

**Crosslinking corneal con Luz Ultravioleta A y Riboflavina previo o posterior a  
Queratectomía Subepitelial Asistida por Láser (LASEK) en pacientes con  
córneas delgadas**

Diego Fernando Sierra Suárez, MD  
Fellow Córnea y Cirugía Refractiva  
Fellow Cristalino y Superficie Ocular  
Vejarano Laser Vision Center

Manuel Ignacio Vejarano Restrepo, MD  
Jefe Departamento de Córnea y Cirugía Refractiva  
Director Médico  
Vejarano Laser Vision Center

Andrés Amaya Espinosa, MD  
Jefe de Educación Médica  
Subdirector Médico  
Vejarano Laser Vision Center

Manuel Ignacio Vejarano Restrepo, MD  
[manelvejaranor@hotmail.com](mailto:manelvejaranor@hotmail.com)  
vlaservisioncenter.com  
Vialidad Metepec N° 284, Tercer Piso. Metepec, Estado de México  
Teléfono: +52 (722) 2709100  
México

Andrés Amaya Espinosa, MD  
[andresamayaaae@hotmail.com](mailto:andresamayaaae@hotmail.com)

Diego Fernando Sierra Suárez, MD  
[dfsierra@hotmail.com](mailto:dfsierra@hotmail.com)

**Los autores no tienen ningún interés comercial.**

## **Crosslinking corneal con Luz Ultravioleta A y Riboflavina previo o posterior a Queratectomía Subepitelial Asistida por Láser (LASEK) en pacientes con córneas delgadas**

Diego Fernando Sierra Suárez, MD, Manuel Ignacio Vejarano Restrepo, MD, Andrés Amaya Espinosa, MD.

**Propósito:** Reportar los resultados obtenidos al realizar Crosslinking corneal con luz ultravioleta A y riboflavina previos o posteriores a la realización de queratectomía subepitelial asistida por láser (LASEK) en pacientes con córneas delgadas.

**Lugar:** Vejarano Laser Vision Center, Metepec, Estado de México, México.

**Método:** Estudio retrospectivo observacional de una serie de casos, 33 ojos (17 pacientes) se realizan estudios prequirúrgicos para realización de cirugía refractiva a quienes se les realizó tratamiento LASEK y posteriormente Crosslinking o Crosslinking y posteriormente LASEK. Se reportan los resultados y experiencias obtenidas con la combinación de ambos procedimientos valorando esfera, cilindro, equivalente esférico, histéresis corneal, factor de relajación corneal y complicaciones intra o postoperatorias.

**Resultados:** El período de seguimiento entre el primer y segundo procedimiento fue 4 meses y posterior al segundo procedimiento de seis meses. La media de histéresis corneal (CH) y la media del factor de resistencia corneal (CRF) fueron significativamente más altas que los valores post-operatorios luego de LASEK sin importar el orden de realización del crosslinking. El crosslinking corneal aumenta la CH y CRF pero no en una forma significativa. La realización de crosslinking posterior a LASEK se asocia con aumento de la incidencia de haze corneal. El crosslinking corneal no afecta los valores del cilindro pero si de la esfera en un rango de aumento de en promedio de +0.43 Dioptrías.

**Conclusiones:** Los cambios en CH y CRF confirman que luego de LASEK hay una alteración en la biomecánica corneal, la cual mejora pero no significativamente con la realización de Crosslinking. En caso de combinar ambas técnicas es recomendable iniciar por el crosslinking con el fin de evitar haze.

## **Crosslinking corneal con Luz Ultravioleta A y Riboflavina previo o posterior a Queratectomía Subepitelial Asistida por Láser (LASEK) en pacientes con córneas delgadas**

Diego Fernando Sierra Suárez, MD, Manuel Ignacio Vejarano Restrepo, MD, Andrés Amaya Espinosa, MD.

### **INTRODUCCIÓN**

La queratectomía Subepitelial Asistida por Láser (LASEK) es un procedimiento seguro con menos incidencia de haze que la Queratectomía Fotorrefractiva (PRK), no tiene problemas relacionados con el flap y es la técnica de elección para correcciones leves o moderadas en casos de córneas delgadas, erosiones recurrentes o predisposición a trauma (artes marciales, actividades militares, deportistas...), córneas muy curvas o planas <sup>1,2</sup>.

La ectasia post-cirugía refractiva es una de las complicaciones más temidas de la cirugía refractiva. Los mayores factores de riesgo para ectasia corneal son grandes ablaciones, bajos grosores estromales residuales, retratamientos y topografía corneal anormal prequirúrgica <sup>2,5,6</sup>. La reducción de la fortaleza de la biomecánica corneal es un elemento esencial en la cadena de eventos que llevan a una ectasia corneal iatrógena post-cirugía refractiva <sup>2,3,4</sup>. Biomecánicamente los procedimientos de superficie son menos invasivos para la córnea en casos de ablaciones por miopía<sup>9</sup>.

El crosslinking corneal con riboflavina y ultravioleta A (UVA) es un método que aumenta la estabilidad biomecánica de la córnea, induciendo nuevos refuerzos entre y dentro de las fibras corneales, usando luz UVA y riboflavina como fotomediadores<sup>3,4</sup>, por lo que detiene y regresa parcialmente la progresión de queratectasia iatrógena cirugía refractiva, aumentando la estabilidad biomecánica de la córnea <sup>2,3</sup>. Posterior a la realización de crosslinking, se muestra un aumento en la rigidez corneal y los valores de histéresis corneal y factor de resistencia, permanecen estables a través del tiempo<sup>10</sup>.

El Ocular Response Analyzer (ORA) es un instrumento capaz de medir las propiedades viscoelásticas de la córnea <sup>7,8</sup>. De acuerdo a la fábrica la histéresis corneal (CH), es el amortiguamiento viscoso del tejido corneal o la capacidad de absorción de la energía. El parámetro Factor de Resistencia Corneal (CRF) es la medida de los efectos acumulativos del amortiguamiento viscoso y la resistencia elástica de la córnea <sup>8</sup>. La cirugía refractiva altera las propiedades biomecánicas de la córnea de las cuales se piensa que juegan un papel importante en los resultados del tratamiento, siendo los valores de CH y CRF lo que se disminuyen en forma significativa con un procedimiento refractivo sugiriendo que la creación del flap, la ablación o ambos, alteran la habilidad de la córnea para absorber o disipar energía<sup>7,8</sup>. Córneas queratocónicas tienen valores bajos de CH y CRF, con una alta tendencia de desarrollar una ectasia post-LASIK<sup>7</sup>.

El presente estudio pretende mostrar los resultados obtenidos en pacientes con córneas delgadas, CH y CRF bajos, sin antecedentes de queratocono que son sometidos a cirugía refractiva y se combina con la realización de crosslinking con el fin de aumentar las propiedades biomecánicas de la córnea y evitar así la aparición de una ectasia post-quirúrgica, garantizando buenos resultados a largo plazo.

## **PACIENTES Y MÉTODOS**

Se revisan los expedientes clínicos de todos los pacientes a quienes se les realizó entre enero de 2008 y junio de 2009 los procedimientos LASEK y Crosslinking corneal o Crosslinking corneal y LASEK, en el Instituto Vejarano Laser Vision Center por tener antecedente de córneas delgadas, defectos altos para grosor corneal (considerando mínimo lecho estroma residual 280 micras) y valores de CH y CRF bajos.

### **Exámenes pre y post operatorios**

A todos los pacientes, previo a cualquiera de los dos procedimientos se les realizó refracción automatizada y subjetivo, topografía corneal y paquimetría ( Pentacam HR®, OCULUS Optikgeraete GmbH), CH y CRF mediante ORA, el cual se tomó verificando que las lecturas mostraran picos simétricos en altura y amplitud. Con estos resultados fue examinada bajo lámpara de hendidura y fondo de ojo bajo dilatación. En caso de antecedente de uso de lentes de contacto, los pacientes tuvieron un período de descanso de mínimo 15 días calendario antes a la toma de medidas.

Estas mismas medidas son tomadas después del tercer mes del primer procedimiento y antes de realizar un segundo procedimiento (LASEK o Crosslinking), las cuales también se repiten luego del segundo procedimiento entre al sexto mes del último procedimiento.

### **Técnica Quirúrgica**

Todos los procedimientos LASEK fueron realizados por cualquiera de los autores, temperatura del quirófano entre 18 y 21°C, humedad entre 30 y 40%. Se utiliza el mismo excímer láser (Esiris Schwind), se usa nomograma propio de la clínica en la programación del mismo láser, siempre con zonas ópticas de 6.5 mm ó 5 y 6.5 en caso de ablaciones multizonas.

La técnica de LASEK, se utilizó solución de alcohol 20% durante 20 segundos, se realizó remoción completa del epitelio en todos los casos, colocando lente de contacto. En cualquier tipo de ablación se utilizó Mitomicina-C 0.02% durante 20 segundos para ablaciones de hasta 50 micras, 40 segundos para ablaciones entre 51 y 99 micras. Para ablaciones mayores de 100 micras el tiempo de Mitomicina-C fue de un minuto, con posterior lavado con solución salina balanceada y colocación de lente de contacto terapéutico.

El procedimiento de Crosslinking corneal, se utiliza la vitamina Riboflavina 5 fostato 0.1%, la cual está protegida contra la luz durante todo el procedimiento. El epitelio corneal es removido completamente en una zona óptica de 9 mm, luego de aplicación de alcohol 20% durante 20 segundos. Se inicia a aplicar la solución isoosmolar cada 3 minutos durante los primeros 30 minutos. Luego el ojo es irradiado por 30 minutos con luz ultravioleta A, a una distancia de trabajo de 5 centímetros, con una irradiancia de 3 mW/cm<sup>2</sup>, correspondiendo a una dosis de superficie de 5.4J/cm<sup>2</sup>. Durante la irradiación se instila solución isotónica de riboflavina 0.1% cada cinco minutos. Luego del tratamiento se coloca lente de contacto terapéutico.

Los pacientes son revisados a los tres y seis meses posterior a dichos tratamientos.

## RESULTADOS.

Se reúne un total de 33 ojos (17 pacientes) que se dividieron en dos grupos: 22 ojos (12 pacientes) Grupo No. 1, pacientes a quienes se les realizó LASEK y al tercer mes crosslinking corneal. 5 pacientes (9 ojos) Grupo No. 2, pacientes a quienes se les realizó crosslinking corneal y al tercer mes LASEK.

En el grupo No. 1, el 31.81% de los ojos tenían un equivalente esférico de error hasta -2.0 dioptrías (D), 36.36% entre -2.0 y -4.0 D, 22.72% entre -4.0 y -6.0D y 9.11% más de -6.0 D, paquimetría media 498 ±18 micras. En el Grupo No. 2, el 22.22% de los ojos tenían un equivalente esférico de error hasta -2.0 D, 33.33% entre -2.0 y -4.0 D, 33.33% entre -4.0 y -6.0 D y 11.12% mayor a -6.0 D, paquimetría media 500 ± 20 micras.

La tabla No. 1, muestra la esfera promedio, cilindro, equivalente esférico, CH y CRF prequirúrgicos y postquirúrgicos previos a la realización de un segundo procedimiento, es decir, Crosslinking en el Grupo No. 1 y LASEK en el Grupo No. 2.

Tabla No. 1. Refracción Pre y post quirúrgica				
	Grupo 1		Grupo 2	
Prequirúrgico				
Refracción (D)	Media ± DE	Rango	Media ± DE	Rango
Esfera	-2.19 ± 3.3	-9.0 a +1.75	-3.20 ± 1.5	-7.75 a +0.25
Cilindro	-3.2 ± 1.98	-7.0 a -0.7	-1.1 ± 0.86	-3.25 a 0
EE	-3.83 ± 2.96	-9.87 a -0.125	-3.67 ± 1.46	-7.87 a -1.12
CH	7.3 ± 1.98	4.8 - 10.1	7.5 ± 1.86	4.7 - 9.9
CRF	11.07 ± 1.92	8.1 - 13.4	10.9 ± 1.84	7.9 - 12.1
Post Quirúrgico				
Esfera	-0.22 ± 0.8	-1.25 a +1	-2.80 ± 1.3	-7.25 a +0.25
Cilindro	-1.2 ± 1.01	-3.0 a 0	-1.21 ± 0.7	-3.0 a 0
EE	-0.86 ± 1.2	-2.5 a + 2.5	-3.28 ± 1.5	-7.3 a -0.75
CH	5.3 ± 1.04	4 - 6.5	8.0 ± 1.52	5 - 10.1
CRF	7.5 ± 1.38	6 - 9.1	11.5 ± 1.74	7.9 - 12.5

DE = Desviación estándar. EE = Equivalente Esférico. CH = Histéresis corneal. CRF. Factor de resistencia corneal

En el grupo No.1 no se registraron complicaciones intraoperatorias, el 9.11% presentan hipocorrecciones menores o iguales a -1.25D, hay una significativa disminución en CH y CRF ( $p < 0.001$ ) posterior a LASEK . En el grupo No. 2, posterior a crosslinking, se presenta una mejoría de esfera en promedio +0.43 D ( $p < 0.04$ ), no hay cambios significativos en el valor del cilindro respecto al valor prequirúrgico. Los valores de CH y CRF, presentan una mejoría en todos los pacientes evaluados pero no es significativa ( $p < 0.3$ ) su diferencia respecto a los valores previos a la realización del Crosslinking. En el grupo No. 2 no se registran complicaciones intra o post-operatorias.

Entre el 3° y 6° mes (en promedio al 4° mes), los pacientes de cada grupo fueron sometidos a su segundo procedimiento, cuyos resultados se muestran en la Tabla No. 2.

Tabla No. 2. Refracción Pre y post quirúrgica 2° Procedimiento				
	Grupo 1		Grupo 2	
Prequirúrgico				
Refracción (D)	Media $\pm$ DE	Rango	Media $\pm$ DE	Rango
Esfera	-0.22 $\pm$ 0.8	-1.25 a +1	-2.80 $\pm$ 1.3	-7.25 a +0.25
Cilindro	-1.2 $\pm$ 1.01	-3.0 a 0	-1.21 $\pm$ 0.7	-3.0 a 0
EE	-0.86 $\pm$ 1.2	-2.5 a + 2.5	-3.28 $\pm$ 1.5	-7.3 a -0.75
CH	5.3 $\pm$ 1.04	4 – 6.5	8.0 $\pm$ 1.52	5 – 10.1
CRF	7.5 $\pm$ 1.38	6 – 9.1	11.5 $\pm$ 1.74	7.9 – 12.5
Post Quirúrgico				
Esfera	0.20 $\pm$ 0.97	-1.25 a +1.75	-0.35 $\pm$ 0.9	-1.50 a +1.0
Cilindro	-1.42 $\pm$ 0.89	-3.0 a -0.5	1.05 $\pm$ 1.12	-2.75 a 0
EE	-0.53 $\pm$ 0.86	-1.5 a +0.87	-0.76 $\pm$ 1.3	-2.0 a +0.75
CH	5.68 $\pm$ 0.61	4.9 – 6.3	5.6 $\pm$ 1.2	4 – 6.8
CRF	8.1 $\pm$ 1.3	3.7 – 6.9	5.2 $\pm$ 1.42	4.5 - 7

DE = Desviación estándar. EE = Equivalente Esférico. CH = Histéresis corneal. CRF. Factor de resistencia corneal

Una vez realizado el segundo procedimiento, al sexto mes se revisaron los registros clínicos y se evidencia que para el grupo No. 1, se observa que los valores de CH y CRF aumentan pero no en forma significativa ( $p > .06$ ), también se observa en forma constante una hipermetropización reflejado en un aumento de la esfera en promedio +0.42 D ( $p < 0.06$ ), con deterioro de agudeza visual en 13.62% (3 ojos) a expensas de la esfera, situación observada en el primer procedimiento para Grupo No. 2. A su vez en el grupo No. 1, se presenta en el post-operatorio haze en 7 pacientes (31.81%) con franco deterioro de agudeza visual y sensación de deslumbramiento sintomática. En el grupo No. 2, no se registran complicaciones, solo se presentó un caso de hipocorrección. No se registró ningún caso con haze. Los valores de CH y CRF posteriores a LASEK, muestran variaciones similares a las presentadas en el pre y post-quirúrgico del primer procedimiento para el primer grupo. En ambos grupos a los 6 meses, los valores de CH y CRF no evidencian cambios significativos en ambos grupos.

## DISCUSIÓN

A largo plazo, la ectasia corneal post-quirúrgica continúa siendo la complicación más temida en cirugía refractiva. Debido a la incidencia de esta complicación posterior a procedimientos LASIK, junto con el entendimiento de la biomecánica

de la córnea, han hecho que muchos cirujanos refractivos vuelvan a las técnicas de ablación de superficie<sup>11</sup>.

Con el fin de prevenir esta complicación, en este estudio se adiciona a la realización del procedimiento de superficie la aplicación de crosslinking corneal con UVA y riboflavina con el fin de explotar las bondades de este procedimiento con el fin de aumentar la rigidez corneal y mantener valores de CH y CRF estables a través del tiempo<sup>10</sup>.

Al igual que estudios previos<sup>7,8,9,13,14</sup>, los valores de CH y CRF disminuyen en forma significativa posterior a la realización de cirugía refractiva, pero se mantienen estables a través del tiempo, una vez realizado el crosslinking<sup>10,12</sup>, además la disminución de histéresis corneal no se correlaciona con cantidad de tejido ablacionado<sup>13</sup>, por lo menos a seis meses de realizado el procedimiento refractivo. La disminución de CH y CRF posterior a LASEK es igual si tiene previo o no un crosslinking.

Al comparar el orden en la realización de ambos procedimientos no hay diferencia significativa en la obtención de resultados en refracción, pero si llama la atención que hay una constante que posterior a la realización de crosslinking, hay un aumento en el valor de la esfera promedio de +0.43 D ( $p < 0.04$ ) lo cual si varía el buen resultado refractivo cuando este procedimiento se hace posterior a LASEK. Adicionalmente, el índice de complicaciones como haze fue mayor en el grupo que se realizó primero LASEK y luego crosslinking que en el grupo en que se realizaron los mismos procedimientos en orden contrario, si bien es cierto por la cantidad de la muestra no es posible establecer diferencia estadísticamente significativas, es bien notorio que la incidencia de haze que para este caso fue del 31.81%, se aumenta en forma importante cuando el crosslinking se realiza posterior a LASEK.

En conclusión la prevención de ectasia inducida postquirúrgica es la mejor estrategia, y se debe hacer especial énfasis en reconocer córneas que están en riesgo antes de la cirugía<sup>5,6</sup>. La combinación de crosslinking y LASEK en córneas delgadas y/o con CH y CRF bajos, es una de estas estrategias que combina las bondades del crosslinking en biomecánica corneal con los buenos resultados refractivos propios del LASEK. Por la notoria frecuencia de haze, presentada en la combinación LASEK - Crosslinking, recomendamos en caso de córneas sospechosas, siempre realizar primero crosslinking antes de LASEK. Otros estudios de carácter prospectivo y comparativo deben realizarse para determinar si estos hallazgos tienen relevancia clínica.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Ambrosio R Jr, Wilson S. LASIK vs. LASEK vs. PRK: Advantages and indications. *Semin Ophthalmol*. 2003 Mar; 18 (1): 2 - 10.
2. Huang SC, Chen HC. Overview of laser refractive surgery. *Chang Gung Med J*. 2008 May - Jun; 31(3): 237-52

3. Hafezi F, Mrochen M, Iseli H, Seiler T. Collagen Crosslinking with ultraviolet-A and hypoosmolar riboflavin solution in thin corneas. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 621-624.
4. Hafezi F, Kannelopoulos J, Wiltfang R, Seiler T. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet A to treat induced keratectasia after laser in situ Keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33(12) : 2035 – 2040
5. Binder PS. Ectasia after laser in situ Keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 2419-2429
6. Randleman JB, Russell B, Ward MA, et al. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology* 2003; 110: 267 – 275
7. Chen M, Lee N, Bourla N, Hamilton R. Corneal biomechanical measurements before and after laser in situ Keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34:1866-1891
8. Luce DA. Determining in vivo biomechanical properties of the cornea with an ocular response analyzer. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 156 – 162
9. Kamiya K, Shimizu K, Ohmoto F. Comparison of the changes in corneal biomechanical properties after photorefractive keratectomy and laser in situ Keratomileusis. *Cornea*. 2009 Aug; 28(7):765-9
10. Founié P, Gallacy S, Arné JL, Malecaze F. Corneal collagen cross-linking with ultraviolet-A light and riboflavin for the treatment of progressive keratoconus. *J Fr Ophtalmol*. 2009 Jan; 32(1):1-7.
11. Slade SG. Thin-flap laser-assisted in situ Keratomileusis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008 Jul; 19(4): 325-9.
12. Goldich Y, Barkana Y, Morad Y, Hartstein M, Avni I, Zadok D. Can we measure biomechanical changes after collagen cross-linking in eyes with keratoconus? – a pilot study. *Cornea*. 2009 Jun; 28(5):498-502.
13. Kirvan C, O'Keefe M. Corneal hysteresis using the Reichert Ocular Response Analyzer: findings pre and post-LASIK and LASEK. *Acta Ophthalmol*. 2008 Mar; 86(2): 215-8.
14. Shah S, Laiquzzaman M, Yeung I, Pan X, Roberts C. The use of the Ocular Response Analyzer to determine corneal hysteresis in eyes before and after excimer laser refractive surgery. *Cont Lens Anterior Eye*. 2009 Jun; 32(3): 123-8.