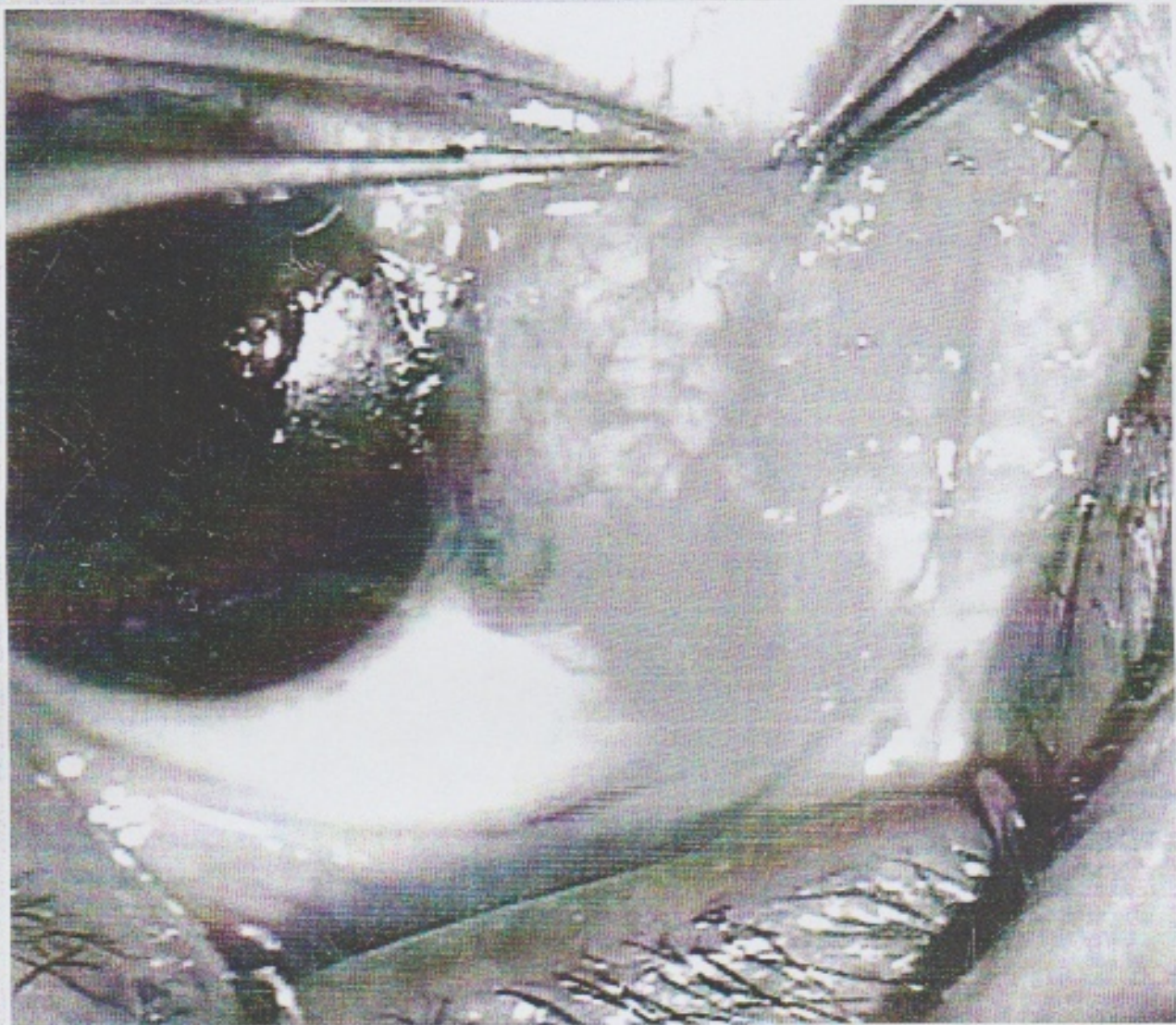


REVISTA PERUANA DE OFTALMOLOGIA



Crosslinking corneal en el tratamiento de queratocono

Topografía corneal después del implante de anillos intraestromales

Predictibilidad del colgajo corneal en Lasik

Carcinoma basocelular atípico

Cirugía de pterigion con adhesivo tisular



Sociedad
Peruana de
Oftalmología

CROSSLINK CORNEAL EN EL TRATAMIENTO DEL QUERATOCONO: Resultados visuales y análisis en Cámara Scheimpflug

Dra. María A. Henríquez¹, Dr. Luis Izquierdo Jr¹, Dr. César E. Bernilla¹.

RESUMEN

Propósito: Evaluar la seguridad y eficacia del crosslink corneal usando UVA/riboflavina para el tratamiento del queratocono.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo comparativo que involucró 10 ojos con diagnóstico de queratocono entre septiembre del 2006 y febrero del 2008, a los que se aplicó radiación UV y riboflavina. Evaluación pre y postoperatoria (1, 3, 6 y 12 mes) al examen en lámpara de hendidura, agudeza visual sin corrección (AVSC) y con corrección (AVCC), refracción, conteo endotelial, queratometría, paquimetría, grosor macular, elevación corneal anterior y posterior (Pentacam) fueron medidos y comparados.

Resultados: La AVSC preoperatorio promedio fue 1,18 logMar comparado con 0,46 logMar a los 12 meses postoperatorio ($p < 0.01$). A los 12 meses postoperatorios hubo reducción estadísticamente significativa en la queratometría mayor (K1) de 2,66D ($p = 0.04$) y menor (K2) de

2.25D ($p = 0.03$). El equivalente esférico promedio se redujo 2.25D ($p = 0.01$). Hubo una reducción promedio en el punto más fino corneal de 13.4um ($p = 0.03$). 8/10 (80%) y 6/10 (60%) de los ojos mostraron una reducción en la elevación corneal anterior y posterior respectivamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas en el conteo endotelial, grosor macular y paquimetría ultrasónica.

Conclusión: El crosslinking corneal en pacientes con queratocono fue un procedimiento seguro con buenos resultados visuales, sin embargo es necesario un seguimiento más prolongado en el tiempo.

Palabras clave: Crosslink, queratocono, cámara Scheimpflug.

ABSTRACT

Purpose: To evaluate the safety and efficacy of corneal collagen crosslinking by riboflavin/ultraviolet light (UVA) for the treatment of keratoconus.

Methods: This prospective comparative study involved 10 eyes of 10 patients with keratoconus diagnoses between September 2006 until February 2008. Each patient underwent corneal collagen crosslinking by UVA/riboflavin (X-linking). Pre- and postoperative (at 1, 3, 6 and 12 months) biomicroscopy examination, distance uncorrected (UCVA) and best-corrected (BCVA) visual acuities, refractive error, endothelial cells count, keratometry readings, ultrasound pachymetry, macular thickness and scheimpflug analyses were tested and compared.

Results: Mean UCVA were 1.18 logMar preoperatively and 0.46 logMar at 12 months postoperatively ($p < 0.001$). Statistically significant reductions in the mean maximum (2.66D, $p = 0.04$) and minimum (1.61 D, $p = 0.03$) keratometry values were present at 12 months postoperatively, as was a 2.25 D reduction in the mean spherical

¹ Departamento de Investigación. Instituto de Ojos Oftalmosalud, Lima, Perú.
Autor encargado de la correspondencia: María A Henríquez, mariale_1610@hotmail.com
Ninguno de los autores tiene interés comercial en algún producto mencionado en el artículo.

equivalent ($p=0.01$). The thinnest point of the cornea was found to be statistically thinner at 12 months postoperatively by a mean of 13.4 μm ($p=0.03$). By the end of the follow-up period, 8/10 (80%) and 6/10 (60%) of the eyes showed a decrease in the anterior and posterior elevation values, respectively. There were no statistically significant differences between pre- and postoperative endothelial cell counts, macular thicknesses and ultrasonic pachymetry. The improvements in visual acuity, keratometry readings and spherical equivalent values were found to occur progressively over the 12 months follow-up period.

Conclusion: Corneal collagen crosslinking by UVA/riboflavin procedure was a safe treatment for keratoconus with good visual results; instead it is necessary longer follow-up.

Key words: Crosslink, keratocono, Scheimpflug camera

INTRODUCCIÓN

El queratocono es una ectasia corneal no inflamatoria,¹ que representa un desorden del estroma corneal el cual es asociado a una disminución en la fuerza biomecánica de los tejidos, posiblemente causada por una disminución en el crosslink intra e interfibrilar de las fibras de colágeno.²

Los lentes de contacto son la forma más común de tratamiento del queratocono, pero cuando estos y otras terapias como anillos intraestromales fallan, el trasplante de córnea es la última opción.⁴⁶

El crosslink corneal con UVA/Riboflavina es un procedimiento que usa la riboflavina como fotosensibilizador en combinación con la radiación ultravioleta para tratar la progresión del queratocono. El efecto de este procedimiento es el endurecimiento de la córnea, aumento de la fuerza biomecánica,⁷⁻¹² apoptosis de los

keratocitos⁷ y aumento en la resistencia a la digestión enzimática.¹²⁻¹³

PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio prospectivo que involucró a 10 pacientes con diagnóstico de queratocono en OFTALMOSALUD Instituto de Ojos, Lima, Perú; entre septiembre del 2006 a enero del 2008. Los criterios de inclusión fueron: Queratocono grado I y II por Clasificación de Arnsler-Krumeich, ninguna opacidad corneal, grosor corneal mayor de 450 micras medidas con el Análisis Scheimpflug (Pentacam) en el punto más fino corneal, intolerancia a lentes de contacto y no haber recibido otro tratamiento para el queratocono aparte de lentes de contacto.

Cada paciente recibió crosslinking corneal con riboflavina al 0,1% en combinación UVA (radiación 3,0 +/- 0,3 mW/cm²) en el ojo con queratocono durante 30 minutos, verificando la penetración de la riboflavina en la cámara anterior previa a la exposición de luz UVA. Se realizó la evaluación pre y postoperatorio a los 1^{er}, 3^{er}, 6^o y 12^{mo} meses, que consistió en: Agudeza visual sin corrección (AVSC), agudeza visual con corrección (AVCC), conteo endotelial (TOPCON specular microscopia), topografía corneal (Keratron SCOUT), paquimetría ultrasónica (Accutome pachymeter), tomografía óptica de coherencia (Carl Zeiss Meditec). Grosor corneal en el punto más fino, en el ápex del queratocono y en el centro pupilar medidos con Pentacam, así como mapas del elevación anterior y posterior.

El estudio fue aprobado por el comité de Ética de OFTALMOSALUD Instituto de Ojos, bajo los principios de la declaración de Helsinki. Además fue obtenido el Consentimiento informado de cada paciente antes del procedimiento.

RESULTADOS

AGUDEZA VISUAL SIN CORRECCIÓN

La AVSC preoperatoria promedio

fue de 1,18 logMar [DS: 0,80] comparada con 0,88 logMar [DS:0,72] al primer mes, 0,61 logMar [DS: 0,46] a los tres meses, 0,56 logMar [DS: 0,44] a los 6 meses y 0,46 logMar [DS: 0,36] a los 12 meses postoperatorios.

Hubo diferencia estadísticamente significativa entre el preoperatorio y el postoperatorio a los 3, 6 y 12 meses ($p < 0.001$). Se observó una ganancia de 1 o más de líneas de visión en el 90% y 100% de los casos en el 6 y 12 mes postoperatorio respectivamente.

El promedio en la AVCC preoperatoria fue de 0,20 logMar [DS: 0,18] comparado con 0,13 logMar [DS: 0,12] encontrando al 1 mes y 0,09 logMar [DS: 0,09] al 3, 6 y 12 mes postoperatorio. Ninguno de los pacientes experimentó pérdida de 1 o más líneas de visión. El 60 % de los pacientes ganaron 1 o más líneas de visión al 3^{er}, 6^o y 12^{mo} mes postoperatorio respectivamente.

RESULTADOS TOPOGRÁFICOS (Valores queratométricos)

Los valores de la queratometría mayor (K1) y de la queratometría menor (K2) mejoró 0,76D y 0,34D en el 1 mes postoperatorio respectivamente, 1,00D y 0,94D al 3 mes postoperatorio, 1,39D y 1,01D al 6 mes postoperatorio mostrando una diferencia estadísticamente no significativa.

Sin embargo al 12 mes postoperatorio, el K1 promedio disminuyó 2,66D y K2 disminuyó 1,61D, mostrando una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.04$ para K1; $p=0.03$ para K2).

DEMOGRAFÍA Y ERROR REFRACTIVO

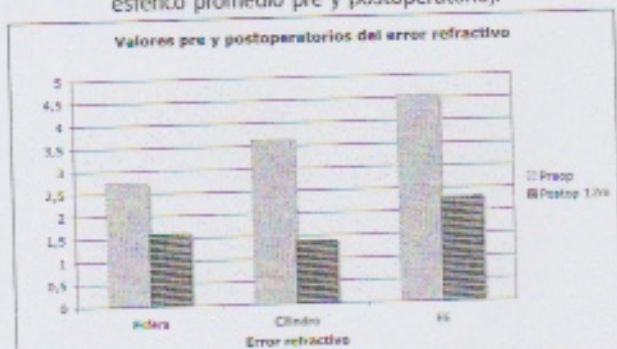
La edad media preoperatoria fue de 29,7 años (rango 15 a 43 años). La Figura No. 1 muestra el error refractivo pre y postoperatorio. El equivalente esférico (EE) mejoró de -4,57D [DS: 3,55D] preoperatorio a -3,11D [DS: 2,70D] al 6 mes postoperatorio ($p=0.36$) y a -2,32D [DS: 2,08] al 12

Tabla 1. AVSC y la AVCC pre y postoperatoria.

Paciente	AVSC preoperatoria (logMar)	AVSC postoperatoria (logMar)			
		1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
1	2,00	0,70	0,60	0,60	0,60
2	1,30	1,30	1,30	1,00	1,00
3	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,60	0,40	0,30	0,30	0,30
5	2,00	0,70	0,48	0,48	0,30
6	2,00	2,00	0,88	0,88	0,88
7	2,00	2,00	0,88	0,88	0,88
8	0,40	0,30	0,30	0,10	0,10
9	1,30	1,30	1,30	1,30	0,48
10	0,18	0,18	0,10	0,10	0,10

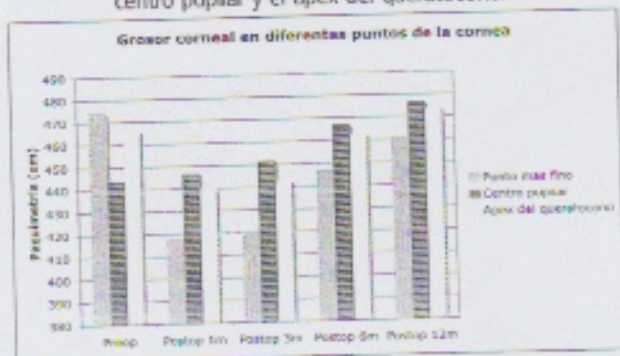
Paciente	AVCC preoperatoria (logMar)	AVCC postoperatoria (logMar)			
		1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
1	0,48	0,18	0,00	0,00	0,00
2	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
3	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,30	0,30	0,18	0,18	0,18
5	0,18	0,10	0,10	0,10	0,10
6	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
7	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
8	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10
9	0,54	0,40	0,30	0,30	0,30
10	0,10	0,00	0,00	0,00	0,00

Figura 1. Refracción manifiesta (esfera, cilindro y equivalente esférico promedio pre y postoperatorio).



Preop = preoperatorio; Postop = postoperatorio; m = meses

Figura 2. Grosor corneal en el punto más fino de la córnea, centro pupilar y el ápex del queratocono.



mes postoperatorio con una diferencia estadísticamente significativa ($p=0.01$).

RESULTADOS DEL ANALISIS SCHEIMPLUFG

El grosor corneal en el punto más fino de la córnea, así como en el ápex del queratocono y en el centro pupilar se muestra en la figura N° 2. La reducción promedio en el punto más fino de la córnea fue de 26,48 μm y 13,4 μm al 6 y 12 mes postoperatorio; siendo esta reducción estadísticamente significativa ($p=0,02$ y $p=0,03$ respectivamente). No hubo diferencia estadísticamente significativa en los valores paquimétricos en el ápex del cono o en el centro pupilar entre el pre y postoperatorio.

En cuanto a los valores de elevación corneal pre y postoperatorios encontrados en la superficie anterior y posterior de la córnea, se muestran en tabla 2. 8/10 (80%) de los pacientes mostraron una disminución en el valor de la superficie anterior de la córnea (rango 1 a 19 μm) y 6/10 (60%) de los pacientes mostraron una disminución en el valor de la superficie posterior de la córnea (rango 1 a 17 μm) a los 12 meses postoperatorios.

No se observó diferencias estadísticamente significativas en cuanto al

Tabla 2. Valores pre y postoperatorios de la superficie anterior y posterior de la córnea.

Paciente	Valor de elevación corneal anterior		Valor de elevación corneal posterior	
	Preop	Postop (12m)	Preop	Postop (12m)
1	9	12	10	21
2	10	9	19	22
3	4	4	14	12
4	14	3	19	5
5	18	10	27	25
6	-2	-7	-4	12
7	2	0	4	7
8	10	9	13	12
9	20	1	33	16
10	6	5	11	10

Grosor macular, conteo endotelial y paquimetría ultrasónica

Tabla 3. Valores pre y postoperatorios en el contaje endotelial, grosor macular y paquimetría ultrasónica.

Parámetros	Preop	Postoperatorio			
		1 mes	3 meses	6 meses	12 meses
Contaje endotelial	2566	2553	2385	2464	2484
Paquimetría US	472	467	463	463	463
Grosor macular	216	191	191	198	200

grosor macular, contaje endotelial y paquimetría ultrasónica entre los valores pre y postoperatorios (al 1, 3, 6 y 12 mes). Tabla 3.

Efectos adversos y complicaciones postoperatorias

No se observó complicaciones postoperatorias serias en esta serie de pacientes, un ojo presentó pliegues en descemet y edema corneal leve en el primer día postoperatorio que resolvió con corticoide tópico en 10 días.

DISCUSIÓN

Los resultados del presente estudio demostraron una mejoría en los resultados refractivos de los pacientes que fueron sometidos a Crosslink corneal como tratamiento para el queratocono. El equivalente esférico (EE) disminuyó 2.25D a los 12 meses postoperatorios, lo cual concuerda

con los resultados publicados por Caporossi et al¹⁷ quienes encontraron una disminución en el EE de 2.21D a los 3 meses postoperatorios y Wollensak et al¹⁸ quienes reportaron 1.14D a los 6 meses postoperatorios.

Con lo referente a la curvatura corneal, nosotros encontramos una reducción significativa en la queratometría mayor (K1) y en la queratometría menor (K2) de 2,66D y 1,61D a los 12 meses postoperatorios. Wollensak et al¹⁸ han reportado resultados similares con reducciones de 2.01 en la queratometría promedio; Caporossi et al¹⁷ también reportaron valores de 2,1D en los 3 mm centrales.

En lo que respecta a los valores de elevación corneal anterior y posterior, la literatura²⁰ concuerda en que los ojos con queratocono muestran valores superiores a los ojos normales, en nuestro estudio 8/10 (80%) de los pacientes mostraron una disminución en el

valor de la superficie anterior de la córnea y 6/10 (60%) de los pacientes mostraron una disminución en el valor de la superficie posterior de la córnea a los 12 meses postoperatorios, resultados similares han sido publicados.¹⁷

Los análisis estadísticos del contaje endotelial, el espesor macular y la paquimetría ultrasónica muestra que no hubo diferencias estadísticamente significativas, mostrando ser este un procedimiento seguro en el tratamiento del queratocono, cabe destacar que los criterios de inclusión han sido cumplidos a cabalidad en orden de evitar cualquier complicación. Es de especial interés respetar las 450 um preoperatorios medidas con el Pentacam en el punto más fino corneal, ya que reportes¹⁸ han descrito que en córneas humanas menores de 400 um el efecto citotóxico de los rayos ultravioletas a una radiación de 0,36 mW/cm² es alcanzado a una superficie de radiación de 3.0 mW/cm².

Es lógico pensar que las reducciones estadísticamente significativas en el error refractivo, medidas queratométricas así como en los valores de la superficie anterior y posterior de la córnea expliquen la mejoría progresiva y significativa de la AVSC.

En conclusión, este estudio demostró que el Crosslink corneal con Riboflavina/UVA es un procedimiento seguro y efectivo para evitar la progresión del queratocono.

REFERENCIAS

- Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998 Jan-Feb;42(4):297-319.
- Cannon DJ, Foster CS. Collagen crosslinking in keratoconus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1978;17:63-65.
- Andreassen TT, Simonsen AH, Oxlund H. Biomechanical properties of keratoconus and normal corneas. *Exp Eye Res* 1980;31:435-441.
- Colin J and Malet F. Intacts for the correction of keratoconus: two-years follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2007 Jan;33(1):69-74.
- S.C.Brierly, L Izquierdo Jr. and M.J. Manis, Penetrating keratoplasty for keratoconus, *Cornea* 9(2000), pp. 329-332.
- L Szczotka-Flynn, T.T. McMahon and J.H. Lass et al., Late-stage progressive corneal astigmatism after penetrating keratoplasty for keratoconus, *Eye Contact Lens* 30(2004), pp.105-110.
- Seiler T, Hafezi F. Corneal cross-linking-induced stromal demarcation line. *Cornea* 2006 Oct;25(9):1057-9.
- Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res* 1998;66:97-103.
- Kohlhaas M, Spoerl E, Schilde T, Unger G, Wittig C, Pillunat LE. Biomechanical evidence of the distribution of cross-links in corneas treated with riboflavin and ultraviolet A light. *J*