

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



Efectividad del Crosslinking Corneal en el tratamiento del
Queratocono

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR (A): Rodrigo Manuel Pastor León

ASESOR (A): Dr. Carlos Enrique Barba Chirinos

CO-ASESOR (A): Dra. Patricia Chirinos Saldaña

Trujillo – Perú

2017

“Efectividad del Crosslinking Corneal en el tratamiento del Queratocono”

MIEMBROS DEL JURADO

PRESIDENTE: DR. Pomatanta Plasencia Jorge

SECRETARIO: DR. Cisneros Gomez Carlos

VOCAL: DRA Namoc Leturia Alicia

FECHA DE SUSTENTACIÓN: JUEVES 16 MARZO DEL 2017

DEDICATORIA

A mis padres y tíos
por brindarme su apoyo durante toda mi formación
y ser los pilares de mi vida.

A mi padres por siempre creer en mí y
darme su apoyo incondicional a lo largo de toda mi carrera.

A mis amigos de pregrado y de internado, por brindarme su apoyo en todo momento
dándome ánimos cuando más lo necesitaba.

AGRADECIMIENTO

A mis docentes del Hospital Militar Central,
Por brindarme su conocimiento
y ayudar en mi formación como medico

A mi asesor,
Dr. Carlos Enrique Barba Chirinos, y Dra. Patricia Chirinos Saldaña
por haberme brindado su apoyo durante
el desarrollo de esta tesis

RESUMEN

Objetivo: Comprobar la efectividad del Crosslinking corneal en el tratamiento de pacientes con queratocono.

Diseño: Estudio observacional, longitudinal de tipo cohorte retrospectivo.

Método: Se revisaron historias clínicas de pacientes con diagnóstico de queratocono sometidos a Crosslinking corneal. Las variables analizadas antes y después de 3 meses del crosslinking corneal fueron agudeza visual mejor corregida, queratometría y equivalente esférico.

Resultados: Se incluyeron 42 ojos de 23 pacientes; 19 (82.60%) fueron varones y 4 (17.39%) mujeres, edad promedio 18.87 ± 3.07 (11-24) años. La agudeza visual mejor corregida se incrementó significativamente de 0.64 a 0.68 al tercer mes del Crosslinking corneal ($p= 0.01$). El 64.29% de los ojos lograron estabilidad de la agudeza visual y 28.57 % mejoraron al menos 1 línea de visión. Los cambios en la queratometría y equivalente esférico no fueron estadísticamente significativos, aunque mostraron una tendencia a la reducción. El Crosslinking corneal fue efectivo en el 80.9% de los ojos luego de 3 meses.

Conclusiones: El Crosslinking corneal fue efectivo en impedir la progresión de la enfermedad al alcanzar estabilidad de la queratometría y el equivalente esférico después de tres meses del procedimiento. Se observó una mejoría en la agudeza visual en aproximadamente la tercera parte de los ojos tratados con Crosslinking corneal a los 3 meses del procedimiento.

Palabras clave: Crosslinking corneal, queratocono, agudeza visual, riboflavina, rayos UVA.

ABSTRACT

Objective: To verify the effectiveness of corneal Crosslinking in the treatment of patients with keratoconus.

Design: Observational, longitudinal and retrospective cohort study.

Methods: Clinical records of patients with diagnosis of keratoconus who underwent corneal Crosslinking treatment were reviewed. The analyzed variables before and after 3 months of corneal Crosslinking were visual acuity, keratometry and spherical equivalent.

Results: We included 42 eyes of 23 patients; 19 (82.60%) were males and 4 (17.39%) females, mean age 18.87 ± 3.07 (11-24) years. The visual acuity increased significantly from 0.64 to 0.68 at the third month of corneal Crosslinking ($p = 0.01$); 64.29% of eyes achieved stability of visual acuity and 28.57% improved at least one line of vision. The changes in keratometry and spherical equivalent were not statistically significant, although they showed a tendency to reduction. Corneal Crosslinking was effective in 80.9% of eyes with keratoconus.

Conclusions: Corneal Crosslinking was effective in preventing disease progression through stabilization of keratometry and spherical equivalent after three months of the procedure. Nearly one third of eyes showed improvement of visual acuity after 3 months of procedure.

Key words: Corneal Crosslinking, keratoconus, visual acuity, riboflavin, UVA.

INDICE

I.- INTRODUCCION	08
1.1.- Marco Teórico	08
1.2.- Antecedentes	11
1.3.- Justificación	13
1.4.- Problema	13
1.5.- Hipótesis: Nula Y Alternativa	14
1.6.- Objetivos: Generales Y Específicos	14
II.- MATERIAL Y METODOS	14
2.1.- Población De Estudio	14
2.2.- Criterios de Selección: Inclusión y Exclusión	15
2.3.- Muestra	16
2.4.- Diseño De Estudio	16
2.5.- Variables y Operacionalización De Las Variables	17
2.6.- Procedimiento	19
2.7.- Técnicas e Instrumentos De Recolección De Datos	20
2.8.- Procesamiento y Análisis Estadístico	20
2.9.- Consideraciones Éticas	20
III.- RESULTADOS	21
IV.- DISCUSION	23
V.- CONCLUSIONES	26
VI.- RECOMENDACIONES	26
VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	26
VIII.- ANEXOS	30

I. INTRODUCCION:

1.1 Marco Teórico:

El Queratocono es una patología relativamente frecuente, se describe una frecuencia de 1 en 2 000 habitantes^{1,2,3,4} variando en diferentes poblaciones desde 55 a 230 casos por cada 100 mil habitantes; por ejemplo en Estados Unidos, se calcula uno por cada 100 mil habitantes; en Inglaterra, uno por cada 20 mil habitantes y en Argentina, uno por cada 1800 habitantes⁵ . Actualmente, los estudios no han sido capaces de encontrar una diferencia significativa entre sexos^{6,7}, aunque algunos han reportado una prevalencia más alta en varones, además se ha documentado la edad de inicio tan pronto como el nacimiento y hasta 51 años, siendo más frecuente entre 12 y 20 años con una edad media de 24,5 años^{8,9}.

El queratocono derivado del griego *kerato* "córnea" y *kônos* "cono" es una enfermedad degenerativa no inflamatoria de la córnea^{1,2,3,10} que se caracteriza por un adelgazamiento del estroma corneal central o paracentral^{1,11} que produce un astigmatismo miópico irregular y disminuye la visión de manera significativa¹¹. Está clasificado dentro del grupo de las ectasias corneales siendo la forma más frecuente dentro de este grupo¹².

La etiología del queratocono es por ahora desconocida, aunque se sugieren varias hipótesis para explicar los cambios anatómicos que caracterizan a la enfermedad. Las investigaciones más recientes apuntan a un debilitamiento de las uniones moleculares entre las diversas láminas de colágeno, causado probablemente por una mayor actividad oxidativa⁶. Otros estudios han mostrado un aumento en enzimas de las lisozimas en el epitelio basal de córneas con queratocono así como alteraciones en el mecanismo de apoptosis de los queratocitos, lo que explicaría su carácter evolutivo^{6,13}.

El queratocono puede clasificarse según las lecturas queratométricas, la forma del cono o el grado de progresión ¹². Puede clasificarse en cuanto a su severidad: leve, moderada y avanzada; la clasificación de Amsler-Krumeich depende del estado de miopía, de la queratometría, así como de la transparencia y el grosor corneal ^{11,14}.

El diagnóstico se basa en la historia y la presencia de signos clínicos de la enfermedad, para realizar un correcto diagnóstico y seguir con precisión la evolución del queratocono son necesarias medidas de la topografía corneal, aberrometría corneal y paquimetría corneal mediante sistemas de videoqueratoscopía que proporcionen información de la primera y la segunda superficie corneal ^{3,13}.

Un paciente típico con queratocono presenta en la adolescencia o principio de los veinte años con quejas de desenfoque o distorsión en la visión y tener que cambiar las gafas con frecuencia debido a los cambios en el error de refracción. La Retinoscopía suele mostrar astigmatismo miópico irregular y un reflejo de tijeras, la oftalmoscopia directa un reflejo en "gota de aceite" (signo de Charleux), los cuales son altamente sugestivos de queratocono, por otro lado, en el examen en lámpara de hendidura pueden verse nervios corneales prominentes, estrías de Vogt, el anillo de Fleisher, signo de Rizzutti y en casos avanzados el signo de Munson¹⁵.

El Tomógrafo de Coherencia Óptica (OCT) en determinadas situaciones puede ser una prueba diagnóstica complementaria bastante útil en la medición de la paquimetría.^{3,13,16}.

El manejo del queratocono dependerá de la severidad. Las opciones terapéuticas pueden ser, anteojos en etapas tempranas, lentes de contacto cuando los anteojos no son suficientes, anillos intracorneales cuando la tolerancia al uso de lentes de contacto es manifiesta o cuando el astigmatismo irregular es considerable y trasplante de córnea, en los estadios más avanzados caracterizados por opacidad apical¹³.

Sin embargo, en presencia de progresión de la enfermedad o de diagnóstico a edades muy tempranas, se recomienda el Crosslinking Corneal o entrecruzamiento del colágeno corneal que actualmente es el único tratamiento que se cree que tienen la capacidad de detener o disminuir la progresión de la enfermedad.^{3,16,17,18}

El Crosslinking corneal terapia mínimamente invasiva inicia un nuevo capítulo en el tratamiento de las ectasias corneales, construyendo el camino hacia un enfoque estimulante y “conservador”, cuyo fin es evitar, o al menos retrasar, la evolución típica de esta enfermedad¹⁹.

Consiste en la activación mediante luz ultravioleta de una sustancia llamada riboflavina A y esto produce una especie de polimerización entre las láminas de colágeno, cuyas uniones moleculares se encuentran debilitadas o ausentes, para reforzar la rigidez de la córnea^{6,19,20,21}.

Existen varios tipos de enlaces cruzados corneales¹⁹:

Enlace cruzado fisiológico o relacionado con la edad. En córneas envejecidas se observa un mecanismo de endurecimiento y engrosamiento de las fibras de colágeno, donde la glicosilación de las moléculas de tropocolágeno juega un importante papel. La enzima lisil-oxidasa (LOX) y los aldehídos de la glucosa son los responsables de este fenómeno.

Enlace cruzado patológico dismetabólico, relacionado con enfermedades como la diabetes mellitus, debido al efecto crosslinking de la glucosa natural. La hiperglucemia produce un incremento de la resistencia corneal que genera el fenómeno conocido como reacción de Maillard. Los aldehídos de la glucosa a través de los AGEs (endoproductos de glicosilación avanzada) juegan un papel fundamental en este tipo de enlace cruzado terapéutico inducido fotobiológicamente.

Al realizar el enlace cruzado, se crean uniones químicas adicionales que producen córneas más compactas, fuertes y resistentes a la deformación

biomecánica o ectasia. Estos cambios en la arquitectura corneal pueden llegar a evitar o retardar el trasplante y se ha demostrado la detención de la enfermedad, en el caso del queratocono, hasta 3 y 5 años después del tratamiento¹⁹.

1.2 Antecedentes:

Los cambios topográficos que se producen debido al Crosslinking permiten mejorar la queratometría corneal, mejorar la calidad visual en pacientes con queratocono afectando mínimamente al error refractivo particularmente cuando se aplica tempranamente⁶. Después del tratamiento de Crosslinking, se produce mayor aplanamiento topográfico en aquellos ojos que tienen situado el cono centralmente, mientras que en pacientes con queratocono que tienen ubicado el cono periféricamente se produce un menor efecto¹⁶.

De Bernado M. et al. (Italia-2013) realizaron un estudio prospectivo donde se evaluó la estabilidad del queratocono a largo plazo luego de crosslinking corneal (CXL) con riboflavina. Se encontró una mejoría considerable de la agudeza visual mejor corregida (BCVA) ($p < 0.01$), un importante decremento del punto más fino de la córnea (CTP), de las medidas queratométricas en el vértice del queratocono (K max), y del volumen de la córnea (VC) ($p < 0.01$), y un incremento significativo de la longitud axial del ojo (LA) ($p = 0.01$)¹⁰.

Jareño M. et al. (Cuba – 2012) en un estudio de 30 pacientes con queratocono progresivo a quienes se les realizó crosslinking encontraron una reducción del equivalente esférico de $-7,25 \pm 4,48$ D en el preoperatorio a $-6,34 \pm 4,19$ D ($p > 0.05$). La queratometría máxima topográfica se redujo significativamente de $50,76 \pm 3,81$ D en el preoperatorio a $50,59 \pm 4,79$ D a los tres meses ($p < 0,05$). La paquimetría en la posición más delgada en el preoperatorio fue en promedio de $484 \pm 45,86$ micras y al año de $450 \pm 51,12$ micras ($p < 0,05$)¹.

Ramírez M. (Mexico-2012) realizó un estudio in vivo del estroma corneal de pacientes con queratocono tratados con mediante el uso del microscopio confocal. En los resultados se evidenció: activación de queratocitos y organización de las fibras de colágeno observándose como estructuras hiperreflécticas desde la primera imagen subepitelial, hasta una profundidad del estroma corneal de $275,1 \pm 85,9$ um a la semana y de $324,9 \pm 66,0$ um al mes del tratamiento. En dicho estudio la conclusión fue que el estudio por microscopía confocal in vivo en humanos tratados con cross-linking mostró cambios estromales a la semana y al mes del tratamiento, excediendo la profundidad de 300 um en algunos casos²⁰.

Tytiun A, (Argentina-2008) estudió una serie consecutiva de 17 pacientes con queratocono evolutivo tratados con Crosslinking, evidenciando ausencia de progresión del queratocono en el 100% de los casos, con aplanamiento significativo de las queratometrías a partir de los 6 meses, por lo que concluye que el Crosslinking corneal aparece como una excelente alternativa terapéutica, especialmente en queratoconos incipientes²².

Koller T. (EE. UU-2009) realizó un estudio prospectivo de pacientes con queratectasia progresiva tratados con Crosslinking corneal. Recomienda realizar el procedimiento en pacientes menores de 35 años, con agudeza visual mejor corregida $< 20/25$ y con queratometría máxima $< 58,00$ D. De esta manera, el tratamiento sería eficaz y con tasa de complicaciones menores al 1%²³.

Croxatto J.A. (Argentina-2008) estudió también los cambios estructurales en pacientes con queratocono tratados con crosslinking utilizando la microscopía confocal antes del procedimiento, inmediatamente después y en días 7, 15, 30, 60, 90, 6 meses y un año. Los resultados fueron los siguientes: Una vez epitelizado, no se observaron mayores cambios epiteliales. Se encontró menor número de queratocitos, aumento de la matriz extracelular y activación de los queratocitos en estroma medio y superficial. En conclusión, el Crosslinking provocó daño a las células y la matriz

extracelular, con cambios dinámicos de recomposición corneal, que aparenta ser normal luego de un año de seguimiento²⁴.

1.3 Justificación

El queratocono (QTC) es una patología relativamente frecuente, afecta a la población general, principalmente individuos jóvenes. El manejo incluye en etapas iniciales corrección con gafas o lentes de contacto y en casos avanzados el implante de anillos intraestromales, el cual es un procedimiento ortopédico, con el cual puede mejorarse el error refractivo sin detener con ello la progresión de la enfermedad. En estadio avanzado, donde ningún tratamiento es útil para mejorar la visión, el trasplante de córnea es la indicación. Para evitar el requerimiento de trasplante corneal se ha desarrollado una nueva tecnología el crosslinking corneal, el cual busca detener la progresión del queratocono. Es una alternativa terapéutica y profiláctica que retarda el curso natural de la enfermedad, considerada la menos invasiva y costosa entre los tratamientos quirúrgicos. Mejora la calidad visual y evita la necesidad de trasplante corneal cuando la intervención es temprana. Es por eso que el objetivo del presente estudio es determinar si el crosslinking corneal es un método efectivo en el tratamiento del queratocono.

La efectividad será determinada mediante la evaluación pre y postoperatoria de la queratometría, error refractivo y agudeza visual.

1.4 Problema

¿Es el Crosslinking corneal efectivo en el tratamiento del queratocono?

1.5 Hipótesis:

H1: El Crosslinking corneal es efectivo en el tratamiento del queratocono

H0: El Crosslinking corneal no es efectivo en el tratamiento del queratocono.

1.6 Objetivos:

Objetivo general:

- Evaluar si el Crosslinking corneal es efectivo en el tratamiento del queratocono.

Objetivos específicos:

1. Determinar la agudeza visual antes y después de 3 meses del tratamiento con Crosslinking corneal.
2. Determinar la queratometría antes y después de 3 meses del tratamiento con Crosslinking corneal.
3. Determinar el error refractivo antes y después de 3 meses del tratamiento con Crosslinking corneal.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 Poblaciones:

Población Universo:

Pacientes que acudieron a la Clínica de Ojos Oftalmocenter con diagnóstico de queratocono en el período Enero 2014- Enero 2015.

Población Estudio:

Incluye los pacientes de la población diana que cumplen con los criterios de selección:

2.2 Criterios de Selección:

Criterios de Inclusión:

- Diagnóstico de queratocono grado I, II y III progresivo diagnosticado por anamnesis y hallazgos en el examen clínico (optométrico, oftalmológico y topográfico).
- Evidencia topográfica por cámara Scheimpflug rotatoria Pentacam: Poder central corneal (K) superior a 47.2 dioptrías (D), valor inferior – superior (I/S) mayor a 1.2 D, diferencia en el poder central de ambos ojos mayor a 1 D, oblicuidad de los ejes radiales del astigmatismo mayor a 21 grados, índice diferencial cara anterior y posterior mayor de 0.040.
- Espesor corneal >450 micras en su punto más delgado evidenciado con cámara Scheimpflug rotatoria Pentacam.
- Haber sido sometido a Crosslinking corneal acelerado (dosis UV-A 9 mW/cm², tiempo 10 minutos), después de una inducción de 20 minutos con riboflavina 0.1% más dextran 20%.

Criterios de Exclusión:

- Enfermedades corneales diferentes a queratocono coexistentes.
- Antecedente de cirugía corneal refractiva: cirugía incisional, excimer laser (LASIK, LASEK, PRK), anillos intra-estromales, cirugía de catarata o facorefractiva con implante de lente intraocular
- Historias clínicas con datos incompletos o no confiables. Ausencia de datos confiables.

2.3 Muestra:

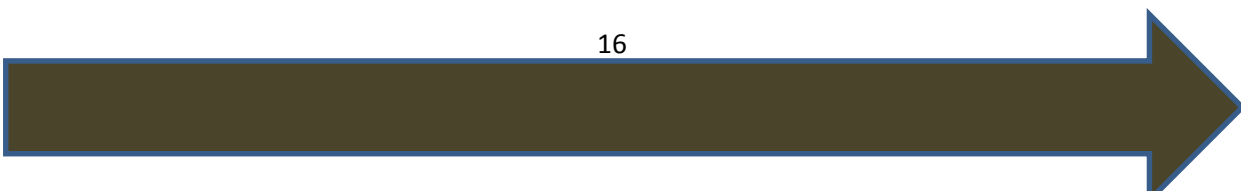
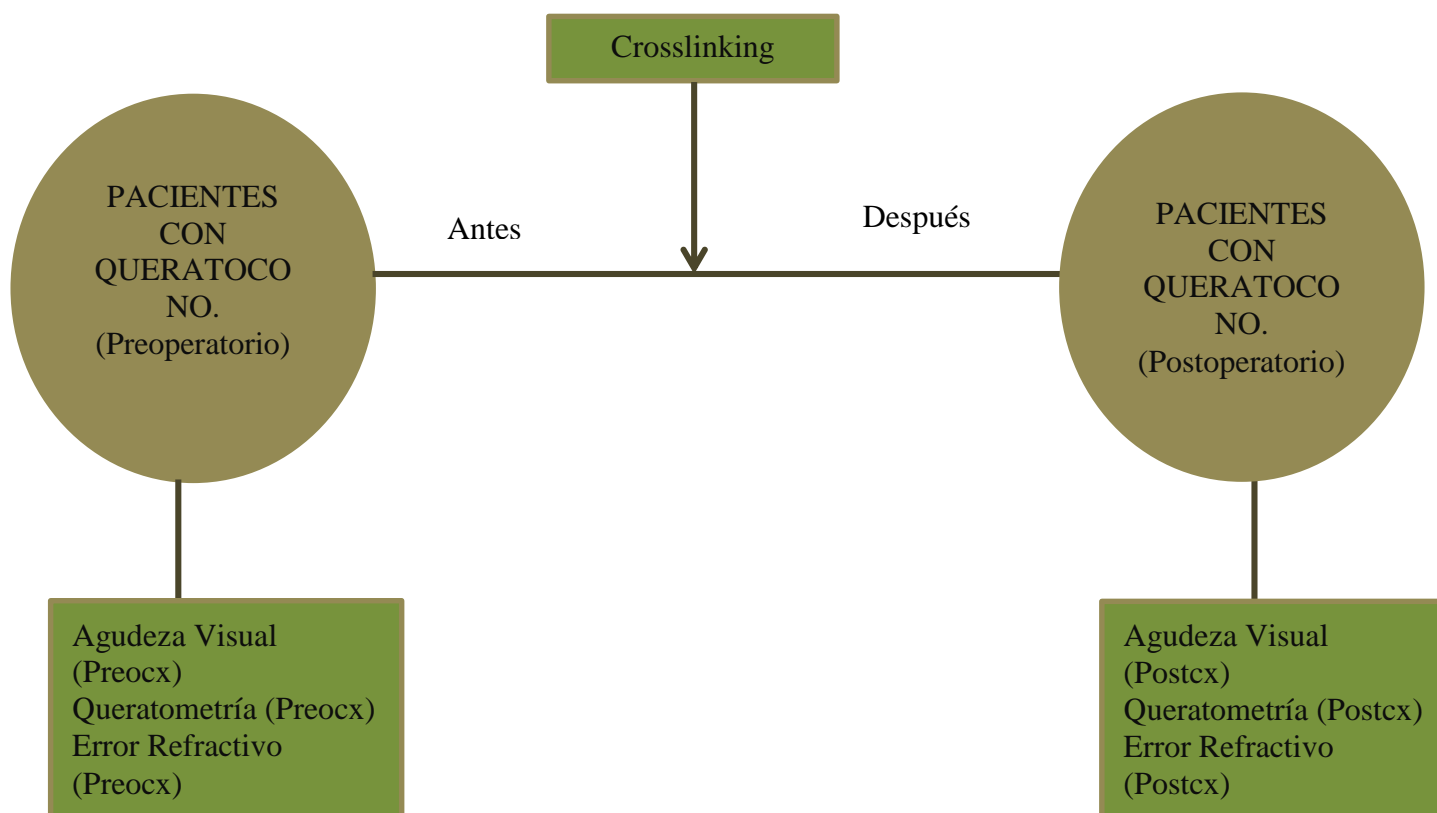
- Unidad de análisis: Cada paciente que cumplió con los criterios de selección.
- Unidad de muestreo: Cada historia clínica.
- Tamaño muestral:
Se consideró todos los ojos de pacientes con queratocono sometidos al crosslinking corneal en el período de estudio.

2.4 Diseño de Estudio

Tipo de estudio

Se realizó un estudio tipo Cohorte retrospectivo el cual es un estudio observacional, longitudinal, para determinar la efectividad del Crosslinking Corneal en el tratamiento de Queratocono.

Diseño Específico:



2.5 Variables y Operacionalización de las variables

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADOR	INDICE
Agudeza Visual	Cuantitativa	De intervalo	Historia clínica	(Decimales)
Queratometría	Cuantitativa	De intervalo	Historia Clínica	Dioptías
Error Refractivo	Cuantitativa	De razón	Historia Clínica	Dioptías

Definiciones operacionales

Agudeza Visual

Capacidad de percibir y diferenciar dos estímulos separados por un ángulo determinado (α), o dicho de otra manera, es la capacidad de resolución espacial del sistema visual. Tradicionalmente se emplea la cartilla de Snellen a 6 metros, donde se evalúa la agudeza mínima legible y requiere la identificación de letras del alfabeto cuyos detalles precisan de ciertos ángulos a distancias específicas. Una visión de 20/20 significa que el sujeto ha leído una letra a 20 pies que fue diseñada para ser leída a 20 pies. Para

efectos del presente estudio utilizamos la agudeza visual mejor corregida (AVMC) que es la agudeza visual que se alcanza con la mejor corrección en gafas. Asimismo, utilizamos para los cálculos estadísticos el equivalente decimal de la agudeza visual en Snellen, es decir si la agudeza visual es 20/40 su equivalente decimal sería 0.5, si la agudeza visual es 20/20 su equivalente decimal sería 1. Por otro lado, se tomó en cuenta la estabilidad, ganancia o pérdida de líneas de visión de Snellen luego de 3 meses del Crosslinking corneal como criterio de efectividad.

Queratometría (K)

Medida del radio de curvatura de la córnea. Expresa la potencia de la córnea como dioptrio ocular. La queratometría central, mide la potencia de los meridianos principales en los 3 mm centrales, los cuales se denotan como queratometría plana (K1) y queratometría curva (K2). En este estudio se utilizó la queratometría promedio (Km) que es la media aritmética de la K1 y K2, como criterio de efectividad.

La variación en la queratometría promedio luego de 3 meses de Crosslinking corneal se clasificó como sigue:

- Km estable o sin variación: $-0.75 \leq [Km \text{ post} - Km \text{ pre}] \leq 0.75 \text{ D}$
- Aplanamiento: $[Km \text{ post} - Km \text{ pre}] < -0.75 \text{ D}$
- Curvamiento: $[Km \text{ post} - Km \text{ pre}] > 0.75 \text{ D}$

Error Refractivo

Potencia dióptrica necesaria para conseguir la emetropía. Según el caso puede incluir un solo un componente esférico (miopía o hipermetropía) y/o un componente cilíndrico (astigmático).

El equivalente esférico (EE) se refiere a la refracción esférica que conjuga la retina con el círculo de menor difusión del Conoide de Sturm. Se calcula con la suma algebraica de la esfera y la mitad del cilindro de la refracción manifiesta.

En este estudio se consideró al EE como medida del error refractivo de manera que se incluya en el análisis la fracción esférica y cilíndrica de la refracción. Se consideró la variación en el EE luego de 3 meses del Crosslinking corneal de la siguiente forma:

- EE estable o sin variación: $-1.00 \leq [EE \text{ post} - EE \text{ pre}] \leq +1.00 \text{ D}$
- Disminución del EE negativo: $[EE \text{ post} - EE \text{ pre}] > 1.00 \text{ D}$
- Incremento del EE negativo: $[EE \text{ post} - EE \text{ pre}] < -1.00 \text{ D}$

Efectividad del Crosslinking Corneal

El tratamiento se consideró efectivo si luego de 3 meses del Crosslinking Corneal se cumplieron los 3 criterios siguientes:

- Queratometría promedio (Km): sin variación o presenta aplanamiento.
- Equivalente esférico: sin variación o disminución del EE negativo.
- Agudeza visual: estable o ganancia de líneas de visión.

2.6 Procedimiento:

1. Se solicitó las aprobaciones y permisos requeridos a la Clínica de Ojos Oftalmocenter para la toma de datos. (anexo1)
2. Se realizó el registro en los ambientes de Servicio de Cornea de la Clínica de Ojos Oftalmocenter.

3. Se recolecto los datos preoperatorios y postoperatorios de 3 meses de realizado el crosslinking corneal.
4. Se aplicó la técnica de recolección de datos (anexo 2) respectiva diseñada para tal fin.
5. Luego los datos se vaciaron en la hoja de toma de datos diseñado para tal fin.
6. Los datos obtenidos desde la hoja de toma de datos fueron analizados con los programas estadísticos Excel y Stat Plus. Posteriormente se elaboró la discusión y conclusiones de la investigación.

2.7 Procesamiento y Análisis de la Información:

Se utilizó estadística descriptiva: proporciones, razones, frecuencias, porcentajes, tablas de doble entrada y gráficos. Para comparar el cambio pre y post tratamiento de las variables cuantitativas se utilizó la prueba t para datos pareados, considerándose cambios estadísticamente significativos si $p < 0.05$.

2.8 Consideraciones Éticas

El presente proyecto de investigación no involucró experimentos en seres humanos ni en animales. Por lo tanto, no se necesitó de un consentimiento informado para realizar el proyecto, ya que nuestra investigación solo se basó en recolectar datos previamente registrados en la historia clínica. Los investigadores estamos comprometidos a mantener la confidencialidad de los datos recolectados durante el transcurso del estudio, así como al final de este, conservando de esta manera el anonimato de las pacientes cuyas historias clínicas serán revisadas²⁹. Para acceder a los archivos se solicitó un permiso a la dirección de la Clínica de Ojos Oftalmocenter.

III. RESULTADOS

En la Tabla 1 se detallan los datos demográficos: edad, sexo y ojo operado. Se estudiaron 42 ojos de 23 pacientes. El 82.60% fueron varones y 17.39% mujeres, rango de edad entre 11-24 años y un promedio de 18.87 ± 3.71 años.

Tabla 1. Características demográficas de pacientes con diagnóstico de queratocono tratados con Crosslinking corneal.

Variable	Característica	Pacientes	Porcentajes
Edad	11----20	15	65.21%
	21----24	8	34.78%
sexo	Femenino	4	17.39%
	Masculino	19	82.60%
Ojo	Ojo Derecho	19	45.23%
	Ojo Izquierdo	23	54.76%

Según el equivalente Snellen, 27 ojos (64,29%) mantuvieron la misma agudeza visual preoperatoria luego de 3 meses del Crosslinking corneal. Doce ojos (28.57%) ganaron al menos 1 línea de visión y 3 (7.14%) perdieron 1 línea de visión (Tabla 2). El valor promedio de la agudeza visual mejor corregida pre tratamiento fue de 0.64 y a los 3 meses de tratamiento de 0.68 ($p < 0.05$) (Tabla 3).

TABLA 2: Cambio de la agudeza visual en equivalente Snellen luego de Crosslinking corneal por queratocono

LINEAS DE VISIÓN EN SNELLEN	N	%
Ganaron al menos 1 línea	12	28.57%
Estable	27	64.29%
Perdieron 1 línea	3	7.14%
Total	42	100%

La queratometría plana (K1) pre Crosslinking fue de 45.75 ± 4.13 dioptrías D y a los 3 meses post Crosslinking de 45.71 ± 4.15 D ($p= 0.75$). La queratometría curva (K2) pre Crosslinking fue de 50.67 ± 5.53 D y a los 3 meses post Crosslinking de 50.63 ± 5.59 D ($p=0.66$). En cuanto a la queratometría promedio (Km) el valor preoperatorio fue de 48.21 ± 4.72 D y postoperatorio de tres meses de 48.16 ± 4.84 D ($p=0.67$). (Tabla 3). El valor promedio del equivalente esférico (EE) pre Crosslinking fue de -5.59 D y el post Crosslinking a los tres meses de -5.27 D ($p=0.13$) (Tabla 3).

Tabla 3. Agudeza visual, queratometrías, astigmatismo corneal y equivalente esférico pre y postoperatorio de ojos tratados con Crosslinking corneal por queratocono

Ojos tratados CXL (n=42)	Preoperatorio		Postoperatorio		Variación	p
	Promedio	DE	Promedio	DE		
Agudeza visual (Decimal)	0.64	0.30	0.68	0.30	0.04	* 0.01
Queratometría plana (K1)	45.75	4.13	45.71	4.15	-0.04	0.75
Queratometría curva (K2)	50.67	5.51	50.63	5.69	-0.04	0.66
Queratometría promedio (Km)	48.21	4.72	48.16	4.84	-0.05	0.67
Astigmatismo corneal	4.92	2.40	4.89	2.38	-0.03	0.82
Equivalente esférico (EE)	-5.59	4.56	-5.27	4.57	0.32	0.13

<i>DE: desviación estándar</i>
<i>p: nivel de significancia estadística</i>
<i>* p < 0.05 (paired-test)</i>

La variación en la queratometría promedio y el equivalente esférico luego de 3 meses del Crosslinking corneal se muestra en las Tablas 4 y 5 respectivamente.

Tabla 4: Variación de la Queratometría promedio luego de Crosslinking corneal por queratocono

QUERATOMETRÍA PROMEDIO	N	%
Estable ($-0.75 \leq K_{\text{post}} - K_{\text{pre}} \leq 0.75$ D)	38	90.48%
Aplanamiento ($K_{\text{post}} - K_{\text{pre}} < -0.75$ D)	2	4.76%
Curvamiento ($K_{\text{post}} - K_{\text{pre}} > 0.75$)	2	4.76%
TOTAL	42	100.00%

Tabla 5: Variación del Equivalente esférico luego de Crosslinking corneal por queratocono

EQUIVALENTE ESFÉRICO	N	%
Estable $-1.00 < [EE_{\text{post}} - EE_{\text{pre}}] < +1.00$ D	30	71.43%
Disminución del EE negativo: $[EE_{\text{post}} - EE_{\text{pre}}] > 1.00$ D	9	21.43%
Incremento del EE negativo: $[EE_{\text{post}} - EE_{\text{pre}}] < -1.00$ D	3	7.14%
TOTAL	42	100.00%

Considerando los criterios de efectividad de este estudio, 34 ojos (80.9%), cumplieron con los 3 criterios de efectividad y los 8 ojos (19.1%) restantes cumplieron 2 criterios de efectividad.

IV. DISCUSION

El Crosslinking Corneal ha surgido como una alternativa novedosa mínimamente invasiva para el tratamiento del queratocono que busca detener su progresión. Consiste en la activación mediante luz ultravioleta de una sustancia llamada riboflavina A produciendo una especie de polimerización entre las láminas de colágeno, cuyas uniones moleculares se encuentran debilitadas o ausentes, reforzando de esta manera la rigidez de la córnea ^{6,19}. En algunos casos, este procedimiento mejora el patrón visual del paciente, junto con mejores resultados topográficos, y refractivos.

Las características demográficas de los pacientes incluidos en este estudio son similares a la literatura publicada, ya que se encontró un rango de edad entre 11 y 24 años, y predominio del sexo masculino 83% ^{8,9}.

En el presente estudio analizamos el comportamiento de variables como agudeza visual, queratometrías y el error refractivo, luego de tres meses del tratamiento con Crosslinking corneal en pacientes con queratocono.

Nuestros resultados muestran una mejoría en la AVMC promedio (incremento 0.04 en escala decimal) luego de 3 meses del tratamiento, cambio que fue estadística pero no clínicamente significativo. Sin embargo, aproximadamente un tercio de los pacientes ganaron al menos 1 línea de visión. Jareño M. et al. (Cuba – 2012), también encuentra un resultado similar con incremento de la agudeza visual de 0.014, la cual siguió incrementándose hasta el primer año post tratamiento (0.096, $p < 0.05$). Asimismo, De Bernado M. et al. (Italia-2013), reportó una mejoría significativa en la AVMC desde el tercer mes post tratamiento, la cual siguió incrementándose hasta los dos años de seguimiento. Raiskup Wolf y col (Germany-2008) reporta un 87% de casos de estabilidad o mejoría de al menos 1 línea de visión a los dos años del procedimiento; Agrawal y col (India-2009) por su parte lo reportan en un 82% en 16 meses de seguimiento²⁸. En nuestro estudio el 92.86% de los pacientes mostró estabilidad o ganancia de al menos 1 línea de visión luego de tres meses del procedimiento, lo cual es indicador de seguridad del procedimiento.

En el presente estudio, se observó una tendencia a la disminución de la potencia dióptrica de las queratometrías (K1, K2, Km) luego de 3 meses del Crosslinking corneal. Al respecto, De Bernado M. et al. (Italia-2013), observó una reducción de la potencia de la queratometría máxima desde el sexto mes post Crosslinking corneal, incrementándose dicha reducción hasta los dos años de manera significativa. Varios autores han reportado un continuo aplanamiento del valor queratométrico durante los primeros dos años de aplicado el tratamiento. Henriquez y col (Peru-2011) observó una

reducción promedio de la queratometría máxima de 2.66 D en el 80% de los pacientes en un período de 12 meses. En nuestro estudio este hecho no pudo corroborarse por el corto período de seguimiento, sin embargo, futuros estudios a largo plazo de la serie estudiada deberían corroborar lo anteriormente expuesto^{1,10,26}.

El equivalente esférico (EE), mostró en este estudio una reducción no significativa (0.32 D, $p=0.13$) en su potencia, resultado que ha sido reportado previamente por Higuera AJ. (Colombia - 2012), el cual encuentra una reducción de 0.6 D a los 3 meses del Crosslinking con respecto a los valores preoperatorios. Caporossi y col (Italia-2006) por otro lado, reporta una disminución de 2.5 D en el EE luego de tres meses de Crosslinking corneal convencional (Protocolo de Dresden)²⁹. Grewal y col (India - 2009) reportan estabilidad del EE, AVMC y curvatura corneal luego de 12 meses del Crosslinking corneal en 102 pacientes³⁰. La disminución en el equivalente esférico se relaciona en la mayoría de estudios con una reducción coexistente en la queratometría, hallazgos asociados a su vez con una mejoría de la agudeza visual no corregida (AVSC).

La mejoría en la AVMC no puede explicarse completamente por la disminución del poder queratométrico y del EE tal como lo demuestra Caporossi y col (Italia -2006), quienes resaltan que los cambios en la AVMC luego del Crosslinking se relacionan mejor con la reducción de las aberraciones corneales en especial el coma, hallazgo que se ha observado desde el primer mes de tratamiento. Aunque no fue corroborado en nuestro estudio, el cambio en el perfil aberrométrico con reducción de las aberraciones de alto orden podría explicar la mejoría de la AVMC en aproximadamente la tercera parte de los ojos tratados en nuestra serie.

Nuestro estudio demostró efectividad del Crosslinking corneal en el tratamiento del queratocno en el 80.9% de ojos, lo cuales mostraron estabilización o mejoría de las variables AVMC, Km y EE. La estabilidad de las variables predominó en la mayoría de los ojos tratados con Crosslinking corneal.

V. CONCLUSIONES

1. El Crosslinking corneal fue efectivo en impedir la progresión del queratocono a corto plazo al evidenciar estabilidad de las variables (AVMC, Km y EE) en la mayoría de los casos.
2. Se produjo una mejoría de la agudeza visual en aproximadamente la tercera parte de los ojos tratados con Crosslinking corneal luego de 3 meses, explicada en parte por la reducción de la Km y del EE.

VI. RECOMENDACIONES

Se recomienda ampliar la muestra y el seguimiento de los pacientes de manera que pueda evaluarse la evolución natural de los pacientes tratados con Crosslinking Corneal y establecer su eficacia y seguridad en este tiempo. De igual forma podría estudiarse en combinación con el implante de segmentos intracorneales para establecer su contribución en la estabilización y remodelamiento de la morfología corneal.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRFICAS

1. Jareño M, Pérez Z, Fernández TM, Gómez Z, Escalona E, Díaz S Efectividad del crosslinking del colágeno corneal en el tratamiento del queratocono Rev. Cubana de Oftalmología 2012; 25(2): 243-253.
2. Alfonso CA. Crosslinking del colágeno corneano por técnica convencional y transepitelial para queratocono. cien. tecnol. salud. vis. ocul. 2011; 9(2): 131-142.
3. Higuera AJ.2012 evaluación de la eficacia y seguridad del entrecruzamiento del colágeno corneal (crosslinking) en pacientes con queratocono: seguimiento a mediano plazo [Tesis doctoral]. Bucaramanga: Universidad Industrial de Santander.

4. Keating A, Pineda R, Colby K. Corneal Cross Linking for Keratoconus. Department of Ophthalmology, Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Harvard Medical School, Boston, MA, USA. *Seminars in Ophthalmology*, 2010 ;25(5-6):249–255.
5. Ruiz-Morales ML, Verdiguél-Sotelo K, Hernández-López A. Frecuencia del queratocono y trasplante de córnea. Hospital General de Zona 32 División de Oftalmología, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010; 48 (3): 309-312.
6. Villa C, Gonzalez-Meijome JM. El queratocono y su tratamiento. *Rev. Gaceta Óptica* marzo 2011.
7. Guía de Manejo Consulta especializada de optometría. Colombia 2012. Disponible en URL: http://www.colombianadesalud.org.co/GUIAS_MEDICINA_ESPECIALIZADA/GUIAS%20CONSULTA%20ESPECIALIZADA/OPTOMETRIA/04%20QUERATOCONO.pdf
8. Valdez-García JE, Sepúlveda R, Salazar-Martínez JJ, Lozano-Ramírez JF. Prevalence of keratoconus in an adolescent population. *Rev Mex Oftalmol*. 2014;88(3):95---98
9. Pussetto AP, Rossi ML, Ciani JL, Magurno MG. Alta prevalencia de pacientes con queratocono en la población de la ciudad de Paraná, Entre Ríos. *Oftalmol Clin Exp* 2011; 4(4): 138-140
10. De Bernardo M, Capasso L, Lanzac M, Tortori A, Iaccarino S, Cennamo M, Borrelli C, Rosa N. Long-term results of corneal collagen crosslinking for progressive keratoconus. Department of Medicine and Surgery, University of Salerno, 2014.
11. Marrero E, Sánchez O, Barrera BR, Díaz S, Somoza JA. Caracterización de pacientes con queratocono. 2011; 15(12):1699.
12. López S; Moreno ME; Vega B; Escalona E; Rodríguez F. Características clínicas e histopatológicas en pacientes con queratocono

- avanzado operados de queratoplastia penetrante. *Rev. Cubana de Oftalmología* 2009,22(Sup):197-206.
13. Bravo SM. Una revisión del queratocono. *Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular* 2009; 1(7): 95-106.
 14. Lopez I. Análisis de la evolución del Queratocono tratado con Crosslinking [Tesis doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia; 2014.
 15. Vazirani J, Basu S. Keratoconus: current perspectives. *Clin Ophthalmol.* 2013; 7: 2019–2030.
 16. Tomas J, Cornejo LM. Pruebas diagnósticas y tratamiento quirúrgico del queratocono. *Gaceta Art. Científico.* n° 498,2014.
 17. Pérez Z, Ulloa S, Escalona ET, Castillo AC, Marquez S. Caracterización clínica y epidemiológica del queratocono. *Revista Cubana de Oftalmología* 2014;27(4):598-609
 18. Sedaghat M, Bagheri M, Ghavami S, Bamdad S, Changes in Corneal Topography and Biomechanical Properties after Collagen Cross Linking for Keratoconus: 1-Year Results. 2015; 22(2): 212–219
 19. Alberro M, Gonzales J, Casanueva HC, Rojas E. Enlaces cruzados corneales: una nueva alternativa en el tratamiento de las ectasias. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos Cuba. *MediSur.* 2009; 7 (4): 37-42.
 20. Ramirez M, Hernandez-Quintela E, Naranjo-Tackman R. Hallazgos tempranos por microscopia confocal en Cross-linking. *ARCH SOC ESP OFTALMOL.* 2013;88(5):179–183.
 21. Ramírez-González HG, Sierra-Acevedo G. Cambios histológicos de las fibras de colágeno corneal tras aplicación de crosslinking (Modelo en conejos). *Rev Sanid Milit Mex* 2013; 67(2): 59-64
 22. Tytiun A, Argento C, Battistella M, Chiaradia P. Crosslinking: Evolución de las Queratometrías a lo largo de un año en Queratoconos. Nuestra experiencia. Hospital de Clínicas “José de San Martín”, Servicio de Oftalmología, Sección Córnea. *Archivos de Oftalmología* 2008; 79 (3).

23. Koller T, Mochen M, Seiler T. Evaluación de las complicaciones del crosslinking corneal (CXL) para tratar queratectasia y recomendaciones para evitarlas. IntraMed 2009.
24. Croxato JO, Tytiun A, Argento C, Pfortner T. Cambios estructurales microscopicos in vivo en pacientes tratados con Crosslinking UVA por Queratocono. Fundación Oftalmológica Argentina – Hospital de Clínicas José de San Martín. Archivos de Oftalmología 2008; 79 (3).
25. Hersh P, Greenstein S, Fry K. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: One-year results. J Cataract Refract Surg 2011; 37:149–160.
26. Henriquez MA, Izquierdo L Jr, Bernilla C, Zakrzewski PA, Mannis M. Riboflavin/Ultraviolet A corneal collagen cross-linking for the treatment of keratoconus: visual outcomes and Scheimpflug analysis. 2011 Peru.
27. Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, Pillunat LE. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: long-term results. J Cataract Refract Surg 2008; 34:796–801.
28. Agrawal VB. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet – a light for keratoconus: results in Indian eyes. Indian J Ophthalmol 2009; 57:111–114.
29. Caporossi A, Mazzotta C, Baiocchi S, Caporossi T. Long-term results of riboflavin ultraviolet a corneal collagen cross-linking for keratoconus in Italy: the Siena eye cross study. Am J Ophthalmol 2010; 149:585–593.
30. Grewal DS, Brar GS, Jain R, et al. Corneal collagen crosslinking using riboflavin and ultraviolet-A light for keratoconus: one-year analysis using Scheimpflug imaging. J Cataract Refract Surg 2009; 35:425–432.

Referencias Bibliográficas Éticas:

31. Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú

VIII. ANEXOS

ANEXO 1

Solicita: Permiso para realizar estudio y revisión de Historias Clínicas

Sr. Dr. Jorge Pomatanta Plasencia.

Director de la Clínica de Ojos Oftalmocenter

Yo, Rodrigo Pastor León, identificado con DNI **47125118**, del 6° año de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, me dirijo a su digno despacho con la finalidad de solicitar su permiso para poder acceder a las historias clínicas de pacientes sometidos a Crosslinking y realizar mi proyecto de Tesis titulado: “Efectividad del Crosslinking Corneal para el tratamiento de queratocono”.

Agradeciéndole por la atención que le brinde a la presente, quedamos de Ud.

Atentamente,

ANEXO 2

I. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Pacientes del Servicio de Cornea de la Clínica Oftalmocenter

Fecha: __/__/__ N° Ficha: _____ HC: _____

I. DATOS

1. Edad: _____
2. Sexo: M () F ()
3. Tiempo de enfermedad: _____

Antes del Crosslinking

Agudeza Visual: _____

Queratometria: _____

Error Refractivo: _____

**Despues del Crosslinking
(3meses)**

Agudeza Visual: _____

Queratometria: _____

Error Refractivo: _____