

**CROSSLINKING CORNEANO PARA EL TRATAMIENTO DE PACIENTES
OPERADOS DE QUERATOCONO Y LASEK. EXPERIENCIA A 2 AÑOS EN 98
OJOS**

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

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

Manuel Ignacio Vejarano Restrepo
manuelvejaranor@hotmail.com
vlaservisioncenter.com
Vialidad Metepec N° 284, Tercer Piso. Metepec, Estado de México
Teléfono: 52 017222709100
México

Andrés Amaya Espinosa
andresamayaaae@hotmail.com

Los autores no tienen ningún interés comercial.

RESUMEN

Crosslinking Corneano Para el Tratamiento de Pacientes Operados de Queratocono y LASEK. Experiencia a 2 años en 98 ojos.

Manuel Ignacio Vejarano Restrepo, MD, Andrés Amaya Espinosa, MD,

OBJETIVO: Describir la experiencia clínica y quirúrgica luego de Crosslinking corneano en 98 ojos con antecedente de INTACS previo por queratocono y pacientes operados de LASEK.

MATERIALES Y METODOS: Serie de casos de 98 ojos tratados con Crosslinking corneano. Se evaluaron topografía, paquimetría y astigmatismo antes y después del procedimiento, e histéresis de la córnea medidos por Pentacam, ORA y OCT de cámara anterior.

RESULTADOS: 34 ojos de 18 pacientes tratados con crosslinking luego de INTACS y 64 ojos de 32 pacientes luego de LASEK. La agudeza visual mejoró en promedio 0.67 líneas de visión en el grupo de INTACS y 0.14 líneas en el de LASEK. El astigmatismo medido por queratometría (diferencias entre meridiano más plano y más curvo) presentó un cambio de -1.77 a 3.47 (promedio 0.77) dioptrías en queratocono y de -2.29 a 2.74 (promedio 0.28) dioptrías en LASEK. La queratometría media disminuyó 1.54 dioptrías en queratocono y 0.85 dioptrías en LASEK. Se presentó un aumento en la paquimetría de 1 a 43 micras (promedio 12.94) en queratocono y de -4 a 32 micras (promedio 12.28) en LASEK. La

histéresis de la córnea medida por ORA (Ocular Response Analyzer) aumento en más de 1 mm Hg en todos los pacientes de ambos grupos.

CONCLUSIONES: Los cambios producidos por crosslinking se ven reflejados en el aumento de la histéresis de la córnea. Se aprecian ciertos cambios no significativos en cuanto a topografía, paquimetría y queratometría dados por aplanamiento y aumento del grosor de la córnea luego del procedimiento.

ABSTRACT

Corneal Crosslinking After INTACS for Keratoconus and LASEK. 2 Year Experience in 98 Eyes.

Manuel Ignacio Vejarano Restrepo, MD, Andres Amaya Espinosa, MD,

PURPOSE: To describe clinical and surgical experience in 98 eyes that underwent corneal crosslinking after INTACS for keratoconus and LASEK.

METHODS: Case series of 98 eyes that underwent corneal crosslinking. Corneal astigmatism, topography, pachimetry and hysteresis were measured before and after the procedure.

RESULTS: 34 eyes of 18 patients that underwent crosslinking after INTACS and 64 eyes of 32 patients after LASEK. Visual acuity improved 0.67 lines in INTACS and 0.14 lines in LASEK. Keratometric astigmatism showed a change of -1.77 to 3.47 (0.77) diopters (d) in INTACS and -2.29 to 2.74 (0.28) in LASEK. Median keratometry decreased 1.54 d in INTACS and 0.85 d in LASEK. Pachimetry

increased 1 to 43 (12.94) microns in INTACS and -4 to 32 (12.28) in LASEK. Corneal hysteresis measured by ocular response analyzer (ORA) increased more than 1 mm Hg after crosslinking in all patients.

CONCLUSIONS: Corneal changes after crosslinking reflected an increased hysteresis. There is no significant change in corneal keratometry, topography and pachimetry after the procedure.

Crosslinking Corneano Para el Tratamiento de Pacientes Operados de Queratocono y LASEK. Experiencia a 2 años en 98 ojos.

Manuel Ignacio Vejarano Restrepo, MD, Andrés Amaya Espinosa, MD,

INTRODUCCION:

Las características biomecánicas de la córnea resultan de su estructura estromal la cual está formada por fibras de colágeno organizadas y unidas una a otra. La configuración tridimensional de las lamelas de colágeno determinan su resistencia¹.

Una técnica de entrecruzamiento foto-oxidativo o “crosslinking” corneano que utiliza luz ultravioleta y riboflavina fue desarrollada para manejar el adelgazamiento de la córnea que presentan los pacientes con queratocono². Con este crosslinking, se forman enlaces covalentes adicionales entre las moléculas de colágeno, lo que estabiliza y modifica la estructura de la córnea. La exposición a la riboflavina y a la luz ultravioleta crea un aumento en la rigidez de la córnea y una mayor resistencia hacia las enzimas proteolíticas.

La histéresis o viscoelasticidad, es una nueva medida de la rigidez ocular³. El ORA (Ocular Response Analizar) mide la histéresis al registrar la respuesta biomecánica de la córnea a la indentación producida por aire⁴.

El objetivo de este estudio es describir nuestra experiencia clínica y quirúrgica en pacientes con antecedente de INTACS por queratocono y operados de LASEK para corrección de defectos refractivos, quienes fueron sometidos a crosslinking corneano luego del procedimiento inicial.

MATERIALES Y METODOS:

Estudio retrospectivo y descriptivo de una serie de casos compuesta por 98 ojos tratados con crosslinking corneano. Los pacientes con antecedente de INTACS conformaron el grupo 1 mientras que los sometidos a LASEK conformaron el grupo 2.

Para el tratamiento de crosslinking inicialmente se instiló anestesia tópica, el tejido epitelial fue removido en 3 líneas verticales y paralelas, esto se realizó para asegurar que la riboflavina penetrara al estroma de la córnea y que se logrará una alta absorción de la luz ultravioleta. Treinta minutos antes de la irradiación se aplicó riboflavina en el estroma para asegurar una saturación adecuada; posteriormente se inició la irradiación con luz ultravioleta con una longitud de onda de 370 nm la cual duró treinta minutos, tiempo en el cual se aplicó una gota de riboflavina para asegurar la concentración necesaria y mantener húmeda la córnea. A todos los pacientes se les realizó el tratamiento de crosslinking corneano pasados 3 meses luego del procedimiento inicial.

Los pacientes fueron evaluados al primer día, primera semana y tercer mes postoperatorios. Se evaluaron agudeza visual corregida, astigmatismo corneano (diferencia entre meridiano más plano y más curvo), topografía, paquimetría e histéresis de la córnea antes del crosslinking y en la última revisión. Para la medición de estas variables se utilizó el Pentacam (Oculus, Optikgeräte GmbH, Wetzlar, Alemania), OCT de cámara anterior (Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA) y ORA (Ocular Response Analyzer, Reichert Ophthalmic Instruments, Buffalo, NY) respectivamente.

RESULTADOS:

Los resultados se aprecian en las tablas 1 y 2. Treinta y cuatro ojos en el grupo 1 y 64 en el grupo 2. Tiempo de seguimiento de 26.3 meses en el grupo 1 y 25.2 en el grupo 2. Edad promedio de 29.14 años en el grupo 1 y 32.34 en el grupo 2. 21 ojos derechos en el grupo 1 y 37 en el 2. La agudeza visual mejoró en promedio 0.67 líneas de visión en el grupo de INTACS y 0.14 líneas en el de LASEK. El astigmatismo medio medido por queratometría disminuyó de -1.77 a 3.47 (promedio 0.77) dioptrías en queratocono y de -2.29 a 2.74 (promedio 0.28) dioptrías en LASEK. La queratometría media disminuyó 1.54 dioptrías en el grupo 1 y 0.85 dioptrías en el grupo 2. Se presentó un aumento en la paquimetría de 1 a 43 micras (promedio 12.94) en el grupo 1 y de -4 a 32 micras (promedio 12.28) en el grupo 2. La histéresis de la córnea medida por ORA (Ocular Response Analyzer) aumento en más de 1 mm Hg en todos los pacientes de ambos grupos.

DISCUSION:

Las fibras de colágeno que forman la estructura de la córnea a nivel del estroma son las responsables de sus características biomecánicas. Su configuración tridimensional y la forma en la que estas fibras se unen y se entrecruzan determinan la resistencia del tejido a la deformación. Es bien sabido que estas características se ven afectadas en pacientes con queratocono, ya que la deficiencia enzimática y el aumento en la actividad de proteasa hacen que el tejido pierda su fortaleza y resistencia. Este fenómeno también se aprecia en pacientes que han sido sometidos a procedimientos refractivos en los que la ablación excede las 100 micras; en esta circunstancia la córnea pierde las lamelas que se

encuentran en el tercio anterior del estroma y que son las responsables de su fuerza biomecánica.

La técnica de crosslinking, en la cual se forman enlaces covalentes entre las moléculas de colágeno por medio de la interacción del estroma corneano con riboflavina y luz ultravioleta, ha sido desarrollada para manejar el adelgazamiento de la córnea que presentan los pacientes con queratocono. Una de las formas de medir los cambios ocasionados por el crosslinking es por medio de la histéresis o viscoelasticidad de la córnea la cual refleja la resistencia del tejido a la deformación que se produce al ser estimulada por una inyección de aire. Adicionalmente nuestro estudio provee información acerca de los cambios en curvatura y grosor de la córnea luego del crosslinking, además de la variación en la agudeza visual. Observamos cambios no significativos en la agudeza visual corregida antes y después del procedimiento. Si bien se aprecia una leve mejoría en la agudeza visual, el carácter no significativo de estos cambios refleja que este procedimiento no afecta la capacidad visual de los pacientes. Esto debe ser explicado a los individuos que se sometan a crosslinking ya que las expectativas deben ser reales. Por otro lado observamos disminución en la agudeza visual corregida en 20.58% del grupo 1 y 26.56% en el grupo 2. Aunque no conocemos la explicación de esta disminución en la agudeza visual corregida, nuestros resultados son similares a lo reportado a nivel mundial⁵. Apreciamos un ligero aplanamiento de la córnea luego del procedimiento, esto explica la eventual mejoría en la agudeza visual no corregida que experimentan algunos pacientes luego de crosslinking; estos cambios no son significativos y no siempre se

presentan por lo que el cambio queratométrico y del astigmatismo corneano tampoco son parámetros objetivos para medir los beneficios del crosslinking.

Las propiedades biomecánicas de la córnea luego de crosslinking han sido reportadas previamente⁶. Wollensak y colaboradores reportaron que el crosslinking corneano produce un aumento en la rigidez de la córnea el cual se mantiene a lo largo del tiempo. En nuestro conocimiento, este es el primer estudio que describe los cambios de la córnea luego de crosslinking por medio de la histéresis.

No se presentaron complicaciones intraoperatorias o postoperatorias significativas. Esto quiere decir que al menos en esta serie de casos no comparativa, el crosslinking corneano parece ser un procedimiento seguro; esto es comparable con lo reportado a nivel mundial⁵.

Nuestro estudio tiene ciertas limitaciones como lo son el carácter descriptivo y no comparativo, así como la falta de aleatorización. Sin embargo, podemos concluir que el crosslinking corneano es un procedimiento seguro y reproducible, y que los cambios producidos luego de esta intervención se ven reflejados en el aumento de la histéresis y en algún grado de aplanamiento y engrosamiento de la córnea. Nuevos estudios deben realizarse para determinar si estos hallazgos tienen relevancia clínica.

REFERENCIAS:

1. Wollensak G, Buddecke E. Biomechanical studies on human corneal proteoglycans- a comparison of normal and keratoconic eyes. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1990; 228: 517-523.

2. Wollensak G. Crosslinking treatment of progressive keratoconus: new hope. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17: 356-360.
3. Spoerl E, Wollensak G, Seiler T. Increased resistance of crosslinked cornea against enzymatic digestion. *Curr Eye Res* 2004; 29: 35-40.
4. Aachal Kotecha, Ahmed Elsheikh, Cynthia R. Roberts, Haogang Zhu, David F. Garway-Heath. Corneal thickness and age related biomechanical properties of the cornea measured with the Ocular Response Analyzer. *Invest Ophthalmol and Vis Sci* 2006; 47: 5337-5347.
5. Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, Pillunat L. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: Long term results. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34 (5): 796-801.
6. Wollensak G, Iomdina E. Long-term biomechanical properties of rabbit cornea after photodynamic collagen crosslinking. *Acta Ophthalmol* 2008; Jun 11 (Epub ahead of print).

	Edad	Cambio en A.V	Cambio en A.Q	Cambio Q.M	Cambio Paquimetría	Histéresis PreQx	Histéresis POP	Complicaciones
1	43	0	0.5	1.25	12	8.7	9.4	(-)
2	43	-1	0.25	1.03	8	8.4	9.2	(-)
3	22	1	0.1	0.8	17	9.6	9.9	(-)
4	22	1	0.72	1.2	9	9.4	10.2	(-)
5	29	1	0	0.2	5	8.9	9.5	(-)
6	27	0	1.33	2.1	25	9.3	10.5	(-)
7	27	-2	0.1	3.42	8	9.04	9.82	(-)
8	16	1	0.05	0.3	3	8.93	9.44	(-)
9	16	2	-0.23	0.05	6	8.56	9.22	(-)
10	25	0	1.46	0.9	31	9.7	10.3	(-)
11	25	-1	0.45	1.1	7	9.51	10.22	(-)
12	31	0	-0.47	-2.32	2	8.87	9.73	(-)
13	31	2	-1.77	-1.85	4	8.94	10.01	(-)
14	19	-2	0.02	0.32	1	9.63	10.21	(-)
15	19	-1	0.06	0.01	4	9.45	10.02	(-)
16	25	2	1.25	1.32	12	9.76	10.64	(-)
17	25	3	1.73	1.01	23	9.28	10.45	(-)
18	31	0	0.71	1.03	10	9.45	11.02	(-)
19	31	2	1.22	1.76	22	9.52	10.88	(-)
20	33	2	0.64	1.03	10	9.3	10.6	(-)
21	33	1	0.22	0.97	9	9.21	10.4	QPS
22	46	2	2.05	4.33	43	9.68	10.9	(-)
23	22	0	1.09	1.49	2	8.92	9.9	(-)
24	22	0	2.89	5.06	10	9.01	9.5	(-)
25	27	4	1.76	1.4	13	9.76	10.43	(-)
26	27	-2	2.02	1.89	21	9.85	10.78	(-)
27	40	1	1.35	0.45	16	9.93	10.56	(-)
28	40	3	1.65	-1.02	26	9.4	10.71	(-)
29	26	3	0.64	1.4	12	9.66	10.98	(-)
30	26	0	3.47	7.51	22	9.24	11.34	(-)
31	33	2	-0.78	8.4	12	8.8	10.3	(-)
32	33	0	1.23	3.42	17	9.6	10.3	(-)
33	38	-1	1.33	2.02	12	9.32	10.24	(-)
34	38	0	-0.75	0.56	6	9.06	9.85	(-)

Tabla 1. Resultados grupo 1.

A.V: Agudeza visual. A.Q: Astigmatismo queratométrico. Q.M: Queratometría media. PreQx: Prequirúrgico. POP: Postoperatorio. QPS: Queratitis punteada superficial.

	Edad	Cambio en A.V	Cambio en A.Q	Cambio Q.M	Cambio Paquimetría	Histéresis PreQx	Histéresis POP	Complicaciones
1	19	1	0.01	0.34	14	10.75	11.04	(-)
2	19	1	-0.53	-0.65	4	10.45	10.89	(-)
3	19	-1	-1.43	1.08	21	10.66	11.42	(-)
4	19	-1	1.28	1.45	12	10.42	11.89	(-)
5	29	3	1.21	1.18	13	10.32	11.08	(-)
6	29	-3	0.54	1.02	11	10.2	12.01	(-)
7	27	1	0.15	0.87	12	10.92	11.56	(-)
8	27	3	0.2	0.56	9	10.77	11.04	(-)
9	29	3	1.06	1.12	12	9.89	11.32	(-)
10	29	1	0.97	1.05	11	10.02	11.78	(-)
11	48	-3	1.54	1.89	13	10.43	11.22	(-)
12	48	-3	-0.2	-0.32	10	10.56	11.87	(-)
13	46	0	-1.5	0.45	8	10.32	11.06	(-)
14	46	0	-0.25	0.8	4	10.4	10.98	(-)
15	40	0	-0.13	0.5	-4	10.5	11.2	(-)
16	40	0	-0.17	0.12	2	10.31	11.03	(-)
17	22	2	1.95	1.23	12	10.66	11.78	(-)
18	22	3	1.71	2.08	16	10.23	11.89	(-)
19	21	-2	1	1.23	12	10.01	11.34	(-)
20	21	-1	0.8	0.97	15	10.72	11.57	(-)
21	24	-2	2.74	1.21	11	10.6	11.88	(-)
22	24	-2	0.91	1.07	10	10.43	11.07	(-)
23	33	0	0.93	1.01	8	10.55	11.43	(-)
24	33	0	-0.78	1.24	17	10.02	11.2	(-)
25	39	1	0	0	12	10.4	11.42	(-)
26	39	0	0	0	9	10.62	11.3	(-)
27	40	0	-0.1	0.86	10	10.2	11.34	(-)
28	40	0	-0.69	0.7	15	10.56	11.02	(-)
29	18	0	-0.51	1.03	18	10.26	11.47	(-)
30	18	0	0.05	1.34	23	10.26	11.2	(-)
31	50	1	0	1.9	26	10.49	11.9	(-)
32	50	0	0.82	2.23	31	10.6	12.4	(-)
33	27	1	0.11	1.2	12	10.2	10.8	(-)
34	27	1	-0.09	0.5	4	9.89	10.5	(-)
35	39	0	0.18	0.02	1	9.86	11.4	(-)
36	39	0	0.04	0.07	10	10.01	11.2	(-)
37	21	0	-0.8	0.82	8	10.2	11.37	(-)
38	21	0	-0.18	0.2	6	10.78	11.6	(-)
39	51	1	0.03	0.05	14	10.64	11.89	(-)
40	51	1	0.39	0.18	11	10.32	11.46	(-)
41	20	1	1.93	1.21	22	10.6	11.2	(-)
42	20	1	1.52	1.03	17	10.6	11.45	(-)
43	45	2	1.76	1.24	15	10.43	11.65	(-)
44	45	4	1.01	1.1	27	10.2	11.03	(-)
45	23	-1	-1.55	0.08	13	10.67	11.8	(-)

46	23	-1	-0.25	1.32	9	10.5	11.98	(-)
47	18	0	1.48	1.42	4	10.29	11.02	(-)
48	18	-2	-2.29	-2.53	7	10.27	10.86	QPS
49	32	-1	-0.25	-1.21	19	10.5	10.67	Defecto epitelial central
50	32	-1	1.21	1.06	11	10.43	11.59	(-)
51	42	1	2.12	2.06	23	10.44	11.08	(-)
52	42	1	1.4	1.83	16	10.32	11.67	(-)
53	40	-2	-1.42	1.76	12	10.6	11.72	(-)
54	40	-2	-0.18	0.81	4	10.79	11.3	(-)
55	41	0	0.43	1.32	7	9.97	11.05	(-)
56	41	0	0.59	1.02	9	10.03	11.22	(-)
57	23	1	0.82	1.93	12	10.48	11.9	(-)
58	23	2	1	2.77	16	10.2	12.03	QPS
59	34	1	-1.22	1.03	10	10.67	11.88	(-)
60	34	1	-1.48	0.87	6	10.52	11.21	(-)
61	26	1	-0.24	-0.98	6	9.89	11.45	(-)
62	26	-3	-0.12	-0.05	14	10.2	11.04	(-)
63	49	0	1.31	2.47	32	10.7	11.23	(-)
64	49	0	-0.42	0.8	12	10.15	11.06	(-)

Tabla 2. Resultados grupo 2.

A.V: Agudeza visual. A.Q: Astigmatismo queratométrico. Q.M: Queratometría media. PreQx: Prequirúrgico. POP: Postoperatorio. QPS: Queratitis punteada superficial.