 \mu\text{m}$, y coeficiente de variación 0.9% y 1.5% , respectivamente y el coeficiente de correlación intraclase fue de 0.97 para Sirius y 0.95 para ultrasonido lo cual la diferencia promedio entre los dos métodos fue pequeña pero clínicamente significativa (34).

En el estudio de Mehrdad Mohammadpour, Kazem Mohammad y Nasser Karimi realizado Universidad De Ciencias Médicas de Teherán, Irán, titulado Medición del espesor de la córnea central mediante paquimetría ultrasónica, cámara rotativa Scheimpflug y topografía con hendidura de escaneo exclusivamente en córneas delgadas sin queratocono la media para el método de paquimetría de ultrasonido como resultado fue de $476.22 \pm 15.36 \mu\text{m}$, con el equipo Orbscan II fue de $465.84 \pm 22.63 \mu\text{m}$ y con pentacam fue de $476 \pm 15.94 \mu\text{m}$, La diferencia en las mediciones de CCT por paquimetría de ultrasonido y Orbscan II varió de -34 a $+34 \mu\text{m}$, en el método Orbscan se utilizó el factor acústico (FA) de 0,92 para controlar el sesgo que se puede generar por el factor aire-lágrima, las diferencias medias entre los dispositivos empleados fueron de $0.2 \mu\text{m}$ para Pentacam versus paquimetría de ultrasonido ($P = 0.727$), $30.1 \mu\text{m}$ para Orbscan sin corregir versus paquimetría de ultrasonido ($P < 0.001$), $10.4 \mu\text{m}$ para Orbscan II (AF = 0.92) versus paquimetría de ultrasonido ($P < 0.001$), y $0.2 \mu\text{m}$ para Orbscan II (AF = 0.94) versus paquimetría de ultrasonido ($P = 0.851$), esta diferencia es clínicamente significativa (35).

5. METODOLOGÍA

5.1 Tipo de estudio

Enfoque cuantitativo, observacional descriptivo de corte transversal.

5.2 Población

Estudiantes de optometría de la Universidad El Bosque matriculados en los periodos académicos 2016-I y 2018- II y estudiantes incluidos en el estudio asociación entre componentes biométricos y errores de refracción en estudiantes universitarios realizado en el 2016.

5.3 Muestra

5.3.1 Muestreo

No probabilístico por conveniencia.

5.3.2 Tamaño de la muestra

La muestra incluyó a todos los estudiantes que tuvieron la medición del valor del espesor corneal con el sistema de biometría óptica Aladdin realizado en el año 2016, (100 estudiantes) que posteriormente en el año 2018 les fue medido su espesor corneal con el método de Paquimetría Corneal Ultrasónica, en total 69 estudiantes.

5.4 Criterios de elegibilidad

5.4.1 Criterios de inclusión

Estudiantes de optometría a quienes se les haya realizado medición de espesor corneal con sistema de biometría óptica Aladdin.

5.4.2 Criterios de exclusión

- Ectasias corneales

- Embarazo
- Cirugía ocular (cirugía refractiva, trasplante de córnea)
- Contraindicaciones para la aplicación del anestésico

5.5 Tabla 2. Operacionalización de variables.

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operativa	Clasificación	Codificación
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales (35).	Años vividos	Cualitativa nominal politómica	Años vividos
Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas (36).	Masculino Femenino	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino
Paquimetría corneal de no contacto (Pentacam Aladdin)	El paquímetro de no contacto es una cámara rotacional basada en el principio de Scheimpflug, para la toma del espesor (21,22).	Promedio de 3 mediciones	Cuantitativa de razón continua	Promedio en micras
Paquimetría corneal ultrasónica	Se realiza mediante la instilación de anestesia tópica de la córnea para que posteriormente la sonda se ubique perfectamente perpendicular a la superficie de la córnea, intentando un leve contacto con la película lagrimal pre corneal (13,17).	Promedio de 3 mediciones	Cuantitativa de razón continua	Promedio en micras

5.6 Procedimientos y recolección de datos

Se solicitó permiso para obtener información de la base de datos de la investigación realizada por la doctora Diana Rey, que se realizó a los estudiantes de la Universidad El Bosque del Programa de Optometría, en el cual se usó el instrumento de medición el sistema de biometría óptica Aladdin, antes de realizar el examen de paquimetría con el método ultrasónico se calibró el equipo y los examinadores se capacitaron mediante una prueba piloto, en la cual se incluyeron 10 estudiantes de la Universidad El Bosque del Programa de Optometría, a los cuales se les tomó la medida del espesor corneal central instilando una gota de anestésico local (Oq-seina) solo en el ojo derecho y posterior se realizó la toma de medida tres veces por cada uno de los investigadores.

En examen se instiló una gota de Oq-Seina (Benoxinato HCl 0.1%, solución oftálmica estéril presentación 15 ml) en el ojo derecho de cada paciente, tras la aplicación de la gota se esperó 5 minutos, durante el tiempo en que el medicamento hace efecto se desinfectó la sonda del paquímetro con Oq-Septic (yodopovidona 5%, solución oftálmica estéril presentación 15 ml), luego se procedió a hacer la medición, para la cual se obtuvieron tres tomas en cada uno, para así promediar el valor, para realizar la medida, se ubicó la sonda perpendicular a la superficie corneal en la zona en donde se realizó la medida, en este caso será la zona central de la córnea, con los resultados de estas medidas se realizó una base de datos en donde se registró el valor promedio de cada medida (13,17,37).

5.7 Control de sesgos

Sesgo de información: para evitar este sesgo se realizó una prueba piloto en la que cada examinador tomó el valor de la paquimetría tres veces en los diferentes puntos corneales, este valor se promedió y de esta manera se compararon los datos obtenidos de cada examinador, este procedimiento se realizó 5 veces hasta que se obtuvieron resultados similares entre ellos.

5.8 Análisis estadístico

Para determinar el tipo de análisis estadístico indicado para evaluar los datos recolectados se realizó la prueba de Shapiro-Wilk para establecer el tipo de distribución y la normalidad de los datos; con ayuda del software de análisis estadístico Stata 12.

Se realizó análisis univariado con medidas de tendencia central y dispersión acordes al tipo de distribución de cada variable cuantitativa y se presentó mediante tablas y gráficos.

Una vez analizados los datos se halló el coeficiente de concordancia y correlación de Lin y el gráfico de Bland y Altman.

5.9 Aspectos éticos

Según el informe Belmont existen cuatro principios éticos los cuales fueron respetados mediante la participación voluntaria de los estudiantes en la investigación y así reconocer la autonomía, la beneficencia y la no maleficencia a los participantes de la investigación se le dará el mismo trato y ser justos con cada uno de ellos y por último no se dará ningún dato a otra persona ajena a la investigación para tener confidencialidad.

En la resolución 8430 de 1993, estos principios en Colombia establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Según el artículo 11 de esta resolución esta es una investigación con riesgo mínimo en la que se emplean registro de datos mediante procedimientos con medicamentos de uso común. Al manejar grupos subordinados se vigiló el procedimiento y ante cualquier efecto durante el procedimiento los estudiantes serían atendidos en la Universidad El Bosque. Se entiende por grupos subordinados según el artículo 45 a estudiantes, trabajadores de laboratorios y hospitales en los cuales el consentimiento informado pueda ser influenciado por alguna autoridad.

6. RESULTADOS

Se realizó paquimetría ultrasónica a 69 estudiantes, 30.43% de sexo masculino y 69.57% de sexo femenino, con una mediana de la edad de 21 años con rango intercuartílico de 2 años.

Se recolectaron los datos del espesor corneal de los estudiantes de Optometría de la Universidad El Bosque con el método de biometría óptica Aladdin en el año 2016 y posteriormente en el 2018 con el método de paquimetría ultrasónica.

Respecto del tipo de distribución de los datos se obtuvo normalidad para ambos métodos, lo cual se puede observar en la tabla 3 y en las figuras 4 y 5.

Tabla 3. Resultados de la prueba Shapiro Wilk.

Variable	Valor p
B. Aladdin	0.07250
Ultrasónico	0.49655

Figura 4. Histograma de la paquimetría con el biómetro Aladdin.

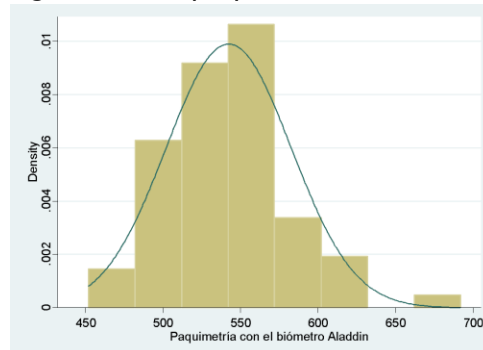
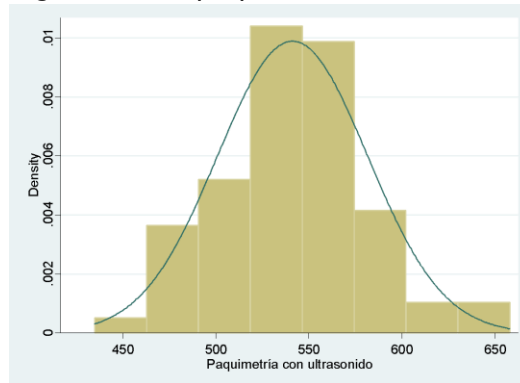


Figura 5. Histograma de la paquimetría con el método ultrasónico.



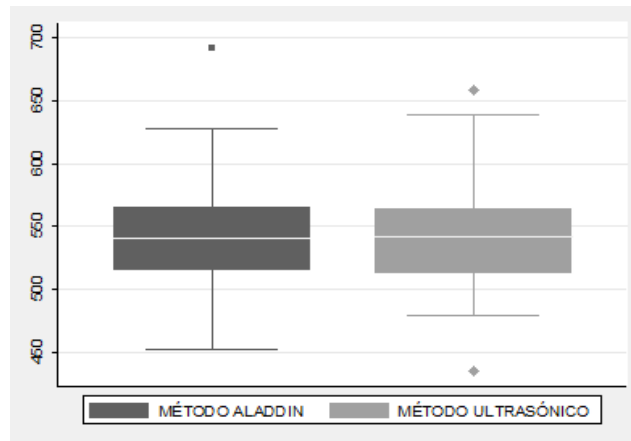
Los resultados descriptivos de cada uno de los métodos de paquimetría se presentan en la tabla 4. El método Aladdin arrojó resultados mayores con respecto al ultrasónico

Tabla 4. Descripción de la paquimetría con cada método (Valores en micras).

Método de paquimetría	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Ultrasónico	541.28	±40,07	435	658
Biometría óptica (ALADDIN)	542.37	±40,05	452	692

A continuación, se muestra la distribución de los datos de ambos métodos, mediante gráficos de cajas y bigotes (figura 6):

Figura 6. Distribución de los datos de método Aladdin y ultrasónico.



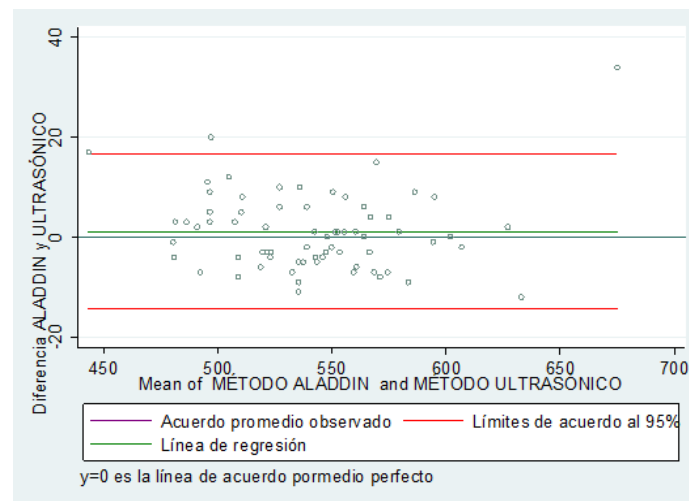
Se observan 3 valores atípicos, dos con el método ultrasónico y uno con el método Aladdin.

Con relación a la concordancia entre los métodos, se obtuvo un Coeficiente Lin de 0.981 con un intervalo de confianza (95%) (0.971;0.990).

Por otra parte, también se determinó la relación lineal entre los dos conjuntos de datos con el Coeficiente de Correlación de Pearson, el cual fue de 0.981.

Con la prueba de Bland-Altman se obtuvo una diferencia de medias de 1,087 y unos límites de concordancia de -16.541; 14.367 como se muestra en la figura 7, en donde el método de no contacto Aladdin arroja medidas superiores en una micra comparadas al método ultrasónico, la distribución de los datos alrededor de la línea indica mediciones insesgadas.

Figura 7. Gráfica de prueba estadística Bland-Altman.



7. DISCUSIÓN

La medida del espesor corneal es muy importante para determinar y diagnosticar posibles patologías que pueden afectar su grosor como las ectasias corneales, distrofias de Fuch, entre otras, determinar patologías que pueden incidir en su variación como el glaucoma y tener información sobre la adaptación del paciente a los lentes de contacto, razón por la cual es importante para el oftalmólogo y/o optómetra tener la confianza que independientemente del método que esté utilizando para obtener esta medida adquiera un resultado válido y confiable.

Al comparar los resultados obtenidos por los dos métodos (Paquimetría Ultrasónica vs. Sistema de Biometría Óptica de Aladdin) se pudo determinar que existe una concordancia sustancial en las medidas obtenidas por ambos métodos. Sin embargo, debido a la naturaleza del estudio es posible que los resultados que se obtuvieron sean poco precisos debido a la cantidad reducida de pacientes que participaron, por lo que se considera que para dar mayor precisión a las observaciones es necesario incluir una mayor cantidad de pacientes en estudios futuros, en donde existan diferentes grupos poblacionales diferenciados por edad, sexo y diferentes condiciones y patologías ya diagnosticadas que puedan alterar (aumentar o disminuir) el espesor corneal y de esta manera poder llevar a cabo un análisis estadístico más riguroso en el que efectivamente podamos analizar cada una de las variables propuestas en este estudio y poder determinar con cada una de estas si existe o no una correlación de los valores de espesor corneal obtenidos por cada uno de los métodos.

El espesor corneal tiene cambios con el tiempo, como en el estudio de Eghosasere Iyamu y Ebi Osuobeni que evidenció que con un aumento en la edad de 10 años se asociaba con la disminución del espesor corneal central de $0,7 \mu\text{m}$, por lo que se necesitan estudios de seguimiento y evidenciar la relación que tiene la edad con respecto al espesor corneal ya que en este estudio se hizo la toma de medidas en periodos de tiempos diferentes pero no hubo cambios significativos en el espesor con relación al tiempo, también se ve afectado en miopías mayores a 6.00 dioptrías por lo que ver la relación que tiene el espesor corneal y el defecto refractivo (3).

8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El espesor corneal obtenido con la Paquimetría Ultrasónica y por el Sistema de Biometría Óptica de Aladdin en los estudiantes de Optometría de la Universidad el Bosque se mantuvo dentro de los valores normales y se evidenció un grado de concordancia sustancial entre los dos métodos empleados.

Se recomienda realizar estudios con una muestra de mayor tamaño, incluyendo más grupos poblacionales en donde haya variación en la edad, el tipo de patologías, el sexo, entre otras para mejorar la precisión de los resultados.

9. REFERENCIAS

- (1) Ramesh PV, Jha KN, Srikanth K. Comparison of Central Corneal Thickness using Anterior Segment Optical Coherence Tomography Versus Ultrasound Pachymetry. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR* 2017 Aug;11(8):NC08-NC11.
- (2) O'Donnell C, Maldonado-Codina C. Agreement and Repeatability of Central Thickness Measurement in Normal Corneas Using Ultrasound Pachymetry and the OCULUS Pentacam. *Cornea* 2005 Nov;24(8):920-924.
- (3) Ortiz S, Mena L, Rio-San Cristobal A, Martin R. Relationships between central and peripheral corneal thickness in different degrees of myopia. *Journal of optometry* 2014 Jan;7(1):44.
- (4) Guerra M, Pérez Z, Cárdenas T, Cambas A, Castillo A, Casas X. Morfología y morfometría del endotelio corneal. *Revista Cubana de Oftalmología* 2015 Dec 1;28(4):1-2.
- (5) Triana I, Valdivia Y. Espesor corneal y variables epidemiológicas y fisiológicas en población de riesgo de glaucoma Corneal thickness and the epidemiological and physiological variables seen in the glaucoma risk population. *Revista Cubana de Oftalmología* 2012 Dec 1,;25(2):254-263.
- (6) Harper CL, Boulton ME, Bennett D, Marcyniuk B, Jarvis-Evans JH, Tullo AB, et al. Diurnal variations in human corneal thickness. *The British journal of ophthalmology* 1996 Dec;80(12):1068-1072.
- (7) Villa C, Santodomingo J. La córnea. Estructura, función y anatomía microscópica. *Gaceta óptica: Órgano Oficial del Colegio Nacional de Ópticos*. 2009 Mar 1;13(2):145-148.
- (8) Gibney R, Matthyssen S, Pattersonb J, Eleonora F, Nadia Z. The human cornea as a model tissue for additive biomanufacturing: a review. *ScienceDirect CIRP* 2016;65(10):125-126.
- (9) Villa C, Santodomingo J. La córnea. Parte I.: Estructura, función y anatomía microscópica. *Gaceta óptica: Órgano Oficial del Colegio Nacional de Ópticos-Optometristas de España* 2010 Dec;1(454):14-18.

- (10) Mathew J, Bergmanson J, Doughty M. Fine Structure of the Interface between the Anterior Limiting Lamina and the Anterior Stromal Fibrils of the Human Cornea. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2008 Sep 1;49(9):3914.
- (11) DelMonte W, Kim T. Anatomy, and physiology of the cornea. *J Cataract Refractive Surg* 2011 Mar;37(3):588.
- (12) Fernández A, Moreno J, Prósper F, García M, Echeveste J. Regeneration of the ocular surface: stem cells and reconstructive techniques. *Anales del sistema sanitario de Navarra* 2008 Jan;31(1):53.
- (13) Mannis MJ, Holland EJ. *Cornea*. India: Elsevier Health Sciences; 2016.
- (14) Tejera H. Estudio observacional del espesor corneal central en pilotos del Ejército Nacional de Colombia, sedes Bogotá y Tolemaida, periodos 2015-2016. 2017.
- (15) Lester M, Mete M, Figus M, Frezzotti P. Incorporating corneal pachymetry into the management of glaucoma. *J Cataract Refractive Surg* 2009 ;35(9):1623-1628.
- (16) Lyamu E, Ebi. Age, gender, corneal diameter, corneal curvature and central corneal thickness in Nigerians with normal intra ocular pressure. *Journal of Optometry* 2011;5(2):87-97.
- (17) Doughty M, Mohammed L. Human corneal thickness and its impact on intraocular pressure measures: a review and meta-analysis approach. *Survey of ophthalmology* 2000 Mar;44(5):367.
- (18) Rojas S, Saucedo A. *Oftalmología*. México, D.F: Editorial El Manual Moderno; 2014.
- (19) Sagdik H, Aktas S, Tetikoglu M, Ozcura F. Comparison of ultrasonic pachymetry, with a new optical biometry and tono-pachymetry. *Medicine Science | International Medical Journal* 2017;22(2):1.
- (20) Pierro L, Iuliano L, Gagliardi M, Ambrosi A, Rama P, Bandello F. Central Corneal Thickness Reproducibility among Ten Different Instruments. *Optometry and Vision Science* 2016 Nov;93(11):1371-1379.
- (21) Colás-Tomás T, Prieto-Del Cura M, Villafruela-Güemes I, Clariana-Martín A, Valdivia-Pérez A. Comparison of dynamic contour tonometry, Goldmann and pneumotonometer in ocular hypertension patients and their relationship to pachymetry and ocular pulse

amplitude. Archives of the Spanish Society for Ophthalmology (Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología, English Edition) 2011;87(12):401-406.

(22) García C, Pena H, Miñones M, Giraldez M, Yebra E. Reliability of the non- contact tonometer Tonopachy NT- 530P in healthy eyes. Clinical and Experimental Optometry 2013 May;96(3):286-294.

(23) Lomoriello D, Lombardo M, Tranchina L, Oddone F, Serrao S, Ducoli P. Repeatability of intra-ocular pressure and central corneal thickness measurements provided by a non-contact method of tonometry and pachymetry. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2011 Mar;249(3):429-434.

(24) ALADDIN. Sistema Topográfico & Biometría Óptica. Available at: <https://docplayer.es/57692399-Aladdin-sistema-topografico-biometria-optica.html>. Accessed Apr 15, 2020.

(25) Hernández I, Fernández K, Ruíz Y, Hernández J, Torres M. Comparación de los valores del espesor corneal central según los equipos Lenstar, Galilei y Pentacam Comparative study of the central corneal thickness measurements taken by Lenstar, Gallilei and Pentacam equipment. Revista Cubana de Oftalmología 2012 Jun 1;25(1):65-71.

(26) Cortes-Reyes E, Rubio-Romero JA, Gaitan-Duarte H. Méiodos estadísticos de evaluacion de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecologia 2010 Jul 1;61(3):247.

(27) Restrepo Betancur LF, González L. J. De Pearson a Spearman. Revista Colombiana de Ciencias Pecuarias 2007;20(2):183-192.

(28) Bernard O, De la Serna D. Estadística aplicada: Técnicas de la estadística moderna, cuando y donde aplicarlas Statistics in research. 1994.

(29) Camacho-Sandoval J. Coeficiente de concordancia para variables continuas. Acta Médica Costarricense 2008 Dec 1;50(4):211-212.

(30) Kaur P, Stoltzfus JC. Bland–Altman plot: A brief overview. Int J Acad Med 2017; 3:110-1.

(31) Hsu W, Liu J. Ophthalmology in Taiwan. Taiwan Journal of Ophthalmology 2014 Jun;4(2):59-62.

- (32) Paul T, Lim M, Starr CE, Lloyd HO, Coleman DJ, Ronald H. Central corneal thickness measured by the Orbscan II system, contact ultrasound pachymetry, and the Artemis 2 system. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2008 ;34-11 :1906-1912.
- (33) Huang J, Savini G, Hu L, Hoffer KJ, Lu W, Feng Y, et al. Precision of a new Scheimpflug and Placido-disk analyzer in measuring corneal thickness and agreement with ultrasound pachymetry. *Journal of Cataract and Refractive Surgery* 2012 ;39-2 :219-224.
- (34) Maresca N, Zeri F, Palumbo P, Calossi A. Agreement, and reliability in measuring central corneal thickness with a rotating Scheimpflug–Placido system and ultrasound pachymetry. *Contact Lens & Anterior Eye* 2014;37(6):442-446.
- (35) Mohammadpour M, Mohammad K, Karimi N. Central corneal thickness measurement using ultrasonic pachymetry, rotating scheimpflug camera, and scanning-slit topography exclusively in thin non-keratoconic corneas. *Journal of Ophthalmic and Vision Research* 2016 Jul 1;11(3):245-251.
- (36) Real Academia Española. Diccionario de la lengua española, edad. 2019; Available at: <https://es.oxforddictionaries.com/definicion/edad>. Accessed May 8, 2018.
- (37) Real Academia Española. Diccionario de la lengua española, sexo. 2014; Available at: <http://dle.rae.es/?id=XkyXPDB>. Accessed May 5, 2018.
- (38) Tomey Corporation. Operation manual Handy Pachymeter SP-100. 2017 Mar 15.