



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES**

**CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE OPTOMETRIA**

**TESIS**

**CAMBIOS REFRACTIVOS Y MORFOLOGICOS EN PACIENTES CON  
QUERATOCONO SOMETIDOS A CROSSLINKING**

**PRESENTA**

**Melissa Paola García Félix**

**PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRÍA EN  
REHABILITACIÓN VISUAL**

**TUTOR (ES)**

**MCO. Rafael García Guerrero**

**Dr. Luis Fernando Barba Gallardo**

**Aguascalientes, Ags., Mayo del 2015**



UNIVERSIDAD AUTONOMA  
DE AGUASCALIENTES

MELISSA PAOLA GARCÍA FÉLIX  
MAESTRÍA EN REHABILITACIÓN VISUAL  
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que ha cumplido con el requisito, de Participación como ponente en un congreso y su trabajo de tesis titulado:

**“CAMBIOS REFRACTIVOS Y MORFOLÓGICOS EN PACIENTES CON QUERATOCONO SOMETIDOS A CROSSLINKING”**

Los requisitos para su titulación han sido revisados y aprobados por su tutor y el consejo académico, se autoriza continuar con los trámites para obtener el grado de **Maestría en Rehabilitación Visual.**

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**  
**“SE LUMEN PROFERRE”**  
Aguascalientes, Ags., 26 de Mayo del 2015.

**DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

c.c.p. C.P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar.  
c.c.p. Mtra. Guadalupe Valdés Reyes / Jefa de Departamento de Apoyo al Posgrado.  
c.c.p. MCO. Rafael García Guerrero / Tutor de trabajo de tesis.  
c.c.p. Archivo.



UNIVERSIDAD AUTONOMA  
DE AGUASCALIENTES  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
Departamento de Optometría

DR. RAUL FRANCO DÍAZ DE LEON  
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
P R E S E N T E

Por medio del presente como Tutor designado de la estudiante **MELISSA PAOLA GARCÍA FÉLIX** con ID: 1011 quien realizó el trabajo de tesis titulado: **CAMBIOS REFRACTIVOS Y MORFOLOGICOS EN PACIENTES CON QUERATOCONO SOMETIDOS A CROSSLINKING**, y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia, me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que ella pueda proceder a imprimirla, y así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE  
"SE LUMEN PROFERRE"

Aguascalientes, Ags., a 26 de Mayo del 2015

MCO. RAFAEL GARCÍA GUERRERO  
TUTOR DE TESIS

DR. LUIS FERNANDO BARBA GALLARDO  
TUTOR DE TESIS

- c.c.p. Interesado
- c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado
- c.c.p. Jefatura del Departamento de Optometría
- c.c.p. Consejo Académico
- c.c.p. Minuta Secretario Técnico

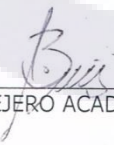
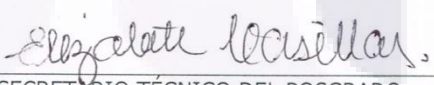


**DICTAMEN DE REVISIÓN DE LA TESIS / TRABAJO PRÁCTICO**

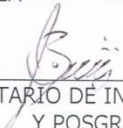
DATOS DEL ESTUDIANTE	
NOMBRE: MELISSA PAOLA GARCÍA FELIX	ID: 1011
PROGRAMA: MAESTRÍA EN REHABILITACIÓN VISUAL	ÁREA:
TUTOR/TUORES: MCO RAFAEL GARCIA GUERRERO DR. EN C. LUIS FERNANDO BARBA GALLARDO	
TESIS ( X )	TRABAJO PRÁCTICO ( )
OBJETIVO:  Determinar las variaciones refractivas y morfológicas de la ectasia corneal en pacientes con queratocono sometidos a Crosslinking.	
DICTAMEN	
CUMPLE CON CRÉDITOS ACADÉMICOS:	( X )
CONGRUENCIAS CON LAS LGAC DEL PROGRAMA:	( X )
CONGRUENCIA CON LOS CUERPOS ACADÉMICOS:	( X )
CUMPLE CON LAS NORMAS OPERATIVAS:	( X )
CONINCIDENCIA DEL OBJETIVO CON EL REGISTRO:	( X )

Aguascalientes, Ags. a 25 de MAYO de 2015

**FIRMAS**

\_\_\_\_\_  
 CONSEJERO ACADÉMICO DEL ÁREA                      SECRETARIO TÉCNICO DEL POSGRADO

  
 \_\_\_\_\_  
 SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

## RECONOCIMIENTOS

---

A todos mis maestros que me ayudaron a culminar esta etapa, en especial a:

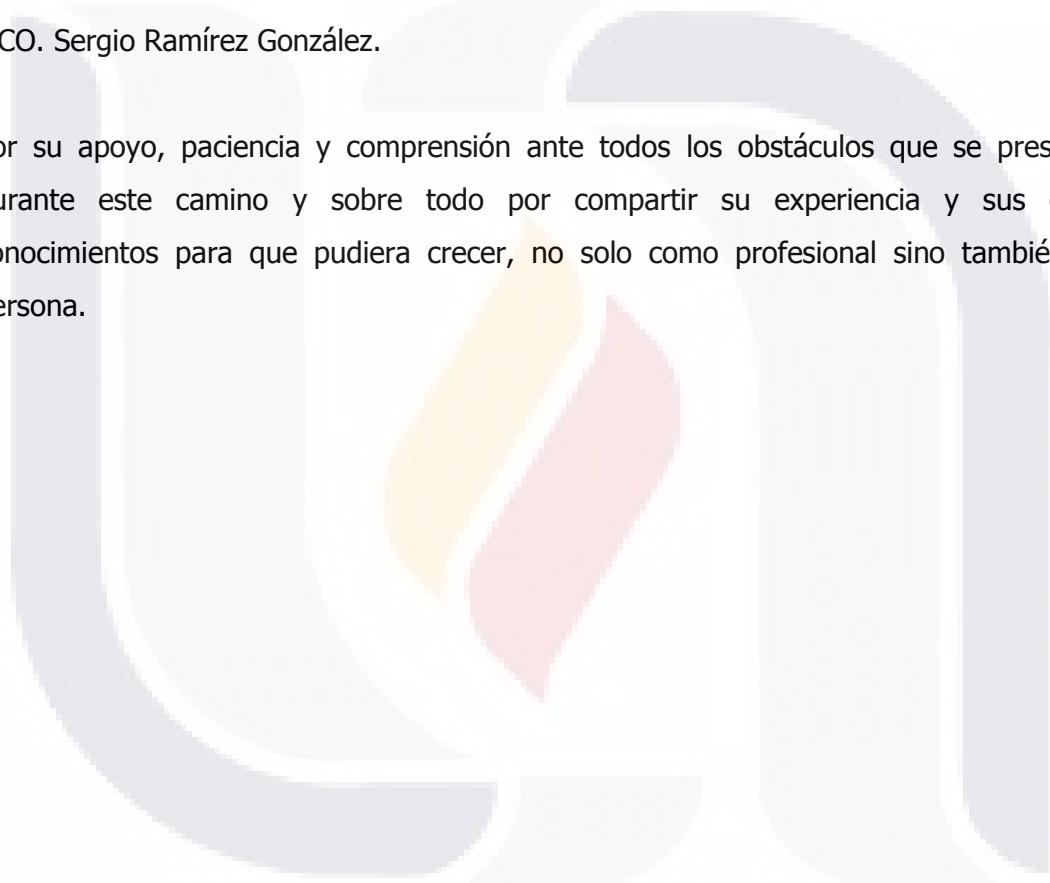
MCO. Elizabeth Casillas Casillas.

MCO. Rafael García Guerrero.

Dr. Luis Fernando Barba Gallardo.

MCO. Sergio Ramírez González.

Por su apoyo, paciencia y comprensión ante todos los obstáculos que se presentaron durante este camino y sobre todo por compartir su experiencia y sus grandes conocimientos para que pudiera crecer, no solo como profesional sino también como persona.



## **AGRADECIMIENTOS**

---

Al Dr. José de Jesús Delgado Plascencia por creer en mí y ayudarme a iniciar este trabajo, a todos los pacientes que participaron en este estudio por su tiempo e interés, para apoyarme a culminar este trabajo de manera desinteresada; especialmente al Dr. Christian Ksinsik que a pesar del tiempo y la distancia siempre mostro apoyo incondicional y disposición.



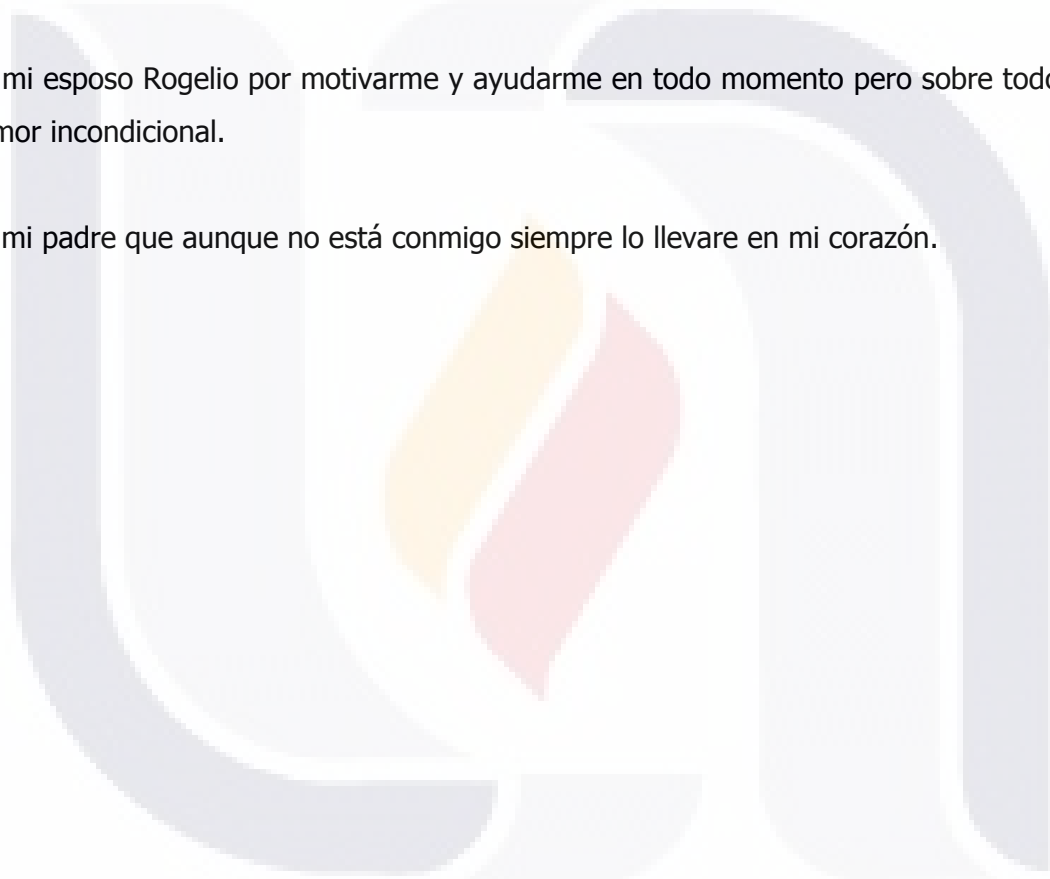
## DEDICATORIAS

---

A mi familia por ser el soporte principal y ayudarme a ser quien soy ahora. Por inculcarme valores y principios; pero sobre todo por enseñarme que la base de todo es el estudio y el trabajo y que indudablemente siempre el esfuerzo y la dedicación tarde o temprano traerán grandes satisfacciones; en especial a mi madre y a mi tía Tere por ser fuente de inspiración para salir adelante y dar lo mejor de mí.

A mi esposo Rogelio por motivarme y ayudarme en todo momento pero sobre todo por su amor incondicional.

A mi padre que aunque no está conmigo siempre lo llevare en mi corazón.



## ÍNDICE GENERAL

---

ÍNDICE GENERAL	
ÍNDICE DE TABLAS	
ÍNDICE DE GRAFICAS	
ÍNDICE DE FIGURAS	
ACRÓNIMOS	
RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	3
1.1 Justificación .....	6
1.2. Hipótesis.....	7
1.3. Objetivo general.....	7
1.4. Objetivos específicos.....	7
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO .....	8
2.1. La córnea .....	8
2.1.1. Características generales .....	8
2.1.2. Histología de la córnea.....	9
2.1.2.1. El epitelio.....	9
2.1.2.2. La membrana de Bowman .....	9
2.1.2.3. Estroma corneal .....	10
2.1.2.4. Membrana de Descemet .....	10
2.1.2.5. Endotelio .....	11
2.2. Ectasias corneales .....	12
2.2.1. Tipos de ectasias corneales.....	12
2.2.1.1 Degeneración marginal pelúcida .....	13
2.2.1.2. Queratoglobos .....	13
2.2.1.3. Degeneración marginal de Terrien .....	14
2.2.1.4. Degeneración marginal en surco .....	14
2.2.1.5. Ectasia post quirúrgica o iatrogénica .....	14
2.2.1.6. Queratocono / queratocono anterior.....	15



2.2.1.6.1. Queratocono posterior .....	15
2.3. Antecedentes del Queratocono .....	17
2.4. Clínica y Biomicroscopía del Queratocono .....	18
2.5. Clasificación del Queratocono .....	24
2.6. Algunos estudios de las características topográficas del Queratocono.....	29
2.7. Nuevos tratamientos.....	31
2.7.1. Implante de anillos intracorneales (IAC).....	31
2.7.1.1. Anillos de Ferrara (de Mediphacos, Brasil) .....	32
2.7.1.2. Intacs. (Intrastromal corneal ring segments, de KeraVision).....	32
2.7.2. Implantes de lentes tóricas.....	32
2.7.3. Láser femtoseconde.....	33
2.7.4. Crosslinking del colágeno corneal.....	33
2.8. El Crosslinking como tratamiento del Queratocono .....	35
2.8.1. La riboflavina .....	36
2.8.2. Radiación ultravioleta / UVA.....	37
2.8.3. Mecanismo de acción.....	37
2.8.4. Procedimiento Crosslinking convencional .....	38
2.8.5. Crosslinking transepitelial. ....	39
2.9. Otros tratamientos.....	40
2.9.1 Optométricos .....	40
2.9.2. Queratoplastia. ....	41
<b>CAPÍTULO III. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS.....</b>	<b>42</b>
3.1. Definición de variables del estudio .....	42
3.1.1. Agudeza visual.....	42
3.1.2. EL Astigmatismo .....	43
3.1.3. La Queratometría .....	43
3.1.4. La Paquimetría .....	44
3.1.5. Volumen de córnea .....	44
3.2. Diseño metodológico .....	45
3.2.1. Tipo de estudio.....	45
3.2.2. Tamaño de la muestra .....	45
3.2.3. Criterios de inclusión.....	45

3.2.4 Criterios de exclusión .....	45
3.3. Variables.....	46
3.4. Plan de análisis estadístico.....	46
3.5. Métodos y procedimientos .....	47
RESULTADOS .....	48
DISCUSIÓN .....	69
CONCLUSIONES.....	75
GLOSARIO .....	77
BIBLIOGRAFÍA.....	80
ANEXOS .....	83



## ÍNDICE DE TABLAS

---

Tabla 1. Diagnóstico diferencial. Alteraciones ectásicas primarias no inflamatorias.....	16
Tabla 2. Signos del queratocono .....	18
Tabla 3. Clasificación de Krumeich para queratocono. ....	24
Tabla 4. Clasificación del QTC por su curvatura corneal.....	25
Tabla 5. Clasificación del QTC por su espesor corneal .....	25
Tabla 6. Clasificación del QTC según su forma corneal. ....	25
Tabla 7. Clasificación del QTC según su evolución.....	26
Tabla 8. Clasificación del QTC según su morfología. ....	26
Tabla 9. Clasificación del QTC según Amsler.....	26
Tabla 10. Clasificación del QTC según Burton .....	26
Tabla 11. Clasificación del QTC según Burato .....	27
Tabla 12. Clasificación del queratocono, según la gradación y sus características. ....	28
Tabla 13. Muestras de variables cuantitativas relacionadas.....	54
Tabla 14. Correlación de variables antes del CXL. ....	67
Tabla 15. Correlación de variables después del CXL. ....	68

## ÍNDICE DE GRAFICAS

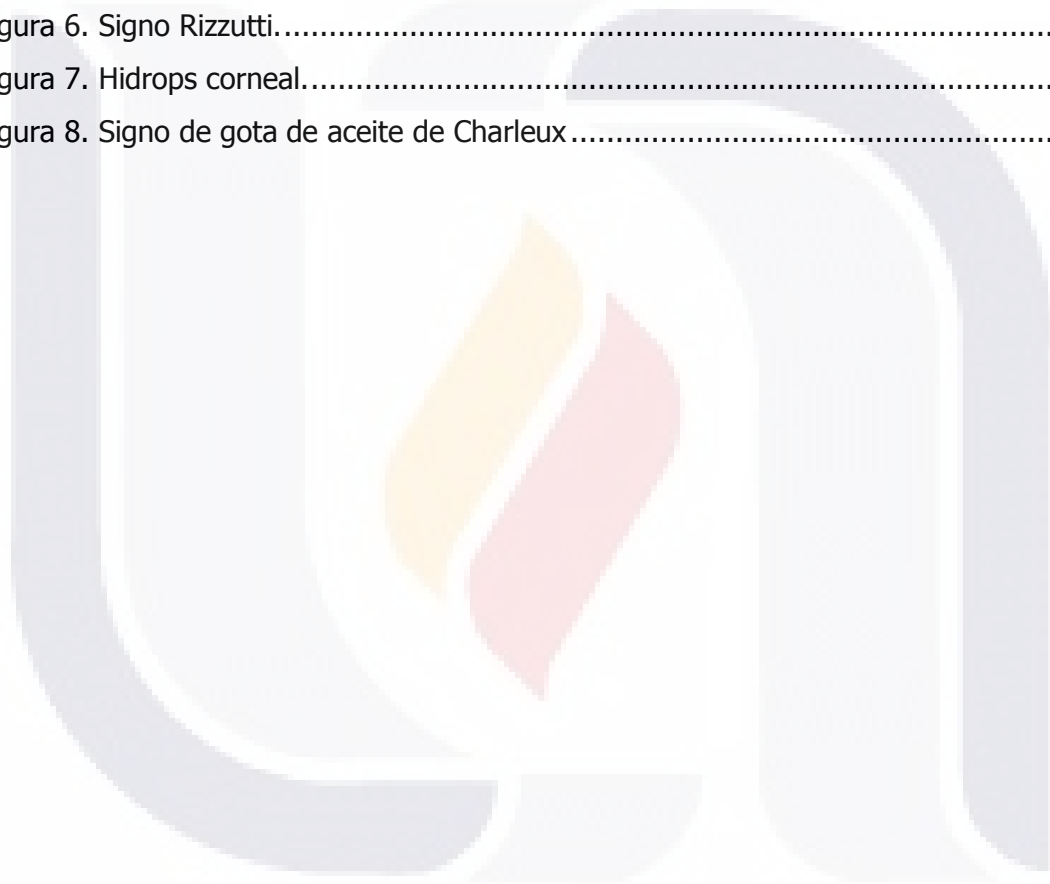
---

Gráfica 1. Porcentaje de pacientes revisados según su género. ....	49
Gráfica 2. Desviación estándar del grupo de edad. ....	49
Gráfica 3. Astigmatismo refractivo y corneal antes de la intervención .....	50
Gráfica 4. Queratometría máxima y central antes de la intervención. ....	51
Gráfica 5. Paquimetría de ápice y mínima antes del Crosslinking. ....	51
Gráfica 6. Astigmatismo refractivo y corneal después de la intervención. ....	52
Gráfica 7. Valores de queratometría máxima y central después del Crosslinking. ....	52
Gráfica 8. Valores de la paquimetría de ápice y mínima después del Crosslinking. ....	53
Gráfica 9. Cambios en la agudeza visual sin corrección optica antes y después de la cirugía. ....	55
Gráfica 10. Cambios en la agudeza visual con corrección optica. ....	56
Gráfica 11. Cambios en el astigmatismo refractivo. ....	57
Gráfica 12. Cambios en el astigmatismo corneal. ....	58
Gráfica 13. Cambios en la queratometría máxima. ....	59
Gráfica 14. Cambios en la queratometría central. ....	60
Gráfica 15. Cambios en la paquimetría de ápice. ....	61
Gráfica 16. Cambios en la paquimetría mínima .....	62
Gráfica 17. Cambios en el volumen de la córnea. ....	63
Gráfica 18. Cambios en el diagnóstico del queratocono según su espesor. ....	64
Gráfica 19. Cambios en el diagnóstico del queratocono según su espesor. ....	65
Gráfica 20. Cambios en el diagnóstico del queratocono según su localización. ....	66

## ÍNDICE DE FIGURAS

---

Figura 1. Protrusión cónica .....	19
Figura 2. Adelgazamiento estromal.....	19
Figura 3. Anillo de Fleischer. ....	20
Figura 4. Estrías de Vogt. ....	20
Figura 5. Signo de Munson. ....	21
Figura 6. Signo Rizzutti.....	22
Figura 7. Hidrops corneal.....	22
Figura 8. Signo de gota de aceite de Charleux.....	23



## ACRÓNIMOS

---

AV	Agudeza visual
AVCC	Agudeza visual con corrección
AVSC	Agudeza visual sin corrección
CA	Cámara anterior
cm <sup>2</sup>	Centímetros cuadrados
CXL	Crosslinking
CXLT	Crosslinking transepitelial
D	Dioptrías
E.U.A.	Estados Unidos de América
FDA	Food and Drug Administration (Agencia de Alimentos y Medicamentos)
IAC	Anillos intracorneales
Intacs	Intrastromal corneal ring segments (Anillos o segmentos intraestromales).
LED	Light-emitting diode (Diodo emisor de luz)
M.A.R.K.	Mini Asymmetric Radial Keratotomy (Mini Queratotomía Radial Asimétrica)
mm <sup>3</sup>	Milímetros cúbicos
nm	Nanómetros
O <sub>2</sub>	Oxígeno
Paqui Min	Paquimetría mínima
Paqui Ápex	Paquimetría de Ápex
PX	Paciente
QTC	Queratocono
TX	Tratamiento
UVA	Ultra violeta
µm	Micra

## RESUMEN

---

El queratocono (QTC) es una enfermedad degenerativa no inflamatoria de la córnea que se caracteriza por un incremento progresivo de la curvatura corneal y adelgazamiento de estroma, provoca disminución de la visión por defectos astigmáticos irregulares, secundarios a estos cambios biofísicos. La técnica de CXL pretende aumentar la estabilidad biomecánica corneal y evitar o al menos retrasar la evolución típica de la enfermedad, ya que existen diversos tipos de ectasias y progresan de diferente manera. **Objetivo:** Determinar las variaciones refractivas y morfológicas de la ectasia corneal en pacientes con queratocono sometidos a CXL. **Metodología:** Es un estudio observacional, descriptivo, comparativo. Se incluyeron un total de 30 ojos de pacientes entre 21 y 33 años de edad, con QTC grado I, II y III según la clasificación de Krumeich, que no cursen con enfermedades sistémicas ni autoinmunes, sin antecedentes de enfermedad, lesión u opacidad corneal y embarazo. El estudio se dividió en 2 etapas: la primera, antes del CXL, y la otra posterior a este, en cada uno de los cuales se valoró el estado refractivo, la AV, realización de topografías de la superficie anterior de la córnea, su volumen y la paquimetría; así como la identificación del tipo de ectasia. La segunda, valoración se realizó tres meses después de la aplicación del CXL. Concluyendo con el análisis de la información topográfica y clínica. El análisis de datos se llevó a cabo mediante estadística descriptiva, medidas de tendencia central y T Student con el programa estadístico PSSP. **Resultados:** De los 30 ojos, 13 de ellos corresponden a ojo derecho, mientras que 17 a ojo izquierdo; 50% de los pacientes son mujeres, 50% hombres. El estadio del queratocono más frecuente es el II con forma asimétrica, localización ínfero-temporal y espesor corneal mayor a 400  $\mu\text{m}$ . Las variaciones encontradas acerca de las variables estudiadas de la muestra analizada son: Cambios en la AV con y sin corrección óptica el 40 y 44% de los pacientes presentaron mejoría de una línea o más de la AV respectivamente. La media de la queratometría máxima se aplano .21 D, mientras que en la central fue de 0.87 D. El espesor mínimo de la córnea disminuyó 13.8 micras, el espesor corneal en el ápice se redujo 5.1  $\mu\text{m}$ , el astigmatismo refractivo fue menor en 0.3 D, el astigmatismo corneal bajó en 0.17 D. El volumen corneal disminuyó en .53  $\text{mm}^3$ . Los diagnósticos del queratocono según su forma paso de asimétrico a regular y en base a su localización de ínfero nasal a central o central inferior.

## ABSTRACT

---

Keratoconus (QTC) is a non-inflammatory degenerative disease of the cornea that is characterized by a progressive increase in corneal curvature and stromal thinning, decreased vision caused by irregular astigmatism defects secondary to these biophysical changes. CXL technique aims to increase corneal biomechanical stability and prevent or at least delay the typical course of the disease, since there are various types of ectasia and progress differently. **Purpose:** To determine the morphological and refractive variations of corneal ectasia in keratoconus patients undergoing CXL.

**Methodology:** The type of study was observational, descriptive, comparative. A total of 30 eyes of patients between 21 and 33 years old were included, QTC grade I, II and III according to the classification of Krumeich, not enrolled with systemic autoimmune diseases or no history of illness, injury or corneal opacity pregnancy. The study was divided into two stages: the first one, before CXL and the other after this, in each stage, the refractive state were assessed, the AV conducting topographies of the anterior surface of the cornea, volume and pachymetry; and identifying the type of ectasia. The second assessment was performed three months after the implementation of the CXL. Concluding with the analysis of topographic and clinical information. Data analysis was performed using descriptive statistics, measures of central tendency and T Student with PSSP statistical program. **Results:** 30 eyes evaluated, 13 of them corresponded to the right eye, while left eye 17; 50% of patients were women, 50% men. The kind of keratoconus most common was asymmetrically II, inferior-temporal location and corneal thickness greater than 400 microns. The variations found on the variables of the sample studied were: Changes in the AV with and without optical correction 40 and 44% of patients showed improvement of a line or over the AV respectively. Mean greater flattened corneal curvature 21 D, while the central keratometry was 0.87 D. The minimum corneal thickness decreased in 13.8 microns, the corneal thickness at the apex was reduced 5.1 microns. Refractive astigmatism was lower 0.3 D, corneal astigmatism was reduced in .17 D. The corneal volume decreased by .53 mm<sup>3</sup>. The diagnosis of keratoconus changed from regulate and asymmetric, and with respect to the location changed to nasal- inferior to central or inferior central.



## INTRODUCCIÓN

---

Este trabajo se enfoca en la indagatoria relacionada con los cambios refractivos y morfológicos corneales que presentan los pacientes con queratocono y que son intervenidos con el Crosslinking por ello en diversos apartados del documento se mencionan aspectos relacionados con estas ideas centrales.

El queratocono (QTC) es una enfermedad degenerativa no inflamatoria de la córnea que se caracteriza por un adelgazamiento del estroma corneal central o paracentral, provoca ectasia y con esta un astigmatismo miópico irregular. Aparece generalmente en la pubertad, progresa en 15 a 20% de los pacientes hasta la tercera o cuarta década de la vida, donde comúnmente se detiene.<sup>1</sup>

Son múltiples los factores genéticos, histológicos y bioquímicos que intervienen en la aparición y la progresión de la ectasia, en la cual a nivel genético su presentación más común es la esporádica, pero se describen mecanismos de herencia autosómicos dominantes y recesivos.

En el interior de la córnea se encuentran un gran número de fibras de colágeno, que constituyen proteínas que forman la parte interna del tejido, permitiendo la flexibilidad y elasticidad. Dichas fibras de colágeno conforman una red perfectamente ordenada, si esta red de fibras sufre rupturas en sus enlaces se producen las ectasias corneales entre las cuales se encuentra el queratocono.

La alteración de esta fibras de colágeno produce un debilitamiento de la córnea, el ojo en su interior tiene una presión determinada esta presión se ejerce en la parte posterior de la córnea y si esta no tiene la suficiente elasticidad y resistencia cede deformándose.

El queratocono se manifiesta con mayor frecuencia en las enfermedades que tienen relación directa con la alteración del colágeno presente en distintas partes del organismo; trastornos como: el Síndrome de Down, el Síndrome de Turner, el Síndrome de Ehlers-Danlos, el Síndrome de Marfan, la atopia, la osteogénesis imperfecta, y el prolapso de la válvula mitral. Entre las asociaciones oculares se incluyen la conjuntivitis vernal, la amaurosis congénita de Leber, la retinitis pigmentaria, la esclera azul, la aniridia y la ectopia lentis. También se ha sugerido como factor causante de queratocono el frotamiento constante de los ojos.<sup>2</sup>

Hasta hace pocos años, existían pocas alternativas de tratamiento para estos pacientes. Una vez que hacían intolerancia a los lentes de contacto, se imponía de modo inevitable la opción de un trasplante corneal.

El Crosslinking del colágeno corneal inducido es una reacción de polimerización de las fibras estromales que ocurre mediante la acción de una sustancia fotosensibilizante (riboflavina) y la radiación ultravioleta.<sup>1</sup> Esto conduce a la formación de nuevas uniones covalentes entre las moléculas del colágeno. El tratamiento también produce incremento en el grosor de la fibra de colágeno, esto disminuye la elasticidad del tejido y aumenta su resistencia al estiramiento, todo resulta en un enlentecimiento o detención de la progresión de la queratectasia.<sup>3, 4</sup>

Es decir, las modificaciones en la estructura de colágeno de la córnea tratada incrementan su rigidez y estabilidad biomecánica, lo que favorece la detención de la progresión ectásica y retarda la necesidad de una queratoplastia. Wollensak plantea que sus efectos se estabilizan aproximadamente al año posterior al tratamiento.<sup>5</sup> Aunque el objetivo de este tratamiento no es mejorar la agudeza visual, los cambios descritos inciden en ésta.

## CAPÍTULO 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La prevalencia del QTC en el mundo varía de 4 a 108 pacientes por cada 100.000 de la población. En un estudio elaborado en un período de 48 años (1935- 1982) en Olmsted County en Minnesota, Kennedy y col., encontraron un promedio de incidencia anual de 2 por 100.000 y una tasa de prevalencia de 54,5 por cada 100.000 habitantes, se reporta más alta prevalencia en mujeres (Zadnik y Barr, 1999).<sup>6</sup>

Bennet y Hom (2004) reportaron una incidencia en la población general entre el 0.5 al 2% de la población mundial.<sup>7</sup>

En cada continente existe una variación de prevalencia desde 55 a 230 casos por cada 100 mil habitantes.<sup>8</sup>

En Estados Unidos, Kennedy calcula 1 por cada 100 mil habitantes; en Inglaterra, Sharif estima 1 por cada 20 mil habitantes; en Argentina, la Universidad Maimónides supone uno por cada 1800 habitantes.

Mientras que en México la incidencia es de aproximadamente 1/2000 habitantes en la población general.<sup>9</sup>

La etiología del desarrollo del cono se asocia a un debilitamiento de las uniones moleculares entre las diversas láminas de colágeno, causado probablemente por una mayor actividad oxidativa. El componente hereditario también es importante, dado que alrededor del 8% de los pacientes con queratocono tienen algún familiar directo con la misma enfermedad, además de que actualmente se han identificado algunos genes con potencial influencia en el desarrollo del queratocono.<sup>10</sup>

En general las causas del QTC son aún desconocidas. Se han formulado muchas hipótesis respecto a los mecanismos histopatológicos, la más aceptada acredita el incremento de la actividad de la colagenolisis y la ausencia de inhibidores de las proteasas.<sup>11</sup>

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Se asocia con padecimientos alérgicos como atopia, asma bronquial, dermatitis atópica y conjuntivitis alérgica, condicionantes de prurito con micro traumas corneales secundarios.<sup>12, 13</sup> Su inicio es inespecífico entre la segunda y tercera décadas de la vida.<sup>14</sup>

Los síntomas más frecuentes son: la visión borrosa seguida de prurito, fotofobia, lagrimeo, dolor ocular; se caracteriza por astigmatismo irregular de difícil corrección y en casos avanzados con opacidad corneal secundaria. Los hallazgos oftalmológicos son: el signo de Munson,<sup>13</sup> cicatrices subepiteliales, líneas verticales (estrías de Vogt) en el estroma profundo, así como el llamado anillo de hierro de Fleischer, causado por el depósito de hemosiderina en el fondo del epitelio y la capa de Bowman en la porción más basal del cono.<sup>14</sup>

El manejo de estos casos varía según el grado o etapa del proceso de deformidad corneal, por ejemplo, en las iniciales se adaptan lentes de contacto especialmente diseñadas para el queratocono, sin embargo cuando la visión no es adecuada para las actividades del sujeto, y la afección sigue evolucionando, se puede optar por la termo queratoplastia, o la adición de tejido corneal (epiqueratofaquia). También están disponibles los anillos o segmentos intraestromales de la córnea (en E.U.A.: Intacs; en Brasil: anillos de Ferrara o Keraring). Éstos representan una solución quirúrgica a largo plazo sin necesidad del trasplante de córnea. Otra opción de tratamiento que aún se lleva a cabo en la actualidad, está representada por la Mini Queratotomía Radial Asimétrica (Mini Asymmetric Radial Keratotomy - M.A.R.K.), técnica quirúrgica incisional ideada por el médico italiano Marco Abbondanza, capaz de corregir el astigmatismo y curar el queratocono en estadios I y II, evitando el uso de trasplante de córnea.<sup>15, 16, 17,18</sup> Así mismo puede ser utilizada o se dispone del Crosslinking.<sup>19</sup>

La técnica de Crosslinking que consiste en la combinación de radiación ultravioleta con sustancias fotosensibilizantes (Riboflavina), la cual pretende aumentar la estabilidad biomecánica corneal con el objetivo de evitar el trasplante corneal. Sin embargo cuando la visión se reduce y no mejora con ninguna otra alternativa de tratamiento, es necesario recurrir al trasplante corneal o queratoplastia.

Hoy en día, se dispone de información sobre los cambios biomecánicos inducidos en la córnea tras el tratamiento del Crosslinking sin embargo en los estudios previos revisados no se menciona si existen cambios en la forma y en la localización de la ectasia corneal.

Algunos de los reportes que se tienen sobre los resultados del efecto en los parámetros corneales mencionan que:

- La queratometría máxima topográfica encontrada, revela una disminución significativa a partir del tercer mes del procedimiento, la cual está relacionada con la mejoría progresiva de la agudeza visual con corrección y a la reducción del poder dióptrico esférico. Raiskup-Wolf y otros.<sup>20</sup>
- El incremento en la agudeza visual, después del Crosslinking, es causado por la disminución en el astigmatismo y la curvatura máxima corneal. Wollensak y Seiler. Además de que el poder dióptrico esférico se incrementa al tercer mes. Este incremento se reduce a partir del 6 mes, en 0.86 D.<sup>5</sup>
- Tanto en la cara anterior como en la posterior de la córnea se generan cambios aberrométricos; sin embargo existen más en la cara anterior, comparados con los que se generan en la cara posterior. Vinciguerra y otros.<sup>21</sup>
- Existe una variación de la aberración óptica conocida como "coma" (aberración de alto orden más frecuente en el queratocono) y de los valores de la paquimetría en la posición más delgada. Estos cambios provocan una mejora en la superficie corneal en cuanto a simetría y regularidad.<sup>22</sup>

Pero, ¿Que sucede con las características de la ectasia después del CXL?

De lo anterior surge la pregunta que orienta el desarrollo del presente estudio:

*¿Cuáles son las variaciones en las características de la ectasia corneal así como los cambios refractivos en los pacientes con queratocono post intervenidos con el Crosslinking a los tres meses de la intervención quirúrgica?*

## **1.1 Justificación**

Los tratamientos que se emplean en las alteraciones ectásicas corneales se orientan por un lado hacia la corrección óptica tratando de compensar la irregularidad corneal, como es el caso de las lentes de contacto; o bien a proporcionar un refuerzo estructural a la córnea como: el implante de segmentos intracorneales, el Crosslinking. Así mismo también se puede eliminar el área afectada y sustituirla por tejido sano a través de la queratoplastia o el trasplante. En la etapa final de la progresión del queratocono, se alteran la mayoría de las propiedades de la córnea y se hace necesario el trasplante corneal y dada su prevalencia esta entidad, constituye un problema importante para los sistemas sanitarios a nivel mundial.<sup>23</sup>

El volumen creciente de pacientes interesados en nuevas opciones disponibles para el tratamiento del queratocono, ha generado un gran interés en conseguir cada vez un mayor conocimiento de esta patología.<sup>24</sup>

El uso de estas técnicas como el implante de anillos intracorneales y/o el Crosslinking pueden mejorar la calidad de vida del paciente con queratocono evitando el trasplante corneal y logrando una mejoría de la calidad visual. Reconocida la relevancia del tema se plantea la necesidad de obtener mayor evidencia acerca de esta opción de tratamiento como método preventivo de la evolución de la ectasia.

El conocimiento que se pretende obtener es de tipo cuantitativo al realizar mediciones de parámetros corneales y cualitativo en relación con las variaciones en las características de la ectasia.

Los resultados y las conclusiones del estudio pueden ser difundidos en el gremio optométrico-oftalmológico y factibles de ser tomados en cuenta por estos profesionistas al atender al paciente con queratocono, considerando que debe evitarse en la medida de lo posible llegar al trasplante corneal. De igual forma ser útiles en futuras investigaciones.

## ***1.2. Hipótesis***

El Crosslinking modifica el estado refractivo del ojo, y las características del queratocono.

## ***1.3. Objetivo general***

Determinar las variaciones refractivas y morfológicas de la ectasia corneal en pacientes con queratocono sometidos a Crosslinking.

## ***1.4. Objetivos específicos***

- Determinar los cambios que existen en la AV y la refracción después de la intervención.
- Comparar volumen de córnea antes y después de la intervención.
- Identificar cómo evolucionan las características de la ectasia en relación a su espesor, forma y localización.

## CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

### **2.1. La córnea**

La córnea es un tejido altamente diferenciado que permite la refracción y la transmisión de la luz. Su cara anterior está en contacto íntimo con la película lagrimal precorneal, y su cara posterior se encuentra bañada por el humor acuoso. Estas relaciones permiten carecer de vascularización, pues estos líquidos son los máximos responsables de mantener sus requerimientos fisiológicos.<sup>25</sup>

Es el elemento refractivo más importante del dioptrio ocular. Además, debe ser capaz de enfrentarse a los cambios que el crecimiento y envejecimiento natural de los tejidos van a provocar durante la vida, así como, tener la capacidad de regenerarse frente a las diferentes agresiones externas que pueda sufrir.<sup>26</sup>

#### **2.1.1. Características generales**

El poder refractivo corneal está en torno a las 42 dioptías (D), lo que representa los 2/3 del total de las 60 D del poder refractivo del ojo humano. Es una estructura transparente, avascular y ricamente innervada. No presenta vasos linfáticos u otros canales para fluidos.

En su cara anterior tiene una forma ligeramente elíptica, siendo más largo su diámetro horizontal (11.7 mm) que el vertical (10.6 mm). Sin embargo, en su cara posterior tiene un aspecto circular con ambos diámetros, horizontal y vertical, similares en longitud (11.7 mm), por lo tanto la superficie corneal suele estar en torno a 1.38 cm<sup>2</sup>. El radio de curvatura de la superficie anterior suele ser de aproximadamente 7.8 mm, y el de la cara posterior, de unos 6.5 mm.

Es más delgada en su centro, con un grosor medio entre 520 y 550 micras ( $\mu\text{m}$ ), aumentando éste hacia la periferia hasta alcanzar unas 700  $\mu\text{m}$ .<sup>27</sup>



### **2.1.2. Histología de la córnea**

La córnea presenta varias capas, de adelante hacia atrás se tiene:

- Epitelio.
- Membrana de Bowman.
- Estroma corneal.
- Membrana de Descemet.
- Endotelio.

A continuación se hará una descripción breve de las principales capas de esta estructura:

#### **2.1.2.1. El epitelio**

Cumple distintas funciones; como medio óptico aporta transparencia y poder refractivo, brinda protección física de traumas externos, barrera a los fluidos, a los microorganismos, funciona como estabilizador de la lágrima, a través de las microvellosidades, que son prolongaciones membranosas digitiformes propias de ciertas células, entre ellas las epiteliales, además de ser una estructura protagonista junto con el endotelio en el equilibrio hidroelectrolítico de la córnea lo que es sumamente importante para que este tejido mantenga su transparencia.<sup>28</sup>

El epitelio corneal es un epitelio estratificado no queratinizado, compuesto por 5 o 6 capas de células que aumenta a 8-10 en su zona periférica. Las células más superficiales son escamosas planas superpuestas, similares a las células epiteliales más superficiales de la piel pero, a diferencia de estas, no están queratinizadas. Las capas medias constan de células aladas y la más interna de células basales.<sup>28</sup>

#### **2.1.2.2. La membrana de Bowman**

Es una capa de tejido transparente de aproximadamente 17 micras. Se trata de una capa acelular. Al microscopio electrónico parece estar constituida por fibrillas uniformes de colágeno tipo I. Está adherida a la membrana basal epitelial por medio de

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

fibras de colágeno tipo VII. Tiene otras estructuras o proteínas que contribuyen a la compleja adherencia con el epitelio, incluyendo fibronectina.<sup>27</sup> La membrana de Bowman actúa como una importante barrera física al paso de sustancias desde y hacia el estroma. Debido a la ausencia de células, esta estructura corneal tiene muy limitada su capacidad regeneradora, por lo que cualquier daño a este nivel suele generar reacción cicatricial.<sup>28</sup>

### ***2.1.2.3. Estroma corneal***

El estroma o sustancia propia constituye el 90% del espesor corneal. Tiene un grosor aproximado de 500 micras y está formado por fibras de colágeno, queratocitos y matriz.<sup>28</sup>

La composición del estroma corneal si se elimina el agua sería: colágeno 68%, queratocitos 10%, proteoglicanos 9%, sales, glicoproteínas y el resto otras sustancias. Todos los elementos estromales (agua, colágeno, proteoglicanos y queratocitos) se articulan para hacer y mantener la córnea transparente, así como para proporcionar una estructura resistente para mantener su integridad y su morfología de modo estable. El colágeno es una proteína estructural no hidrosoluble y forma la base del tejido conectivo. El colágeno corneal es funcionalmente importante para la transparencia corneal y por su resistencia a las fuerzas de tensión, ya que las fibrillas y filamentos ocupan toda la córnea.<sup>27</sup>

### ***2.1.2.4. Membrana de Descemet***

Esta estructura, que separa el estroma del endotelio corneal, es en realidad una membrana basal producida fundamentalmente por el endotelio. Con un espesor entre 10 y 15  $\mu\text{m}$ , la membrana de Descemet se mantiene unida al endotelio corneal, alcanzando el ángulo esclerocorneal en la llamada línea de Schwalbe.<sup>27</sup>

Las irregularidades en la parte adulta de esta membrana se conocen con el nombre de córnea gutata, que ocasionalmente puede afectar a la salud del endotelio, produciendo la distrofia endotelial de Fuchs, que es una de las razones más comunes para realizar una queratoplastia.<sup>28</sup>

#### **2.1.2.5. Endotelio**

Se trata de una capa única de células escamosas de unas 5 micras de espesor. Son células predominantemente hexagonales ocupan un área aproximada de 18 micras. Después del nacimiento estas células no se reproducen, aunque ha sido relatado que, bajo especiales condiciones, estas células pueden sufrir mitosis. La función del endotelio es regular el fluido que entra a la córnea desde la cámara anterior.<sup>28</sup>

Debido a su incapacidad para la renovación celular, existe una disminución progresiva de la densidad celular endotelial con la edad, de tal forma que al nacer poseemos unas 5000 células/mm<sup>2</sup>, a la edad de 20 años unas 3000 células/mm<sup>2</sup> y unas 2500 células/mm<sup>2</sup> en la senectud. Según estos datos la densidad celular disminuye un 50% desde el nacimiento hasta la muerte en un sujeto normal, sabiendo que una descompensación endotelial no ocurre hasta que dicha densidad disminuye a 500 células/mm<sup>2</sup> (en un rango de 250 a 750 células/mm<sup>2</sup>).<sup>27</sup>

En el Crosslinking tiene una penetración aproximada entre 310 – 350 micras con una radiación UV de (370 nm), logrando llegar hasta estroma; por lo que requiere un espesor mínimo de 400 micras que garantice la integridad del endotelio. La irradiación de UV se asocia con la administración de Riboflavina soluble (vit B2), para potenciar el efecto de la radiación ultravioleta y evitar posibles daños sobre las estructuras internas del ojo.

## ***2.2. Ectasias corneales***

Se conoce con el nombre de ectasia corneal al conjunto de alteraciones morfológicas y estructurales que tienen lugar en la córnea y que resultan en un deterioro progresivo de la calidad óptica de la misma, produciendo una grave disminución de la agudeza visual en los casos más severos.

Toda ectasia corneal lleva asociada una alteración en el comportamiento biomecánico de la córnea, ya que el progresivo encurvamiento de la córnea origina un adelgazamiento estromal, el cual inicialmente se compensa con la cara anterior de la córnea por la gran actividad hiperplásica del epitelio, siendo imposible de enmascarar en los casos más avanzados, convirtiéndose en un adelgazamiento patológico.

Las ectasias corneales, son un grupo de enfermedades oculares que tienen en común un adelgazamiento progresivo del espesor corneal, así como un aumento progresivo de la curvatura corneal. Como consecuencia de los dos hechos anteriores se produce una protrusión de la córnea. Estas enfermedades no son clínicamente inflamatorias y son generalmente bilaterales y asimétricas.

Las ectasias corneales pueden desencadenarse de un modo natural o estar relacionadas con una cirugía, generalmente con fines refractivos (ectasia iatrogénica) o con un traumatismo ocular.

### ***2.2.1. Tipos de ectasias corneales***

A continuación, se describen brevemente algunas de las ectasias corneales. Se dará mayor énfasis al queratocono, ya que, además de ser la ectasia más frecuente, es la ectasia a estudiar en este trabajo.

### **2.2.1.1 Degeneración marginal pelúcida**

La degeneración marginal pelúcida (DMP) también llamada queratotoro, denota una protrusión toroidal de la córnea. Es una ectasia corneal bilateral no inflamatoria progresiva y periférica; se caracteriza por una banda de adelgazamiento de 1-2 mm de ancho situada en la parte inferior de la córnea.

La imagen topográfica clásica tiene un aspecto de "mariposa" con elevado astigmatismo en contra de la regla. Los síntomas que provoca la DMP generalmente son visión borrosa o pérdida progresiva de agudeza visual debido a un astigmatismo elevado, típicamente en contra de la regla, que se hace posteriormente irregular. La afectación suele ser bilateral aunque a menudo asimétrica.

No hay predisposición a padecer esta enfermedad ni por raza ni por género. La hidropesía aguda puede desarrollarse, aunque menos frecuentemente que en el QC, y puede producir edema corneal inferior, cicatrización y vascularización. También puede aparecer una línea férrica corneal.<sup>29</sup>

### **2.2.1.2. Queratoglobo**

Es una enfermedad infrecuente del ojo que se caracteriza por una disminución en el grosor de la córnea que a veces solo alcanza el 20% del normal. La córnea se abomba, protruye hacia afuera y aumenta la curvatura que tiene habitualmente. Generalmente esta anomalía está presente desde el nacimiento, aunque en ocasiones se inicia en la vida adulta. Suele afectar ambos ojos. Se cree que este trastorno puede estar relacionado con otras afecciones del ojo, como el QTC, la amaurosis congénita de Leber y la enfermedad de las escleróticas azules.<sup>2</sup>

La cámara anterior es profunda. El diámetro corneal suele ser normal o ligeramente superior. La hidropesía aguda es frecuente (aunque menos que en el QTC), tras la cual suelen quedar opacidades en el estroma profundo (frecuentemente en la periferia media).<sup>26</sup>

### ***2.2.1.3. Degeneración marginal de Terrien***

Es una ectasia corneal periférica poco frecuente y de etiología desconocida. Puede ocurrir a cualquier edad, pero es más frecuente entre los 20 y los 40 años. Tiene predominio por el sexo masculino y en algunos casos se asocia a un pseudopterigión se caracteriza por la ausencia de signos inflamatorios de la superficie ocular.

Su principal característica es la presencia de vascularización corneal y de depósitos lipóideos en el área ectásica. Suele evolucionar lentamente y originarse en la zona nasal superior en forma de opacidades puntiformes estromales, separadas por una zona trasparente de limbo. Con el paso del tiempo las opacidades confluyen y forman una opacidad anular que afecta a todo el espesor corneal. El adelgazamiento, en principio en forma de arco generalmente superior, progresa circunferencialmente y en casos raros también puede hacerlo centralmente.<sup>26</sup>

### ***2.2.1.4. Degeneración marginal en surco***

Degeneración no inflamatoria que se caracteriza por un adelgazamiento corneal periférico, asintomático y acompañado de una línea de vascularización superficial denominada degeneración senil en surco. Debe diferenciarse del espacio transparente que existe entre el limbo y el arco lipídico. Generalmente no supone un compromiso visual para el paciente salvo que se produzca astigmatismo corneal irregular. Aunque esta entidad afecta al espesor corneal no llega a producir una ectasia visible. Además, al ser asintomática, no precisa tratamiento.<sup>26</sup>

### ***2.2.1.5. Ectasia post quirúrgica o iatrogénica***

La ectasia iatrogénica es la profusión hacia adelante de la córnea como consecuencia de una intervención quirúrgica. Ésta protusión puede llevar a una miopía y astigmatismo progresivos con disminución de agudeza visual con y sin corrección.

Desafortunadamente hoy en día no se puede predecir que pacientes desarrollarán una ectasia corneal. Sin embargo se han señalado varias situaciones de riesgo que pueden predisponer su aparición, algunos de los factores de riesgo son: miopía elevada, queratocono frustro, grosor de lecho estromal disminuido y presión intraocular elevada.<sup>30</sup>

#### ***2.2.1.6. Queratocono / queratocono anterior.***

El QTC, también conocido como queratocono anterior (QCA), es una alteración corneal progresiva, de carácter no inflamatorio y normalmente bilateral, caracterizado por un progresivo adelgazamiento corneal asociado a una protrusión de la región apical o central de la misma, que adopta típicamente la forma de cono

Los aspectos refractivos característicos son el aumento progresivo de la miopía y la aparición de astigmatismo irregular.

Es la ectasia más frecuente y debido a esto, existe gran variabilidad en la incidencia del QTC pues dependerá del criterio para establecer su diagnóstico, como los clasificados según su evolución, su morfología u estadio.<sup>31</sup>

#### ***2.2.1.6.1. Queratocono posterior***

Es una rara afección que consiste en una depresión de la superficie posterior de la córnea y no tiene relación con el QCA. Se trata de una anomalía congénita y en principio no progresiva (aunque puede haber un cierto avance con la edad). Según su extensión, puede ser general o localizado.<sup>32</sup>

**Tabla 1.** Diagnóstico diferencial. Alteraciones ectásicas primarias no inflamatorias

<i>Característica</i>	<i>Entidad</i>			
	<i>Queratocono</i>	<i>Queratocono posterior</i>	<i>Queratoglobos</i>	<i>Degeneración marginal pelúcida</i>
Profusión	Cónica apical en la zona de adelgazamiento	Excavación de la superficie posterior	Generalizada de tipo globular	Periférica, típicamente inferior
Adelgazamiento	Central o paracentral inferior	Central o paracentral	Difuso de todo el estroma, mayor en la periferia	Periférico, usualmente inferior
Lateralidad	Generalmente bilateral	Generalmente unilateral	Generalmente Bilateral	Generalmente bilateral
Simetría	Asimétrico	Asimétrico	Simétrico	Asimétrico
Frecuencia (entre las 4 ectasias)	Más frecuente	Medianamente frecuente	Medianamente frecuente	Medianamente frecuente
Edad de aparición	Entre los 15 a los 30 años	Generalmente desde el nacimiento	Generalmente desde el nacimiento	Entre los 30 a los 40, incluso a los 50 años
Evolución	Progresivo, mayormente entre los 15 a 30 años	No progresivo	No progresivo o mínimamente progresivo	Lentamente progresivo
Defecto refractivo	Astigmatismo irregular generalmente miópico o mixto y muy rara vez hipermetrópico	Astigmatismo irregular generalmente WR	Astigmatismo irregular generalmente AR	Astigmatismo irregular miópico o mixto AR
Línea férrea	Frecuente. Anillo de Fleischer	Muy rara vez se forma un anillo tipo Fleischer	Nunca	Muy rara vez se forma un anillo tipo Fleischer
Cicatrices	Frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuentes
Estrías	Frecuentes (de Vogt)	Nunca	Poco frecuentes	Poco frecuentes
Hydrops	Poco frecuente	Muy rara vez	Poco frecuente	Poco frecuente
Vascularización	Nunca	Nunca	Poco frecuente. Extensión de las arcadas limbares	Nunca
Depósitos lipídicos	Nunca	Nunca	Poco frecuente. Depósitos escasos	Nunca
Perforación	Poco frecuente	Muy rara vez	Frecuente (espontánea o por mínimo trauma)	Muy rara vez
Información	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca
Defecto epitelial	Nunca	Nunca	Nunca	Nunca
Género	No predominio	No predominio	No predominio	No predominio
Grupo étnico	No predominio	No predominio	No predominio	No predominio

Tomado de: Med\_UNAB / Ectasias Corneales. <sup>33</sup>



### **2.3. Antecedentes del Queratocono**

El queratocono como ya se ha mencionado es un proceso no inflamatorio de la córnea con una ectasia de la porción axial, que se caracteriza por un adelgazamiento y encurvamiento de esta región en una progresión variable, lo cual afecta de manera considerable la visión del paciente (Bennett and Hom, 2004).<sup>34</sup>

En 1748 un oftalmólogo alemán llamado Burchard Mauchart realizó una descripción temprana de un caso de queratocono, en una disertación doctoral al que denominó *staphyloma diaphanum*. Sin embargo, no fue hasta 1854 cuando el médico británico John Nottingham describió con claridad este fenómeno y lo distinguió de otras ectasias de la córnea.<sup>35</sup>

Nottingham reportó los casos de "córnea cónica" que había observado, y describió varias de las características clásicas de la enfermedad, incluyendo poliopía, debilidad de la córnea, y dificultad para encontrar lentes correctivas apropiadas para el paciente.

En 1859 el cirujano británico William Bowman usó un oftalmoscopio (recientemente inventado por el médico y físico alemán Hermann von Helmholtz) para diagnosticar el queratocono y describió cómo graduar el ángulo en el espejo del instrumento para ver de la mejor manera la forma cónica de la córnea.<sup>36</sup>

## 2.4. Clínica y Biomicroscopía del Queratocono

El queratocono (del griego *κέρατο* "cuerno, córnea" y *κῶνος* "cono") es una condición no habitual, en la cual la córnea está anormalmente adelgazada y protruye hacia adelante. Prácticamente todas las capas de la córnea pueden estar afectadas en el QTC.

Los hallazgos más relevantes son el adelgazamiento del estroma con una disminución en el número de lamelas de colágeno, la ruptura de las capas de Bowman y la membrana basal del epitelio, así como el depósito de hierro en las células basales epiteliales que forman el típico anillo de Fleischer. La resistencia estromal disminuye en 50%. El colágeno es el componente principal de la matriz extracelular y es responsable de la resistencia biomecánica de la córnea, esto depende específicamente de los enlaces covalentes entre sus moléculas y su distribución.<sup>37</sup> Los signos y síntomas son variables y dependen del estadio y de la progresión de la enfermedad.<sup>38</sup>

**Tabla 2.** Signos del queratocono

Signos externos	Signo de Munson Fenómeno de Rizzutti
Hallazgos en lámpara de hendidura	Adelgazamiento estromal Líneas de Vogt Anillo de hierro (Fleischer) Cicatrización epitelial o subepitelial
Imágenes en retroiluminación	Imagen en tijera a la retinoscopia Signo de gota de aceite (Charleaux)
Signos en la queratometría	Compresión de las miras inferotemporales (miras en forma de huevo) Compresión de las miras inferior o centralmente
Signos de topografía corneal	Incremento localizado en el poder superficial Asimetría dióptrica inferior superior Unión relativa del eje radial más curvo sobre y debajo del meridiano más curvo.

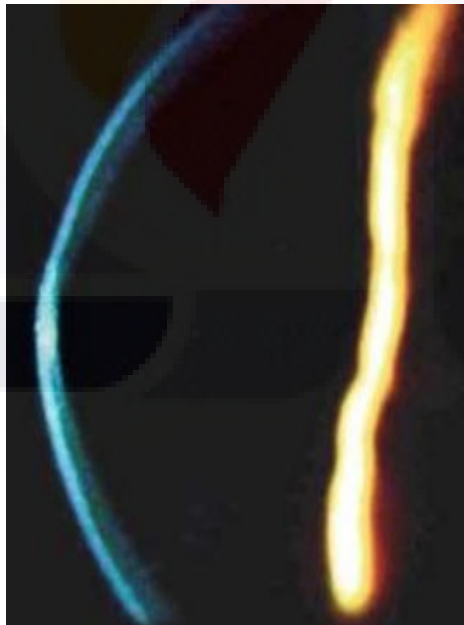
Tomada de: Resultados visuales de los fragmentos intraestromales para el queratocono.<sup>38</sup>

En estados moderados y avanzados cualquiera de los siguientes signos pudieran ser detectados en la exploración con lámpara de hendidura.



**Figura 1.** Protrusión cónica

Tomada de: [www.institutobarraquer.com](http://www.institutobarraquer.com)



**Figura 2.** Adelgazamiento estromal

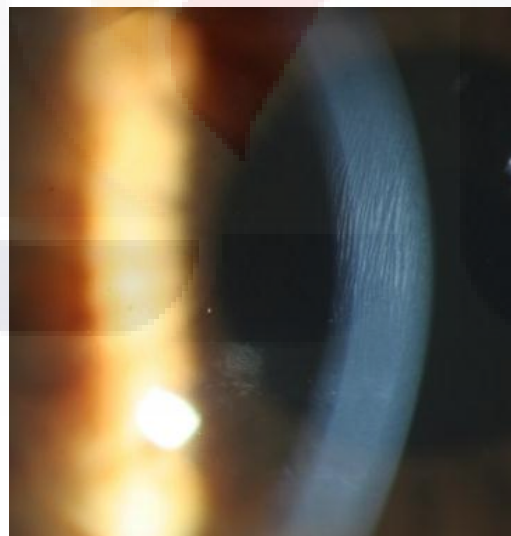
Tomada de: Lupión Duran T, Queratocono diagnóstico y tratamiento.

Línea ferrosa parcial o completa que rodea el cono. Observada en un 50% de los pacientes, variable de acuerdo a la cantidad de hierro depositada en la membrana basal del epitelio.<sup>38</sup>



**Figura 3.** Anillo de Fleischer.  
Tomada de: Resultados visuales de los fragmentos intraestromales para el queratocono.<sup>38</sup>

Líneas finas verticales en la profundidad del estroma y la membrana de Descemet paralelas al eje del cono que desaparecen transitoriamente con una suave presión digital. Este signo podría aparecer hasta en un 50% de los casos.



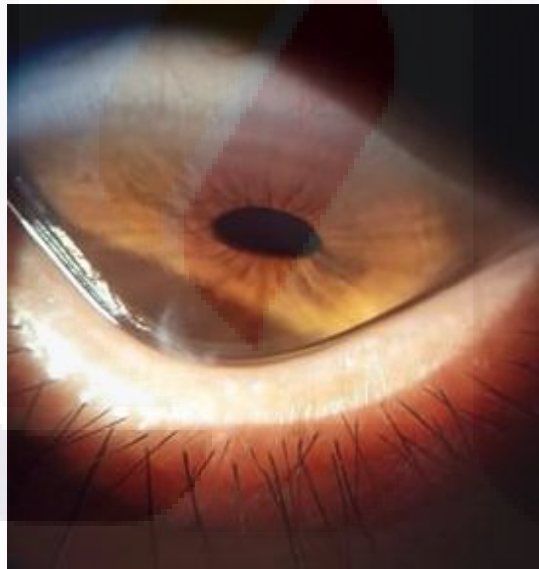
**Figura 4.** Estrías de Vogt.

Imagen tomada de: [www.ifmejia.com/](http://www.ifmejia.com/)

Otros signos podrían incluir:

- Nébulas epiteliales, producidas por el uso de lentes de contacto
- Cicatrices o leucomas en el estroma anterior
- Agrandamiento de los nervios corneales observadas como finas opacidades estromales, ocasionadas por pequeñas rupturas de la membrana de Bowman y su posterior cicatrización con un incremento en la intensidad de reflejo endotelial y líneas fibrilares subepiteliales.
- Los signos de Munson y Rizzutti son signos extremos asociados con queratocono avanzado.

En una conformación en forma de "V" en el párpado inferior por la ectasia corneal en la mirada hacia abajo.<sup>38</sup>



**Figura 5.** Signo de Munson.

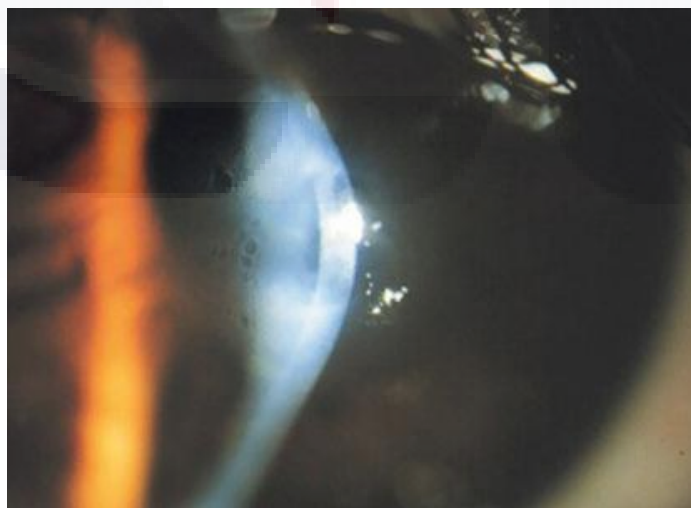
Tomada de: Artículo polo anterior/ Queratocono. <http://www.torreardenas.eloculista.es>.<sup>40</sup>

Es el signo clínico del queratocono que consiste en el estrechamiento de un haz luminoso cuando es proyectado lateralmente sobre la córnea en los casos de queratocono avanzado.



**Figura 6.** Signo Rizzutti.  
Tomada de: Resultados visuales de los fragmentos intraestromales para el queratocono.<sup>38</sup>

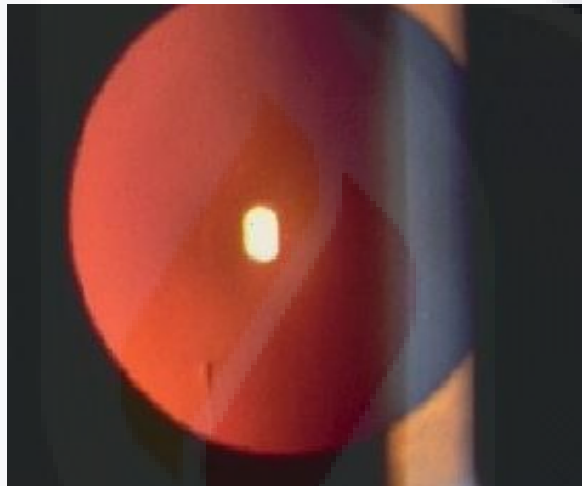
Es causada por rupturas de la membrana de Descemet con entrada en el estroma de acuoso a través de estas rupturas. El edema puede persistir por semanas o meses, usualmente disminuye gradualmente con alivio del dolor y resolución del enrojecimiento y edema corneal y finalmente es remplazado por una cicatriz.<sup>38</sup>



**Figura 7.** Hidrops corneal.  
Tomada de: Artículo polo anterior/ Queratocono. <http://www.torrecardenas.eloculista.es>.<sup>40</sup>

En los estadios iniciales de la enfermedad la córnea, puede parecer como normal en el examen clínico biomicroscopico; sin embargo puede aparecer una distorsión o aplanamiento en las miras de la queratometría, o revelar cierto incurvamiento y distorsión generalmente inferior, que puede hacerse más evidente en la mirada hacia arriba.

Aparecen sombras en tijera en la esquiascopia sin una clara neutralidad y por retroiluminación con la pupila dilatada se puede observar el siguiente signo:



**Figura 8.** Signo de gota de aceite de Charleux

Tomada de: [www.atlasophthalmology.com/atlas/photo](http://www.atlasophthalmology.com/atlas/photo)

## 2.5. Clasificación del Queratocono

Se tienen varias clasificaciones y diversos tipos de ectasias las cuales progresan de diferente manera. Los conos en pezón se caracterizan por su tamaño de 5 mm y una curvatura ovalada. El vértice es central o paracentral y esta desplazado inferiormente. Los conos ovals miden de 5-6 mm son elipsoidales y habitualmente están descentrados en dirección ínfero-temporal. Los conos en globo son los mayores miden 6 mm o más y pueden afectar a más del 75 % de la córnea.<sup>2</sup>

A continuación se hará una descripción de diferentes clasificaciones del QTC; sin embargo en la presente investigación, serán tomadas en cuenta las que se encuentran marcadas con un (\*).

La clasificación de Krumeich depende del estado de miopía, de la queratometría, así como de la transparencia y el grosor corneal.<sup>26</sup>

**Tabla 3.** Clasificación de Krumeich para queratocono. \*

Grado	Características clínicas
I	Abombamiento del cono excéntrico. Miopía y astigmatismo <5.00d. Queratometría promedio central <48.00D
II	Miopía y astigmatismo entre 5.00 y 8.00D. Queratometría central promedio de <53.00D. Ausencia de cicatriz corneal. Espesor corneal mínimo >400μ
III	Miopía y astigmatismo entre 8.00-10.00D. Queratometría corneal central >53.00D. Ausencia de cicatriz. Espesor corneal entre 300-400μ
IV	No es posible medir la refracción. Queratometría corneal central >55.00D. Cicatriz corneal central. Espesor corneal mínimo 200μ

Tomada de: Resultados visuales de los fragmentos intraestromales para el queratocono.<sup>38</sup>



**Tabla 4.** Clasificación del QTC por su curvatura corneal. \*

Leve	<45 D
Moderado	45 – 52 D
Avanzado	52 – 65 D
Severo	> 62 D

García Sergio M. IACLE 2005

**Tabla 5.** Clasificación del QTC por su espesor corneal. \*

Normal	543 $\mu\text{m}$
Temprano	506 $\mu\text{m}$
Moderado	473 $\mu\text{m}$
Avanzado	446 $\mu\text{m}$

Booyesen, 2003

**Tabla 6.** Clasificación del QTC según su forma corneal. \*

- Redondo.
- Oval.
- Encurvamiento inferior.
- Encurvamiento superior.
- Corbatín simétrico.
- Corbatín simétrico con desviación de eje.
- Corbatín asimétrico, con encurvamiento inferior.
- Corbatín asimétrico, con encurvamiento superior.
- Corbatín asimétrico, con encurvamiento inferior y desviación de eje.
- Corbatín asimétrico, con encurvamiento superior y desviación de eje.
- Corbatín asimétrico, con desviación de eje.
- Irregular.

Bogan y col, 1990, Rabinowitz y col, 1996, Rasheed y col, 1998, Levy y col, 2004

**Tabla 7.** Clasificación del QTC según su evolución.

- QC preclínico (forma frustré, sospecha de QC).
- QC incipiente.
- QC moderado.
- QC severo.

**Tabla 8.** Clasificación del QTC según su morfología.

- Cono redondo ("pezón" – nipple).
- Cono oval ("combado" – sagging).

Tomado de [www.queratocono.es](http://www.queratocono.es)

**Tabla 9.** Clasificación del QTC según Amsler

Grado I	Se produce adelgazamiento de la membrana basal, la lectura queratométrica es normal, no se produce distorsión, astigmatismo entre 44.00/47.00 dioptrías, ejes oblicuos, AV con Rx 20/25.
Grado II	Etapa donde los signos y síntomas son claros. Astigmatismo entre 44.00/49.00 Dioptrías, ejes oblicuos, A.V con Rx 20/50 aproximadamente
Grado III	Intolerancia de la corrección. Astigmatismo entre 44.00/50.00 Dioptrías, Epitelio normal, espesor corneal disminuye, estrías de Vogt, anillo de Fleisher, A.V con RX 20/100, ruptura de la línea de fe del queratómetro.
Grado IV	Ruptura epitelial por queratocono agudo, astigmatismo entre 45.00/60.00 dioptrías, se produce leucoma, paciente indicado para queratoplastia.

**Tabla 10.** Clasificación del QTC según Burton

Según el radio de curvatura	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Benigno: Mayor de 7.50 mm.</li> <li>- Moderado: Entre 7.50 y 6.50 mm.</li> <li>- Avanzado: Menor de 6.50 mm.</li> <li>- Grave: Menor de 6.50 mm.</li> </ul>
-----------------------------	--

De la tabla anterior se tiene:

- Benignos: Muchos queratoconos en esta fase pasan desapercibidos. En este estadio no evolucionan hacia una córnea cónica, pero si mantienen cierto grado de irregularidad en la cara externa de la córnea, lo que hace posible poder elegir todavía entre lentes de armazón o la adaptación de lentes de contacto. Al ser el queratocono una anomalía que afecta directamente a la superficie corneal, la cual provoca un astigmatismo irregular, es muy difícil de ser bien corregido con lentes en armazón. Solo en las primeras fases de la enfermedad cuando este astigmatismo es muy bajo el paciente puede utilizarlas y alcanzar una buena AV.
- Moderados: En esta etapa es cuando más queratoconos se detectan, ya que los síntomas son más evidentes y claros de diferenciar, la adaptación de lentes de contacto se hace imprescindible si el paciente quiere alcanzar una buena AV.
- Graves: en esta fase, la córnea suele perder transparencia con la consiguiente pérdida de AV por tanto el tratamiento indicado es la queratoplastia o trasplante de córnea.<sup>39</sup>

Lucio Burato en su clasificación de signos geométricos del queratocono, hace referencia al Angulo de Amsler, el cual se define como la angulación formada entre la imagen de la línea verdadera del oftalmómetro y la extensión de la otra.<sup>39</sup>

**Tabla 11.** Clasificación del QTC según Burato

1	$K > 7.5$ 1º 3º Clase 1
2	$K > 7.5 / 6.5$ 4º 8º Clase 2
3	$K = 6.5 / 5.8$ 9º Clase 3
4	$K < 5.8$ , no se puede determinar la gradiente Clase 4

Tabla 12. Clasificación del queratocono, según la gradación y sus características.

	GRADO 0	GRADO 1	GRADO 2	GRADO 3	GRADO 4	GRADO 5
<b>TOPOGRAFÍA</b>	NORMAL	ATÍPICA	SOSPECHOSA	LEVE	MODERADO	SEVERO
<b>PATRÓN AXIAL</b>	TÍPICO	ATÍPICO: patrón irregular /pajarita superior o inferior asimétrica/ región de mayor curvatura superior o inferior no más de 3,00 que PCM	ÁREA AISLADA DE MAYOR CURVATURA: patrón curvado superior, inferior o central	<p>TÍPICO DE QUERATOCONO</p>		
<b>POTENCIA CORNEAL MEDIA</b>	PCM ≤ 47,75D	PCM ≤ 48,00D	PCM ≤ 49,00D	PCM ≤ 52,00D	PCM > 52,00 Y ≤ 56,00D	PCM > 56,00D
<b>RMS ALTO ORDEN</b>	RMS ≤ 0,65	RMS ≤ 1,00	RMS > 1,00 Y ≤ 1,50	RMS > 1,50 Y ≤ 3,50	RMS > 3,50 Y ≤ 5,75	RMS > 5,75
<b>SIGNOS LH</b>	NO	NO	NO	PUEDE	SI	SI
<b>CICATRIZ TÍPICA DE QC</b>	NO	NO	NO	NO	SI (bien definida)	SI (densa/opaca)
<b>AV CON GAFAS</b>		normal o disminuida ligeramente	puede estar disminuida	Está disminuida	reducida	Muy pobre
<b>LC</b>		LCH convencional o tórica RPG esféricas	LCH: especiales RPG: esféricas o esféricas	RPG: esféricas o especiales, Híbridas	RPG: especial, Piggy-back, semiescleral	RPG: especiales, Semiescleral, escleral
<b>TRATAMIENTO</b>				Cross-linking Anillos intraestromales	Anillos + LC, queratoplastia	queratoplastia

Tomada de: Estudio sobre aberraciones oculares y queratocono.<sup>51</sup>

## **2.6. Algunos estudios de las características topográficas del Queratocono.**

“Si el valor de la zona apical es menor de 48,00 D podría descartarse la presencia de un queratocono, valores entre 48,00 hasta 49,00 dioptrías pueden ser sospechosos y mayores de 49,00 dioptrías tienen alta probabilidad” (Chan and Mandel, 1997).

En el estudio “Diferencias entre queratoconos con ectasias de diámetro grande y pequeño”, se evaluaron características topográficas de los queratoconos en general y se establecieron diferencias entre las características topográficas del queratocono con ectasia de diámetro grande y pequeño.<sup>41</sup>

Se observaron 4,5% de queratoconos con ectasias en posición superior, un 59% periférico inferior y centrales un 36,5%. En la forma de la zona apical de la ectasia se encontraron pocas diferencias, regulares 49,6% e irregulares 51,4%. (Ortega Pacific Ernesto, 2007).<sup>41</sup>

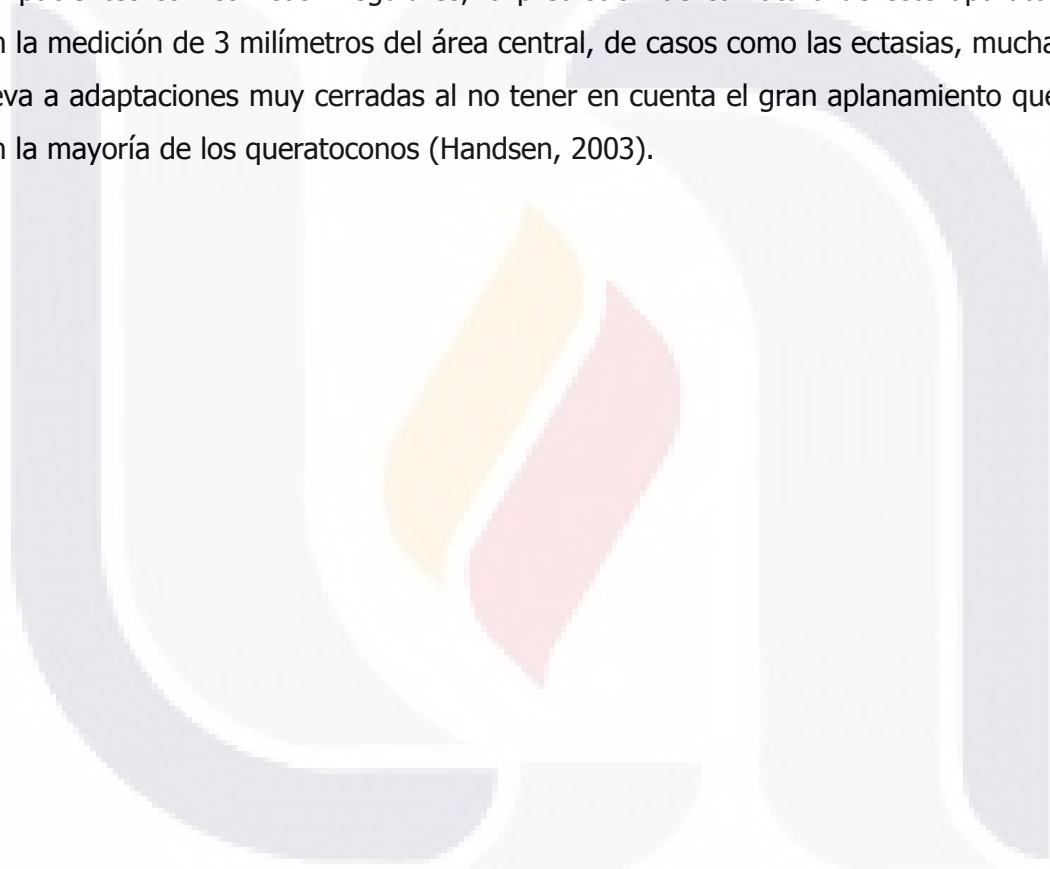
Con el topógrafo se puede definir la posición exacta del queratocono (Burato, 1996), con base en ésta y sus características de curvatura seleccionar un diseño de lente que ofrezca mejor relación con la córnea.

La imagen topográfica del queratocono se ha descrito de varias maneras: globosos, aquellos en los que el área de la ectasia ocupa casi la totalidad de la córnea, los ovals por su nombre los describe muy bien y ocupan hasta 2 cuadrantes de la córnea, los temporales por su ubicación que pueden ocupar 2 y, a veces 3, cuadrantes de la córnea, y en pezón que son aquellos con áreas ectásicas pequeñas con un aplanamiento muy brusco (Caroline and Andre, 1997).

La severidad del queratocono está relacionada con la diferencia de poder entre la zona más curva y la más plana de la córnea, el más severo es el de forma de pezón (Caroline, 1999).

Desde el punto de vista clínico, el adelgazamiento corneal central se encuentra en el ápice de profusión, lo que diferencia esta enfermedad de otras enfermedades ectásicas corneales. El aumento de la curvatura corneal inferior es también uno de los signos sobresalientes del queratocono.

A pesar de que la topografía corneal lleva cerca de dos décadas, todavía se continúan utilizando valores de la queratometría para hacer cálculos de lentes de contacto en pacientes con corneas irregulares, la predicción de curvatura de este aparato basado en la medición de 3 milímetros del área central, de casos como las ectasias, muchas veces lleva a adaptaciones muy cerradas al no tener en cuenta el gran aplanamiento que ocurre en la mayoría de los queratoconos (Handsen, 2003).



## **2.7. Nuevos tratamientos**

Hasta hace poco, las terapias disponibles, incluyendo lentes de contacto, epiqueratoplastia, anillos intraestromales y el trasplante de córnea trataban, en principio, la forma anormal de la córnea por medios mecánicos. La alteración de los mecanismos moleculares subyacentes en las ectasias corneales no se abordaron hasta la introducción del CXL del colágeno corneal en la práctica clínica en 1999.<sup>26</sup>

### **2.7.1. Implante de anillos intracorneales (IAC)**

Los anillos intracorneales son segmentos semicirculares rígidos de polimetilmetacrilato que se insertan en el estroma corneal y si están adecuadamente colocados endurecen la córnea central.

Su mecanismo de acción consiste en alterar la curvatura corneal y originar un cambio en el poder de refracción, y se utilizan en los casos en los cuales el uso de las lentes de contacto ha fracasado y como una alternativa previa al trasplante de córnea.

Si bien hasta ahora, los resultados han sido alentadores y los estudios clínicos sobre la eficacia de los anillos intraestromales en el QTC se encuentran en sus fases iniciales, los IAC constituirían una buena opción terapéutica para mejorar la visión, incluso en casos de difícil manejo. De todas formas, cabe aclarar que, al igual que en la queratoplastia penetrante, después de la operación puede haber necesidad de una corrección de la visión mediante anteojos o lentes de contacto.<sup>42</sup>

En líneas generales, en la actualidad existen dos tipos de anillos intracorneales disponibles:

### **2.7.1.1. Anillos de Ferrara (de Mediphacos, Brasil)**

Los anillos de Ferrara datan de principios de la década de los '80. Son segmentos semicirculares con una longitud de arco de  $160^\circ$  y una sección triangular. Para la corrección de la miopía de hasta 7 dioptrías (D) se utilizan anillos de 6mm, mientras que para la corrección de más de 7 D, se utilizan anillos de 5 mm.<sup>42</sup>

### **2.7.1.2. Intacs. (Intrastromal corneal ring segments, de KeraVision)**

Los Intacs son segmentos semicirculares con una sección hexagonal y  $150^\circ$  de longitud de arco. Desde el año 1999, cuentan con la aprobación de la Agencia de Drogas y Alimentos, para la corrección de la miopía, habiéndose extendido, en el 2004, tal autorización para el tratamiento del QTC.

Las ventajas de los IAC radican en que constituye un procedimiento reversible, el centro de la córnea está preservado y, al no ablacionar ningún tejido de ésta, no habría peligro de originar debilidad corneal.

Las potenciales complicaciones intraoperatorias incluyen: la penetración accidental a través de la cámara anterior, la centralización inadecuada, la inserción demasiado superficial o demasiado profunda.<sup>42</sup>

En el postoperatorio puede producirse el desplazamiento del anillo (o su extrusión), el reblandecimiento de la córnea, la formación de depósitos alrededor del dispositivo o la queratitis infecciosa.

### **2.7.2. Implantes de lentes tóricas**

Estas lentes se utilizan en casos raros en los que hay una córnea central clara y un astigmatismo estable y no demasiado irregular, el cual no puede ser corregido con anteojos o lentes de contacto por ser demasiado grande. Aun cuando son potencialmente útiles, su utilización no es frecuente.



### ***2.7.3. Láser femtoseconde***

Este láser, semejante a un "súper bisturí láser", permite cortes muy precisos en cualquier punto de la córnea. Se usa en el QTC para optimizar el resultado del trasplante de córnea, así como también para realizar canales intracorneales a fin de facilitar el implante de los anillos.

### ***2.7.4. Crosslinking del colágeno corneal***

La finalidad de la gran mayoría de los tratamientos anteriores fue compensar el estado óptico causado por las irregularidades corneales, ahora con este procedimiento el objetivo terapéutico es incidir sobre los mecanismos patogénicos del queratocono hacia los años 90. Y fue en 1991 cuando el fenómeno de CXL del colágeno mediado por la exposición a la luz (UVA) fue documentado por Klingman y Gebre por primera vez.<sup>43</sup>

En estudios experimentales posteriores con ojos de conejos y cerdos, se demostró un aumento de la rigidez corneal de aproximadamente un 70% en ojos tratados con esta técnica con respecto a los no tratados.<sup>44</sup>

Este tratamiento consiste en la activación, mediante luz ultravioleta, de una sustancia llamada riboflavina que 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.

De esta manera, se logra endurecer la córnea mediante la creación de puentes entre las fibrillas de colágeno, a través de la acción bioquímica de la fototerapia, y detener la progresión del queratocono. Si bien en Europa y Australia este tratamiento ha sido probado con éxito, en E.U.A. Su aprobación está siendo evaluada por la FDA.<sup>42</sup>

En la actualidad, se están recomendando tratamientos combinados de anillos y Crosslinking de colágeno para lograr un aplanamiento de la córnea, evitar su adelgazamiento y estabilizar el queratocono.

Sin embargo es fundamental conocer los posibles efectos perjudiciales de la radiación UV en las estructuras oculares. También hay que considerar que una pequeña cantidad de radiación puede afectar al cristalino, al cuerpo ciliar y a las estructuras que quedan por fuera del área de tratamiento. La exposición a rayos UV puede inducir una fotoqueratitis en la córnea o cataratas en el cristalino y daño térmico o fotoquímico en la retina.<sup>45</sup>



## ***2.8. El Crosslinking como tratamiento del Queratocono***

El Crosslinking fue propuesto como opción terapéutica por el Dr. Theo Seiler en la Universidad de Dresde (Alemania), en donde con el tratamiento se aprovechan las características biomecánicas y bioelásticas de la córnea.<sup>35</sup>

La idea de un tratamiento conservador en el queratocono surge a principios de la década del 90 del pasado siglo en Alemania, donde un grupo de investigadores trabajaban en la posibilidad de frenar el progreso de la enfermedad ectásica para retrasar o impedir la necesidad de una queratoplastia.<sup>5</sup> Con este propósito se realizaron estudios de seguridad, toxicidad y eficacia en animales.<sup>46, 47</sup>

Las premisas eran que los pacientes diabéticos jóvenes no desarrollaban queratocono y los casos excepcionales que lo hacían, no progresaban debido a que la glucosa provocaba un efecto de Crosslinking natural en las fibras de colágeno e incrementaban la resistencia biomecánica de la córnea.<sup>5</sup>

El tratamiento también produce incremento en el grosor de la fibra de colágeno, lo cual disminuye la elasticidad del tejido y aumenta su resistencia al estiramiento, produciendo un enlentecimiento o detención de la progresión de la queratectasia. Este procedimiento presenta un enfoque conservador, cuyo fin es evitar o al menos retrasar la evolución típica de la enfermedad. Se disminuyen los trasplantes corneales y sus consecuencias éticas y sociales, con la finalidad de reducir también la necesidad de donaciones de este tejido.

El Crosslinking es un tratamiento del queratocono que permite detener o enlentecer su progresión y reducir la necesidad de la queratoplastia.<sup>5, 48, 49</sup>

### **2.8.1. La riboflavina**

Dentro de los medicamentos que se utilizan durante el procedimiento se encuentra la riboflavina, como sustancia foto activadora, la cual se caracteriza por ser una vitamina hidrosoluble e hidrofílica de coloración naranja amarillenta, fluorescente con la luz azul cobalto y fotoreactiva con iluminación de luz tipo LeD (Light-emitting Diode) a un pico de absorción máximo de 370 nm, por lo que le permite liberar radicales libres al ser fotoestimulada con UVA (365 a 370 nm) y fomentar la formación de nuevas uniones de las fibras de colágeno estromal.<sup>50</sup>

De manera general se puede mencionar que la riboflavina fue aislada por primera vez en 1879 por el químico inglés A. Wynter Blyth, quien en sus estudios sobre la composición de la leche de la vaca la identificó inicialmente como lactatocromo, por ser un compuesto amarillo brillante; pero solo cincuenta años después de su descubrimiento se tuvo algún avance sobre su importancia, el cual se dio a partir de comienzos del siglo XX por su reconocimiento como componente del complejo vitamínico B2, al ser identificada y comprobada su estructura por la síntesis química casi al mismo tiempo por Richard Kuhn en Heidelberg, y por Paul Karrer en Zúrich.

La riboflavina es considerada una vitamina multifuncional ya que desempeña un papel importante en la bioquímica, especialmente en las reacciones de reducción-oxidación (redox), debido a su posibilidad de participar de uno y dos electrones de transferencia, lo que le permite actuar como fotosensibilizador.<sup>50</sup>

A nivel biológico, en el Crosslinking la riboflavina es un fotoactivador eficiente con una sensibilidad característica a la radiación UV, ya que al absorber la luz alcanza un estado de excitación triple que le permite interactuar con el oxígeno molecular, generando oxígeno atómico (mecanismo de tipo II) o interactuar directamente sobre un sustrato formado y la fotooxidación de este, con la consiguiente generación de radicales intermedios (mecanismo de tipo I), formando especies reactivas del oxígeno como el anión superóxido, el hidroxilo radical y el peróxido de hidrógeno.

Para el Crosslinking la riboflavina al 0,1% está preparada junto con el dextrán al 20%, el cual se caracteriza por ser un polisacárido ramificado, constituido por muchas cadenas de glucosa unidas en cadenas de longitud variable, y es usado en medicina como antiplaquetario, reductor de la viscosidad de la sangre y en la realización de estudios o pruebas bioquímicos de los laboratorios por ser considerado un potente agente osmótico.

En el Crosslinking su función principal es la estabilización osmolar y el mantenimiento del espesor de la córnea durante el procedimiento, puesto que evita la hidratación estromal que es verificada con la paquimetría corneana con una medida no menor a 400  $\mu\text{m}$ , pero si es mayor a este valor el dextrán no se debe usar y solo participa la aplicación de la riboflavina para rehidratar la córnea y aumentar el espesor hasta lograr el valor mínimo de 400  $\mu\text{m}$ .

### ***2.8.2. Radiación ultravioleta / UVA***

La activación de la riboflavina al 0,1% + dextrán al 20% se da por exposición a radiación UVA. Se ha demostrado que este tipo de luz se absorbe en las córneas intactas aproximadamente en un 30% y en el cristalino en un 50% (spoerl, Huhle y seiler, 1998), lo que significaría que en córneas que han sido preparadas para Crosslinking con riboflavina, la UVA se absorbe en un 95% a nivel corneal protegiendo a las demás estructuras oculares.<sup>50</sup>

### ***2.8.3. Mecanismo de acción***

El principio básico del Crosslinking es el uso de la combinación de una sustancia fotosensitiva (riboflavina al 0,1% con o sin dextrán al 20%) y su estimulación por rayos de luz ultravioleta tipo A (UVA), lo que produce una fotopolimerización del estroma corneano, gracias a la fotooxidación y liberación de O<sub>2</sub> y radicales libres, que generan la formación de nuevos enlaces covalentes dentro de las fibras de colágeno, permitiendo el efecto de entrecruzamiento o Crosslinking corneal.

Maneja la hipótesis de la lisina como responsable del efecto (Wollensack y Redl, 2008), pero aún no se determinan los pasos precisos, debido a que no ha sido posible regresar al estado previo de formación de los nuevos enlaces del colágeno; sin embargo, se ha comprobado que el Crosslinking genera varios efectos a nivel corneano, como el incremento en la rigidez del estroma (Wollensack, spoer y seiler, 2003b), la histéresis y el factor de rigidez corneal.<sup>50</sup>

También se han observado cambios en la conducta biomecánica y bioelástica del tejido (Vinciguerra y col, 2010), la estabilidad del queratocono (Caparossi y col, 2010) y diferentes cambios visuales, refractivos, topográficos y aberrométricos en el paciente (Tamer, 2009; Vinciguerra y col, 2009).

#### ***2.8.4. Procedimiento Crosslinking convencional***

Para realizar este procedimiento existe una técnica estándar o convencional, que se ejecuta en sala de cirugía y consta de varios pasos: inicialmente previa limpieza y asepsia del área ocular y periocular se instila anestésico para proceder a desepitelizar la cornea central, 8 o 9 mm de diámetro, con un cepillo de amoils; para luego colocar la lámpara especial LeD a la distancia estipulada según el equipo a usar, para empezar a irradiar con UVA, el estroma corneano, continuando con la aplicación del medicamento fotoactivador (Riboflavina B2 al 0.5% con Dextrano T500 al 20%, con una osmolaridad de 402.7 mOsm/L) cada 3 minutos durante 30 minutos.

Posteriormente se retira la lámpara y se aplica un abundante lavado con solución salina balanceada, instilando luego un antibiótico (ciprofloxacina al 0,3%). Se finaliza colocando un lente de contacto blando con un fin terapéutico y protector del área desepitelizada, el cual es removido entre seis a ocho días después, lográndose una repitelización entre uno a tres días. (Agrawal, 2009).<sup>50</sup>

### ***2.8.5. Crosslinking transepitelial.***

En busca de nuevas opciones que ofrezcan menos complicaciones y mayor seguridad, recientemente se han presentado investigaciones que soportan que es posible realizar el procedimiento preservando el epitelio corneano: estas van desde nuevas técnicas quirúrgicas hasta modificaciones farmacológicas que permiten el paso y la absorción de la riboflavina con el debido entrecruzamiento del colágeno corneano. Dentro de las técnicas quirúrgicas para la realización del Crosslinking con preservación epitelial, se presentó un nuevo método de entrecruzamiento corneal con la implantación de un anillo flexible completo dentro de un bolsillo corneal, el cual es realizado a través de un túnel estrecho por el que la riboflavina, en vez de aplicarse en forma de gotas sobre la superficie corneal después de la eliminación del epitelio como se realiza con la técnica convencional: se aplica en el bolsillo de la córnea sin necesidad de desbridamiento epitelial.<sup>50</sup>

## **2.9. Otros tratamientos**

### **2.9.1 Optométricos**

En estadios iniciales del queratocono se puede lograr una buena visión con anteojos (Katsoulos et al. 2009). Sin embargo, a medida que la ectasia se vuelve más prominente los niveles elevados de aberraciones, tanto de bajo como de alto orden, hacen difícil lograr un buen rendimiento visual tanto con lentes convencionales así como con lentes de contacto (Marsack et al. 2008, Grosvenor 2004).

Sin embargo en la actualidad existe un gran número de pacientes que han sido tratados con diferentes tipos de lentes de contacto como lo son:

RGP, son consideradas una de las soluciones más viables para la corrección del queratocono, reducen las aberraciones que las LCH y las gafas no pueden corregir (Marsack et al. 2008), debido a la habilidad de las RPG de mantener su forma y, así, enmascarar las irregularidades corneales con la película lagrimal (Negishi et al. 2007). Al igual que las lentes de contacto RPG de diseño especial para queratocono Rose-k (Betts et al. 2002)

El lente piggyback que consiste en la adaptación de una lente RPG encima de una lente de hidrogel. Esta proporciona un mayor confort y estabilidad en la adaptación, sin embargo disminuye la transmisibilidad de oxígeno a la córnea. Hoy en día existen materiales de elevado DK, aunque algunos pacientes siguen desarrollando complicaciones como el edema corneal (O'Donnell et al. 2004).<sup>51</sup>

Las lentes de contacto híbridas, se componen de un segmento central rígido y un anillo periférico de material de hidrogel, creando un mayor confort y centrado de la lente, a su vez que la parte central rígida optimiza la visión (Galindo-Ferreiro et al. 2007). Desafortunadamente son muy frágiles y dan lugar a complicaciones debido a la baja permeabilidad al oxígeno y la tendencia hacia un movimiento mínimo.



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Esto limita el tiempo de uso al paciente, lo cual es un claro inconveniente. Es difícil conseguir una buena adaptación, por lo que suele ser una de las últimas opciones de adaptación de lentes de contacto en queratoconos (Pilskalns y col. 2007).

Así como las lentes Esclerales y semiesclerales. La adaptación de las esclerales incluye una alineación escleral (zona de apoyo), una zona de transición limbar y la zona óptica con separación apical. Presentan ventajas en casos de incomodidad, de alteración del ápex del cono (estas lentes permiten que exista lágrima encima del mismo) o de problemas visuales relacionados con la zona óptica (en estas lentes es de 8,00mm) (Visser y col. 2007).<sup>51</sup>

### ***2.9.2. Queratoplastia.***

La queratoplastia penetrante en el queratocono ha mejorado en las últimas décadas: es una buena opción de tratamiento para mejorar la función visual, pero, debería ser reservada como última alternativa (Olson y col. 2000). La mayoría de los rechazos ocurren en los tres años siguientes a la queratoplastia, la incidencia de rechazo en el queratocono parece ser común y representa un 30%. Sin embargo, solo el 23% de los episodios de rechazo se debe al fracaso del injerto (Rahman y col. 2009).

Al comparar esta técnica con los anillos intraestromales se encontró que estos últimos tienen un tiempo de recuperación más corto y con menos complicaciones, además de ser un proceso reversible. Las complicaciones de la queratoplastia penetrante incluyen cataratas, rechazo del injerto, elevada presión intraocular (PIO) y reacciones adversas incluyendo vascularización y disminución de células endoteliales, además, la incidencia de astigmatismo alto después de la queratoplastia varía entre un 10% y 20%. Así, los anillos intraestromales pueden retrasar o prevenir la necesidad de un injerto corneal (Rodríguez y col. 2007).<sup>51</sup>

## CAPÍTULO III. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

### ***3.1. Definición de variables del estudio***

A continuación se hará una breve descripción de las variables cuantitativas y cualitativas que se analizarán en el presente estudio.

#### ***3.1.1. Agudeza visual***

La AV se puede definir como la capacidad de percibir y diferenciar dos estímulos separados por un ángulo determinado ( $\alpha$ ), o dicho de otra manera es la capacidad de resolución espacial del sistema visual.

Matemáticamente la AV se define como la inversa del ángulo con el que se resuelve el objeto más pequeño identificado; sin embargo, la AV no es sólo el resultado de un ajuste óptico adecuado de las diferentes estructuras oculares (córnea, cristalino, retina, etc.), sino que depende del estado de la vía óptica y del estado de la corteza visual. Por tanto, la visión es un proceso más amplio que la AV por el cual se percibe e integra la información que llega a través de las vías visuales, analizándola y comparándola con otras imágenes o experiencias previas.

La agudeza visual es una función compleja definible como:

- La capacidad de detectar un objeto en el campo de visión (mínimo visible).
- La capacidad de separar los elementos críticos de un test (mínimo separable).
- La capacidad de nombrar un símbolo o identificar su posición (mínimo reconocible).

La agudeza visual sin corrección es la AV medida sin corrección óptica (lentes de armazón o de contacto). Otros autores también la denominan AV bruta o sin compensar. Suele representarse con el acrónimo AVSC. Y la agudeza visual con corrección es la AV medida cuando el sujeto utiliza gafas o lentes de contacto. Otros autores la denominan AV habitual.

También puede hablarse de AV con la mejor corrección, como su nombre lo indica, se corresponde con la AV que se obtiene al utilizar la mejor refracción posible (normalmente después de la refracción). Suele representarse con el acrónimo AVCC, si bien es necesario diferenciar entre si es con la corrección habitual o con la mejor corrección.

### **3.1.2. EL Astigmatismo**

La palabra astigmatismo procede del griego "a" sin y "stigma" punto. Se define como aquel defecto óptico que impide que los rayos paralelos que entran en el globo ocular converjan en un único punto focal porque éstos no se refractan por igual en todos los meridianos del mismo. Esto se debe a que las lentes que tienen que atravesar los rayos de luz, no tienen la misma potencia en todos los meridianos. Su clasificación varía dependiendo la causa, puede ser refractivo, corneal, lenticular entre muchos otros.

### **3.1.3. La Queratometría**

Una queratometría (de *queratos* que es 'cuerno, córnea) es una prueba realizada a un paciente en la que se determinan los parámetros de su córnea, tales como la medida de sus radios de curvatura de sus superficies (puesto que la córnea no suele ser esférica, con el mismo radio de curvatura en todos sus puntos).

Tanto para la queratometría como para la topografía corneal se aprovecha la alta reflectancia de la cara anterior de la córnea para proyectar imágenes sobre ella y mediante su estudio calcular el radio de curvatura de la porción a estudiar, ya sea central, mínima o máxima.

#### ***3.1.4. La Paquimetría***

La paquimetría mide el espesor corneal, que es la distancia entre el endotelio y el epitelio. El valor medio del espesor corneal es de 540-560  $\mu\text{m}$ , variando en las diferentes zonas de la córnea donde se mida. Esta es útil para calcular la tensión ocular real, en cirugía refractiva, así como para valorar la función endotelial (existencia de edema corneal).

#### ***3.1.5. Volumen de córnea***

El volumen corneal es un índice útil para la detección del queratocono, y los aparatos lo utilizan, como por ejemplo el Pentacam, en el módulo de queratocono usa un algoritmo para la detección y cuantificación, basado en la topografía anterior, así como en los datos de paquimetría, realiza un análisis de frente de onda corneal y lo clasifica en KK 1, 2, 3 o 4.

## ***3.2. Diseño metodológico***

### ***3.2.1. Tipo de estudio.***

- Observacional
- Descriptivo
- Comparativo.

### ***3.2.2. Tamaño de la muestra***

30 ojos de pacientes con queratocono.

Por conveniencia.

### ***3.2.3. Criterios de inclusión***

- Pacientes de género indistinto
- Entre 21 y 33 años de edad
- Con queratocono grado I, II y III según la clasificación de Krumeich
- Que sean sometidos a Crosslinking.

### ***3.2.4 Criterios de exclusión***

- Pacientes con queratocono que no sean candidatos a la intervención de Crosslinking.
- Pacientes con queratocono que cursen con enfermedades sistémicas o autoinmunes, con antecedentes de enfermedad, lesión u opacidad corneal.
- Pacientes en estado de embarazo.

### **3.3. Variables**

- Estado refractivo. Cuantitativa escalar
- Agudeza visual sin corrección. Cuantitativa escalar
- Agudeza visual con corrección. Cuantitativa escalar
- Queratometría máxima y queratometría central. Cuantitativa escalar
- Volumen de córnea. Cuantitativa escalar
- Paquimetría mínima y paquimetría de ápice. Cuantitativa escalar
- Forma de ectasia. Cualitativa nominal
- Localización de ectasia. Cualitativa nominal
- Espesor corneal. Cualitativo ordinal

### **3.4. Plan de análisis estadístico.**

El análisis de datos se llevó a cabo mediante estadística descriptiva, medidas de tendencia central y T Student con el programa estadístico PSSP.

Se analizaron variables de tipo cuantitativo escalar y cualitativo ordinal y nominal.

### **3.5. Métodos y procedimientos**

Para llevar a cabo este estudio se consideraron los datos recogidos de 30 ojos de pacientes de género indistinto. Todos ellos presentaban queratocono en progresión y fueron candidatos y sometidos al procedimiento quirúrgico de CXL del colágeno corneal.

El diagnóstico clínico del queratocono se basó en la topografía corneal, en signos y en los síntomas que presentaban los pacientes.

La evaluación pre y post operatoria se incluyó en todos los expedientes revisados, además de las cartas de conformidad y de información acerca de la enfermedad.

El estudio se dividió en 2 etapas:

- La primera, antes del Crosslinking, y la otra posterior a este; en cada una se valoró el estado refractivo, la agudeza visual y la realización de topografías de la superficie anterior y posterior de la córnea, paquimetría, e identificación del tipo de ectasia.
- Después de la primera valoración se sometieron los pacientes que fueron candidatos al Crosslinking.
- La segunda valoración se realizó tres meses después de la aplicación del Crosslinking.
- Concluyendo con el análisis de la información topográfica y clínica.

La mayor parte de los datos analizados en este estudio han sido extraídos del Oculos Pentacam dentro de la valoración clínica. El procedimiento de examen genera imágenes tridimensionales de la cara anterior del ojo con un examen real hasta 25,000 puntos de elevación relativos (diferencial entre la medida y un cuerpo de referencia); en el que la rejilla de puntos se estrecha en el centro por la rotación y conlleva máximo 2 segundos en tomar una imagen de la cara anterior del ojo.

## RESULTADOS

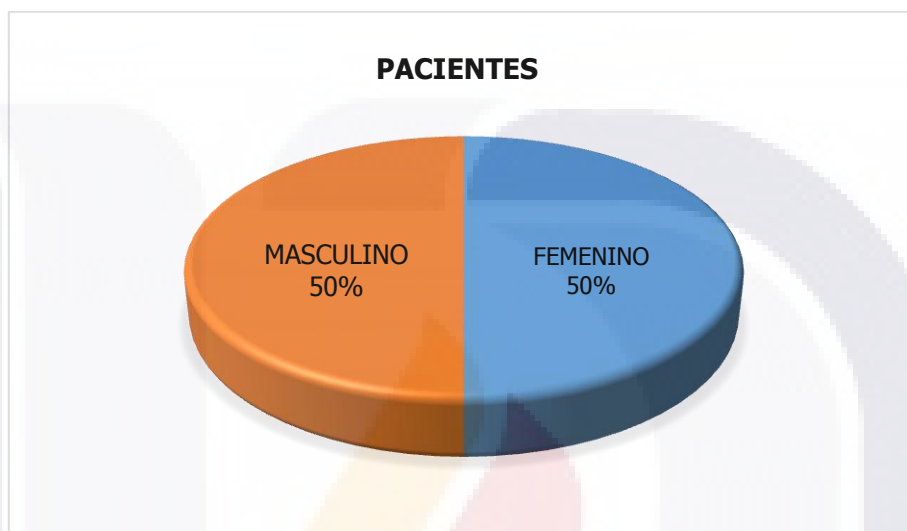
A continuación se presentan los resultados obtenidos durante el periodo de realización del este trabajo.

Se organizaran por apartados de la siguiente manera:

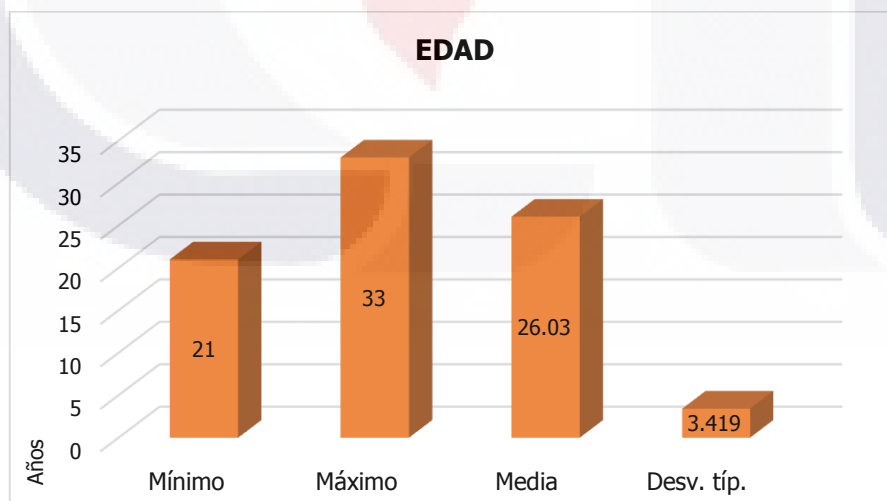
- ✓ Edad y género con su respectiva desviación estándar de la muestra de pacientes que fueron sometidos al tratamiento.
- ✓ Estadística descriptiva de las variables cuantitativas: AVSC, AVCC, AST. REFRACTIVO, AST. CORNEAL, Q MAX, Q CENTRAL, PAQUI APICE, PAQUI MIN, VOL. CORNEA; esto antes y después de 3 meses a la intervención.
- ✓ Posteriormente se muestran las variables relacionadas y los cambios que se obtuvieron en cada una de las variables cuantitativas; se presentaran los cambios obtenidos en las variables cualitativas (espesor, forma y localización del queratocono) presentes en este trabajo.
- ✓ Finalmente se exhibe la correlación de variables con su respectiva significancia.



Se evaluaron un total de 30 pacientes distribuidos de la siguiente forma, 50% del sexo femenino y 50% masculino, con un rango de edad entre 21 y 33 años y una media de 26.03 y desviación estándar de  $\pm 3.4$ , como lo muestra la gráfica 1 y 2.



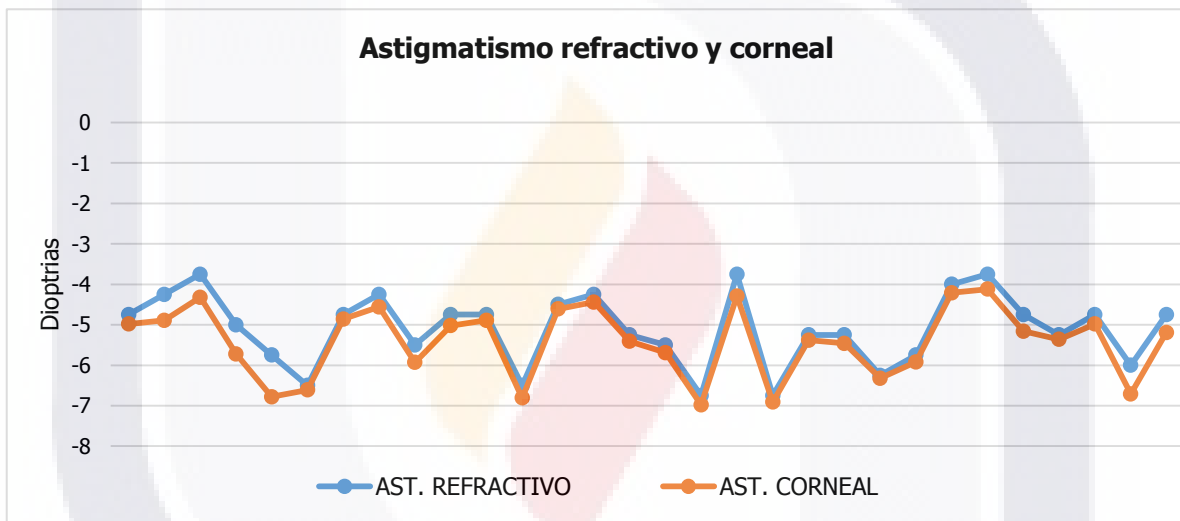
**Gráfica 1.** Porcentaje de pacientes revisados según su género.



**Gráfica 2.** Desviación estándar del grupo de edad.

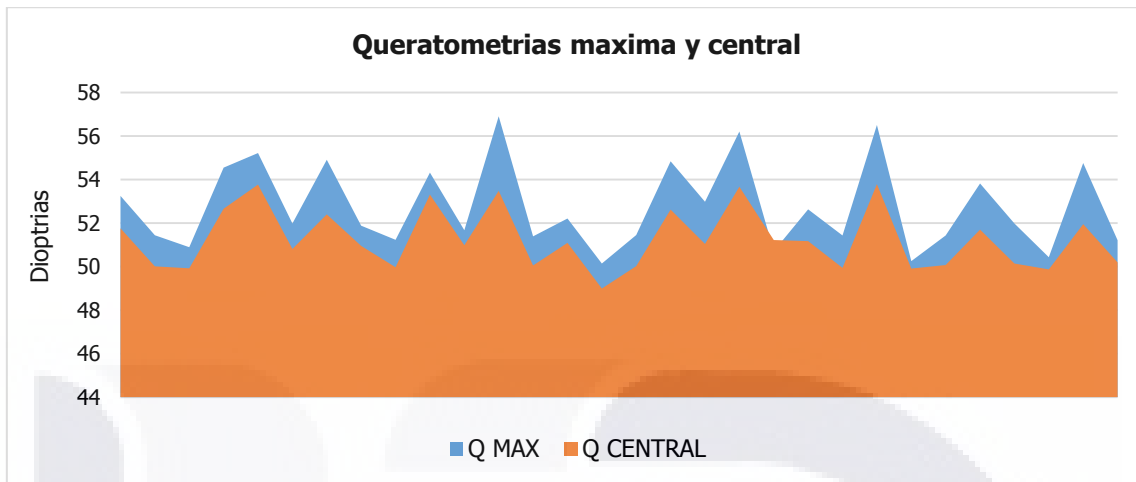
Estadística descriptiva antes del tratamiento de Crosslinking

Para documentar el estado en el que se encontraban los pacientes antes de la intervención quirúrgica se presentan las gráficas de la 3 a la 5 donde se muestran, los datos acerca del astigmatismo refractivo y corneal, la queratometría máxima y central, la paquimetría de ápice y el mínimo espesor. Mientras que los datos posteriores a la cirugía de las mismas variables evaluadas se muestran en las gráficas 6 a 8 respectivamente, con el mismo orden.



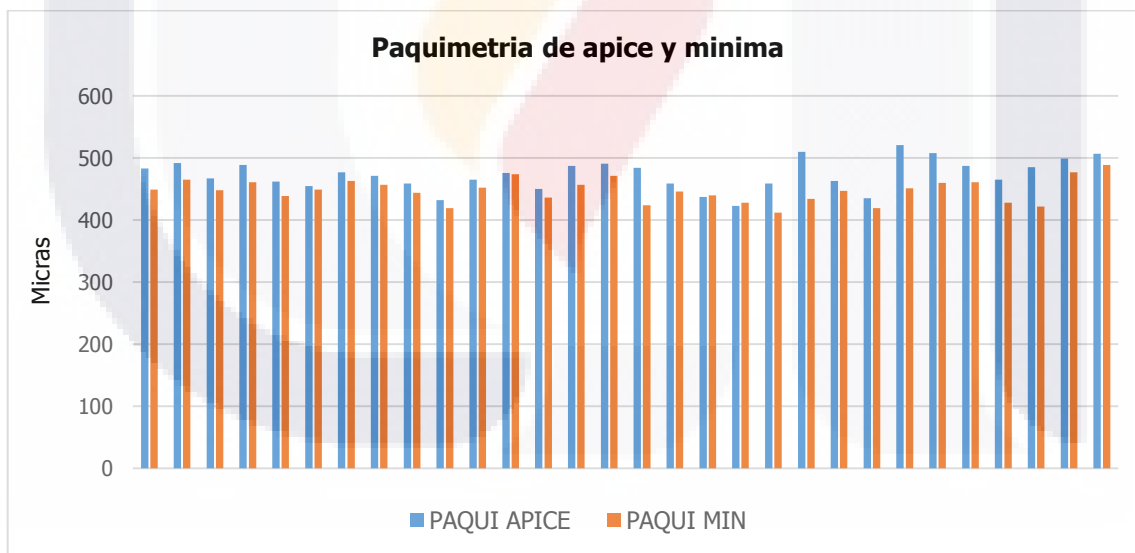
**Gráfica 3.** Astigmatismo refractivo y corneal antes de la intervención

De acuerdo con la gráfica en el 100% de los pacientes, la media del astigmatismo corneal fue superior respecto a la media del astigmatismo refractivo con una diferencia de 0.317 D.



**Gráfica 4.** Queratometría máxima y central antes de la intervención.

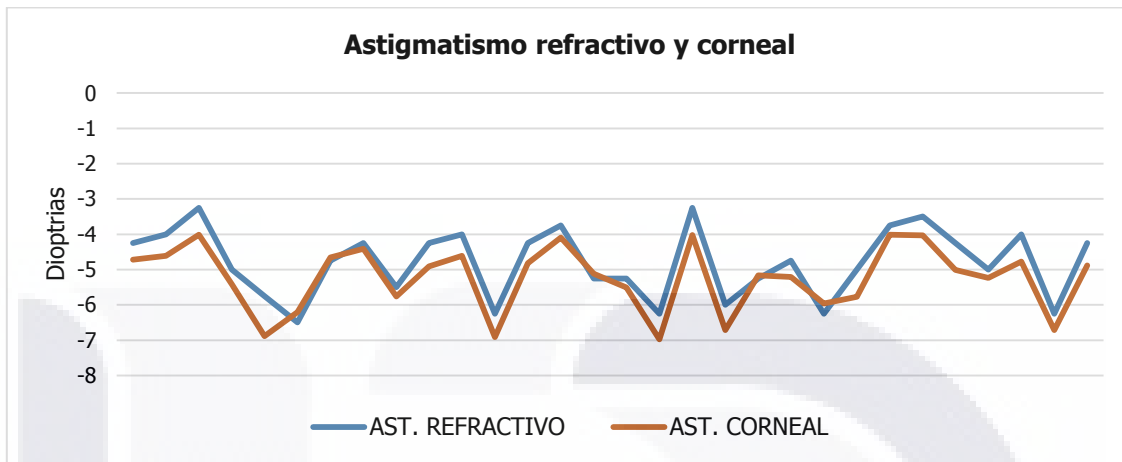
En esta grafica se muestra que la media de la queratometría máxima supera los valores de la central, con una diferencia de 1.506 D.



**Gráfica 5.** Paquimetría de ápice y mínima antes del Crosslinking.

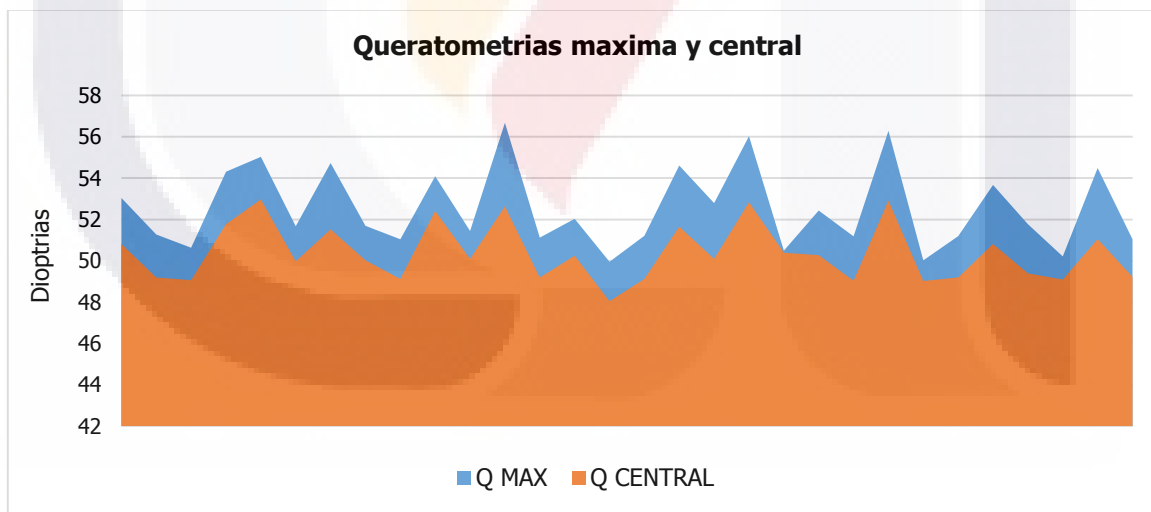
Aquí se muestra que el espesor en el ápice es superior, respecto al espesor mínimo antes del procedimiento al CXL. La diferencia entre las dos medias es de 25.866 micras.

Estadística descriptiva después del Crosslinking.



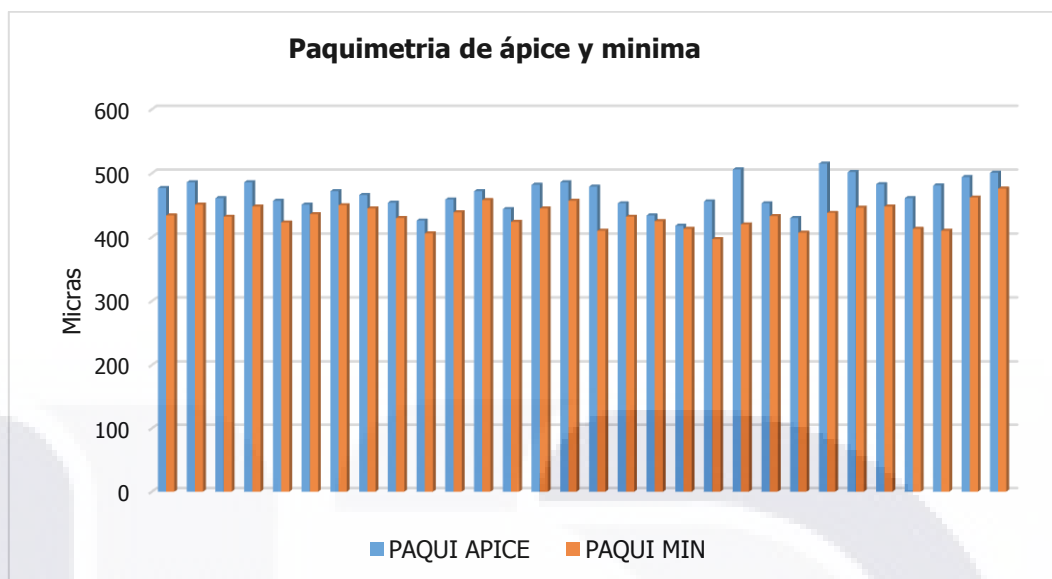
**Gráfica 6.** Astigmatismo refractivo y corneal después de la intervención.

La media del astigmatismo corneal fue superior respecto a la media del astigmatismo refractivo; con una diferencia de 0.473 D.



**Gráfica 7.** Valores de queratometría máxima y central después del Crosslinking.

La media de la queratometría máxima encontrada supero a la de la queratometría central con una diferencia de 0.4373 D.



**Gráfica 8.** Valores de la paquimetría de ápice y mínima después del Crosslinking.

La media de la paquimetría de ápice fue superior respecto a la media de la paquimetría mínima, con una diferencia de 34.566 micras.

## ***Cambios en las variables del estudio***

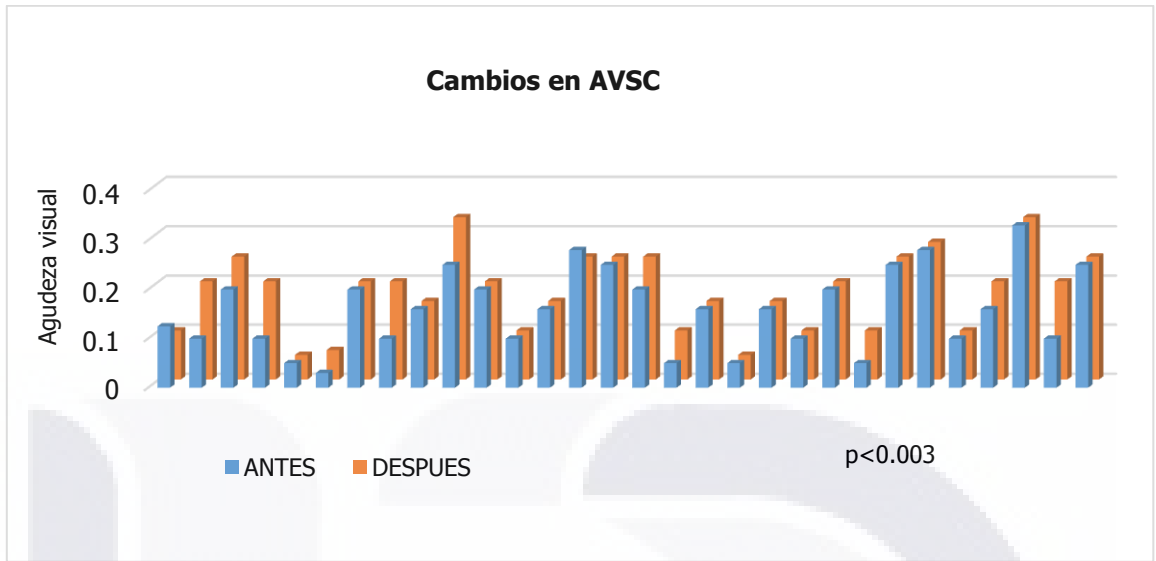
### ***Variables cuantitativas***

**Tabla 13.** Muestras de variables cuantitativas relacionadas

Variables	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	P
AVsc - AVsc2	-0.02317	0.0391	0.00714	0.003
AVcc - AVcc2	-0.03733	0.0857	0.01565	0.024
Ast Refractivo - Ast Refrac2	-0.3	0.28162	0.05142	0
Ast Corneal - Ast Corneal2	-0.17967	0.14526	0.02652	0
QMax - QMax2	0.21633	0.03557	0.00649	0
QCentral - QCentral2	0.87867	0.05329	0.00973	0
PaquiApice - PaquiApice2	5.1	1.348	0.246	0
PaquiMin - PaquiMin2	13.8	1.243	0.227	0
VolCornea - VolCornea2	0.5327	0.1541	0.0281	0

En la tabla 13 se muestran las variables cuantitativas analizadas en el presente estudio: Agudeza visual sin corrección, agudeza visual con corrección, astigmatismo refractivo, astigmatismo corneal, queratometría máxima, queratometría central, paquimetría de ápice, paquimetría mínima y el volumen de córnea; cada una de ellas con su media, desviación estándar y su respectiva significancia.

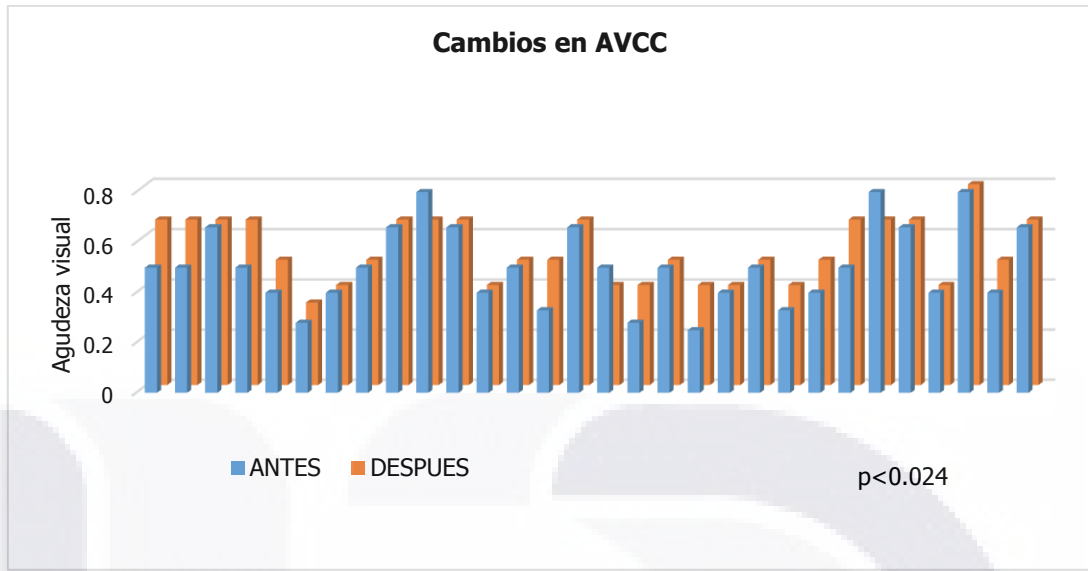
A continuación se presentan las gráficas de los cambios en cada una de las variables.



**Gráfica 9.** Cambios en la agudeza visual sin corrección optica antes y después de la cirugía.

El 40% de los pacientes presentaron mejoría de una línea o más, mientras que el 57% mantuvieron la misma agudeza visual, el 3% de los pacientes empeoro una línea.

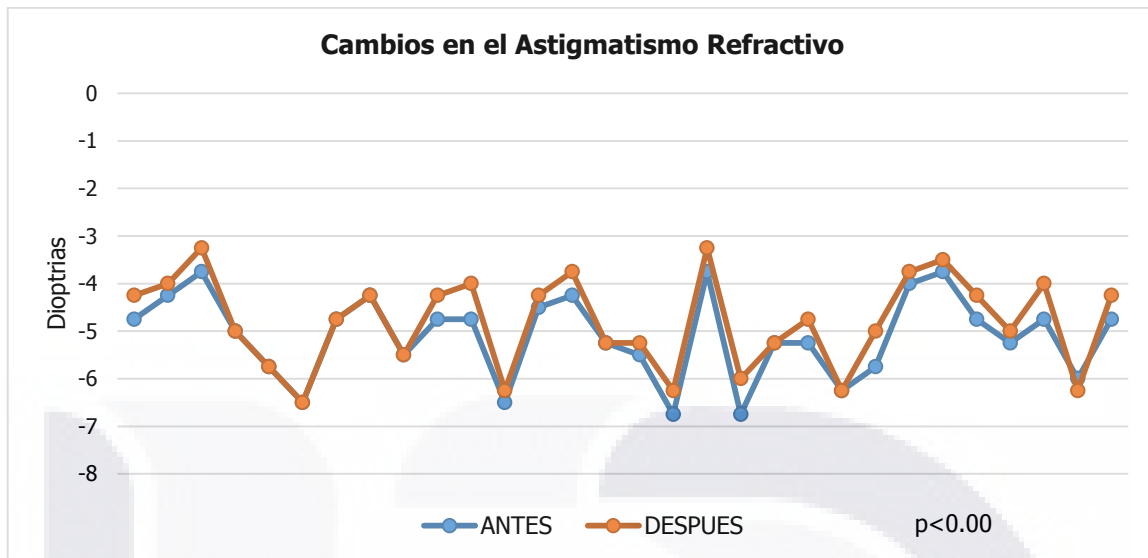
Los resultados se evaluaron por la prueba t-Student encontrando un valor de p estadísticamente significativo ( $p < 0.003$ ).



**Gráfica 10.** Cambios en la agudeza visual con corrección óptica.

De acuerdo con esta gráfica, el 44% de los pacientes presentaron mejoría de una línea o más de agudeza visual, mientras que el 50% tuvieron la misma línea de visión, solo el 6% de los pacientes empeoro. Los resultados fueron estadísticamente significativos ( $p < 0.024$ ).



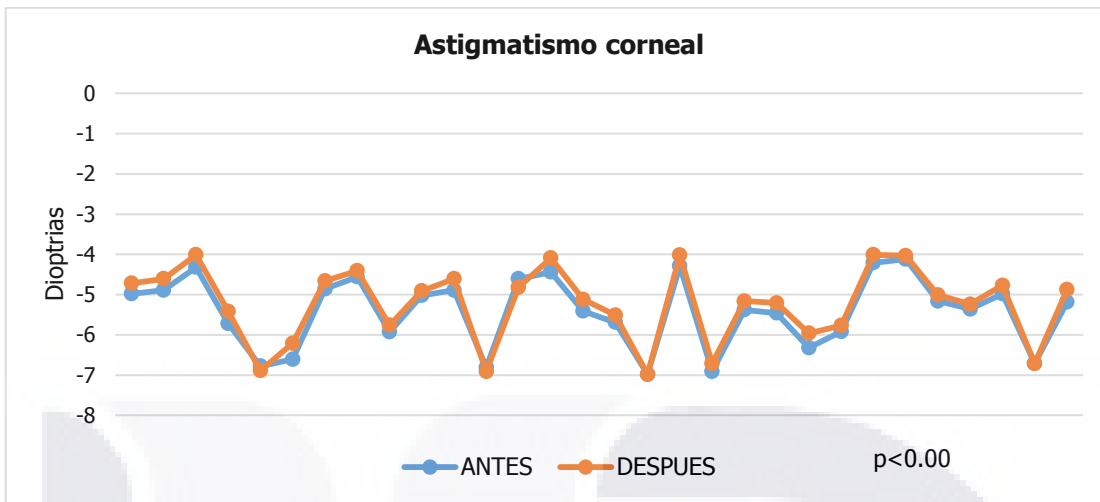


**Gráfica 11.** Cambios en el astigmatismo refractivo.

Aquí se muestra que en el 97% de los casos existe una disminución del astigmatismo refractivo después del procedimiento quirúrgico, mientras que en el 3% aumento su valor dióptrico.

Con respecto a los pacientes que disminuyeron el astigmatismo refractivo se observó la siguiente distribución:

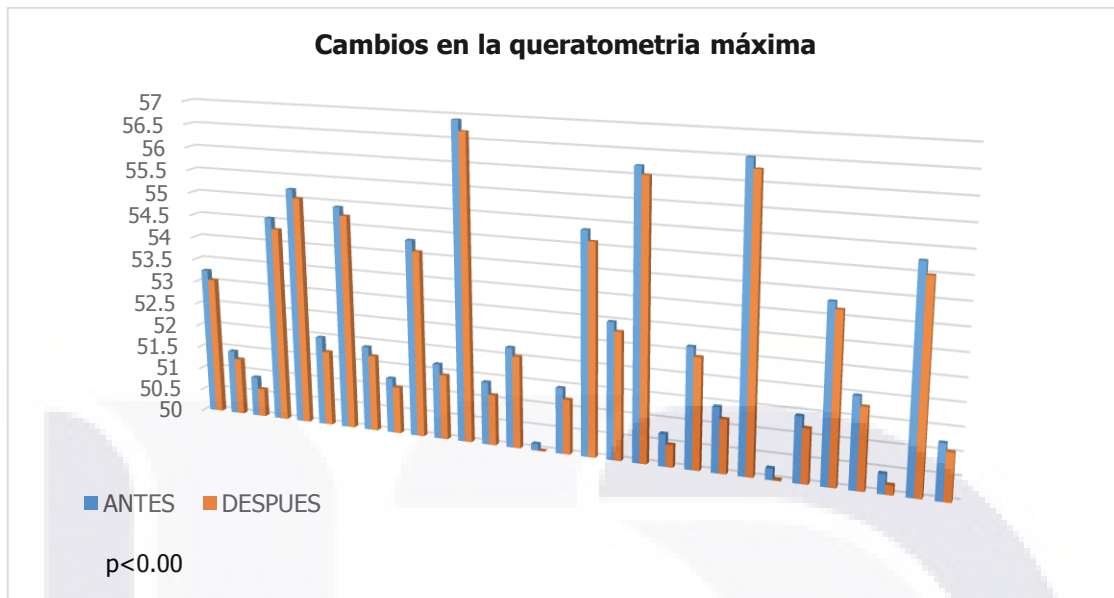
El 24% de los pacientes tuvo una disminución de 0.25 D, el 30% de 0.50 D, el 13% de los pacientes 0.75 D, el 30% no presento cambios respecto al valor que ya tenía antes de la cirugía y finalmente el 3% aumentaron en 0.25 D el valor de astigmatismo refractivo. Se obtuvo un valor de ( $p < 0.00$ ) estadísticamente significativo.



**Gráfica 12.** Cambios en el astigmatismo corneal.

La variación de la media del astigmatismo corneal fue de 0.17 D, con un rango de 0.9 a 0.4 D, en un 94% de los casos, mientras que en el 6% restante no tuvo cambio alguno.

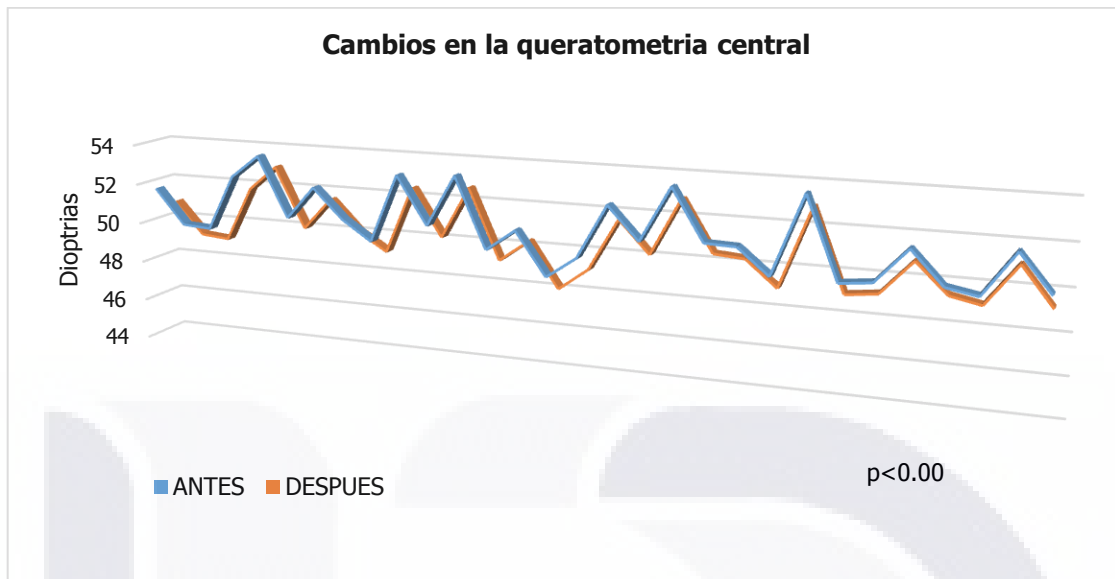
Se evaluaron los resultados por medio de la prueba t-Student los valores encontrados resultaron estadísticamente significativos ( $p < 0.00$ ).



**Gráfica 13.** Cambios en la queratometría máxima.

Se observa que en el 100% de los casos la queratometría máxima disminuyó después de la intervención quirúrgica; la variación de la media fue de 0.21 D con un rango que se ubica entre 0.15 - 0.3 D, en ninguno de los casos aumento la curvatura.

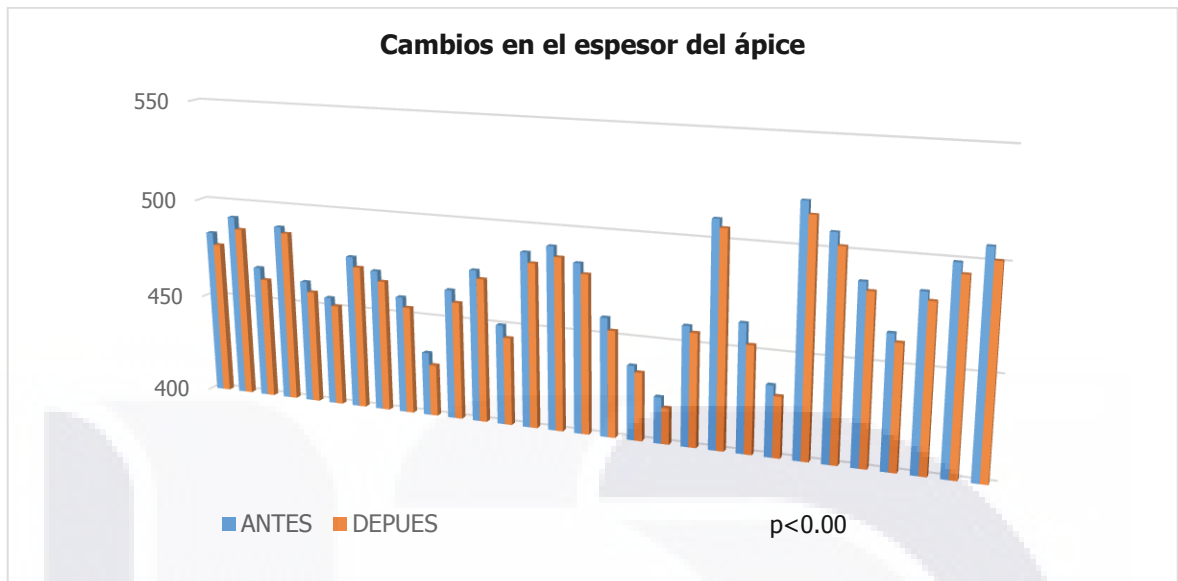
La diferencia de medias fue evaluada por medio de la prueba t-Student, donde se obtuvo un resultado estadísticamente significativo ( $p < 0.00$ ).



**Gráfica 14.** Cambios en la queratometría central.

La queratometría central disminuyó después de la intervención quirúrgica, la variación de la media en los dos momentos fue de 0.87 D con un rango que va de 0.75 – 0.97 D. Finalmente en ninguno de los casos aumento el valor de la queratometría central.

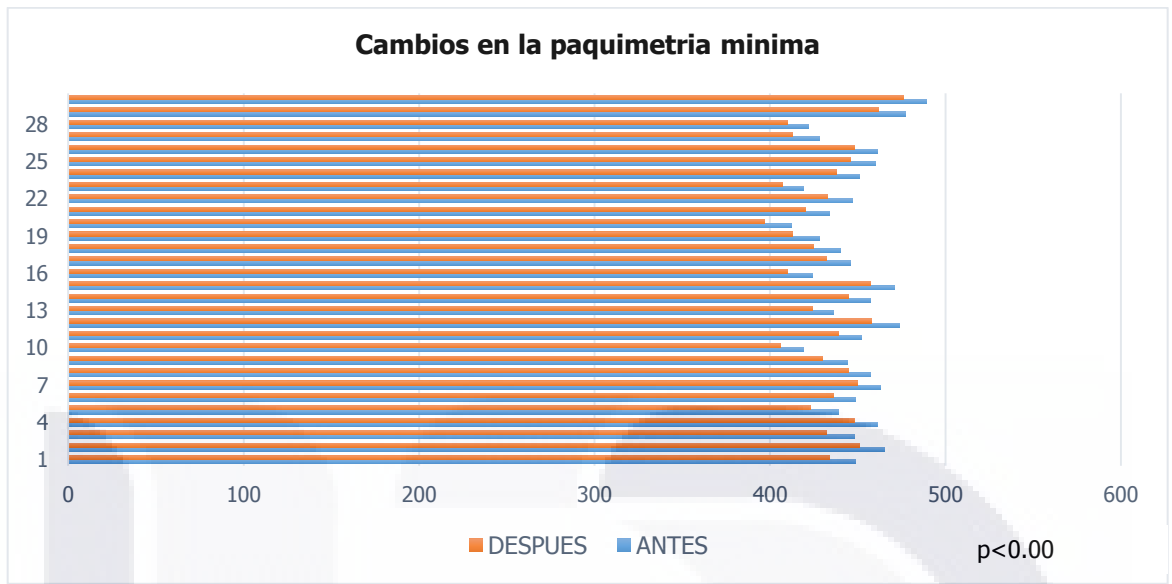
Al aplicar la prueba t-Student los valores encontrados resultaron estadísticamente significativos ( $p < 0.00$ ).



**Gráfica 15.** Cambios en la paquimetría de ápice.

El espesor en el ápice corneal disminuyó en una media de 5.1 micras, y un rango de variación de 3 a 10 micras. El 70% de los casos mostraron diferencias entre 5 y 10 micras, mientras que en el 30% lo hicieron con valores inferiores a 5 micras.

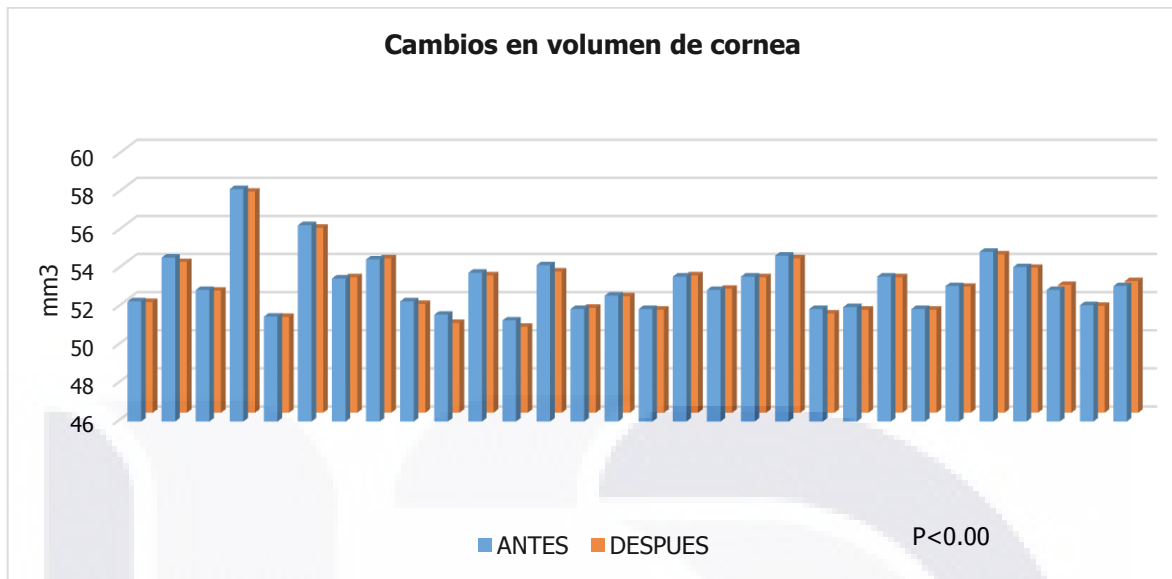
Al aplicar la prueba t-Student los valores encontrados resultaron estadísticamente significativos ( $p<0.00$ ).



**Gráfica 16.** Cambios en la paquimetría mínima

La paquimetría mínima disminuyó en el 100% de los casos con una media de 13.8 micras. De estos, en el 90% de los casos se encontró una variación entre 10 y 15 micras y solo en el 10% oscilaron en rangos superiores a 15 micras.

Estos resultados fueron evaluados por la prueba t-Student resultando estadísticamente significativos ( $p < 0.00$ ).

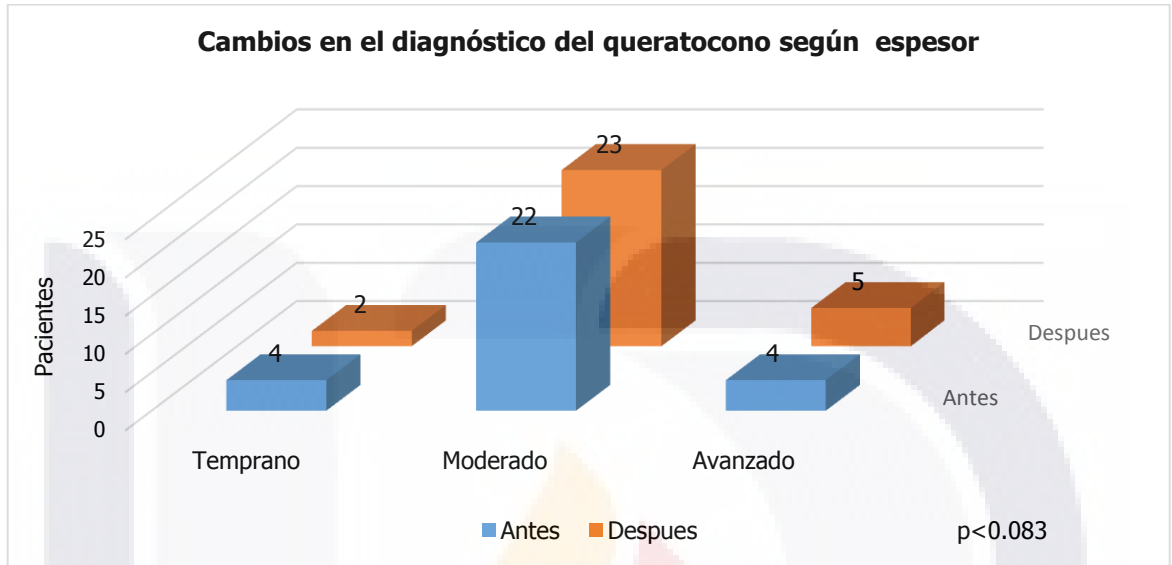


**Gráfica 17.** Cambios en el volumen de la córnea.

Los valores del volumen corneal fueron inferiores después del CXL. En el 100% de los casos disminuyó con una media de 0.53 mm<sup>3</sup> de los cuales el 60% fue de 0.5 mm<sup>3</sup> o inferior y en el 40% restante entre 0.6 y 0.9 mm<sup>3</sup>.

Al evaluar las diferencias de medias por la prueba t-student se encontraron resultados estadísticamente significativos (p<0.00)

## Variables cualitativas



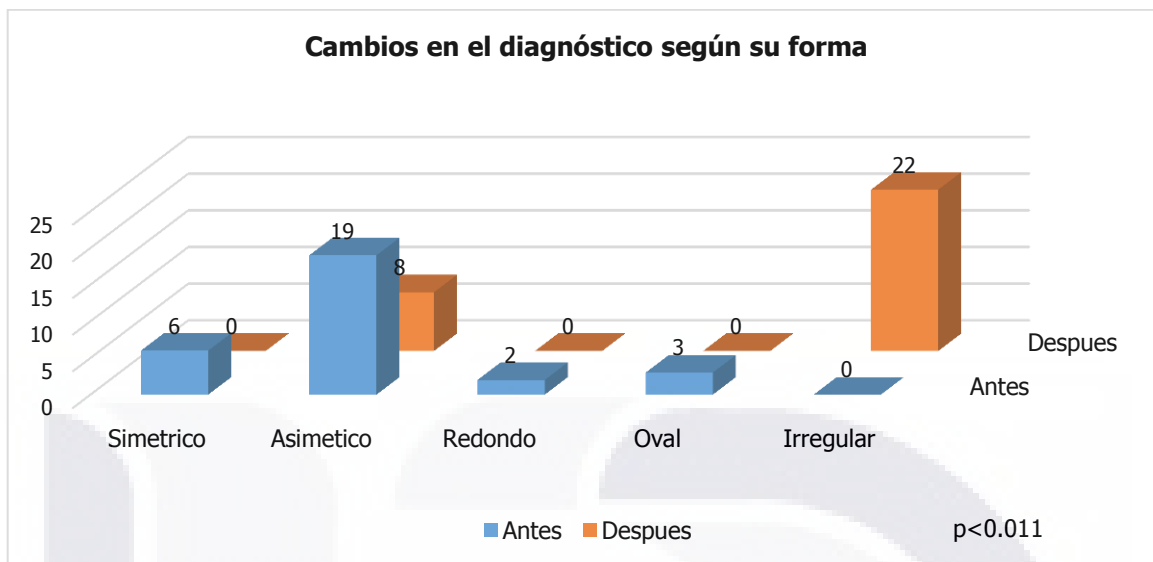
**Gráfica 18.** Cambios en el diagnóstico del queratocono según su espesor.

De acuerdo a la clasificación de Booyen 2003 que se basa en el espesor del queratocono, se les dio a todos los casos una categoría de temprano, moderado o avanzado, tal como se muestran en la gráfica 17, antes y después de la intervención quirúrgica.

Los casos encontrados antes del CXL fueron 4, 22 y 4 que corresponden a la clasificación de temprano, moderado y avanzado respectivamente y en la etapa postquirúrgica se distribuyeron en: 2, 23 y 5 de la misma clasificación.

Estos resultados fueron evaluados por la prueba no paramétrica de Wilcoxon con resultados estadísticamente no significativos ( $p < 0.083$ ).



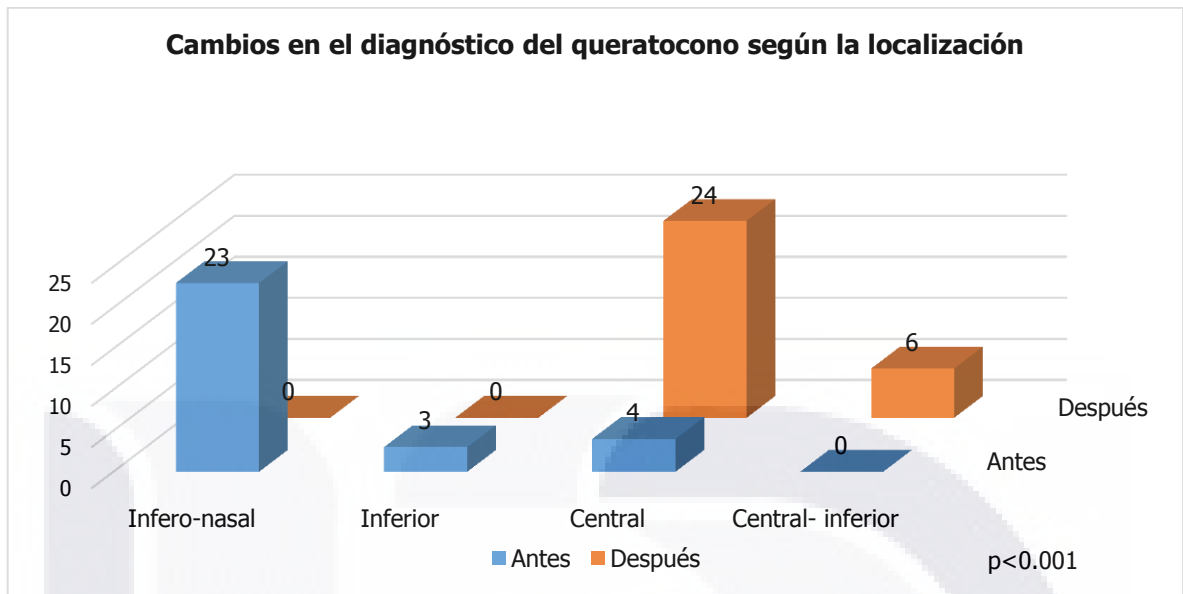


**Gráfica 19.** Cambios en el diagnóstico del queratocono según su espesor.

De acuerdo a la clasificación de Bogan et al., 1990, Rabinowitz et al., 1996, Rasheed et al., 1998, Levy et al., 2004, en cuando a la forma del queratocono se realizó una evaluación a los pacientes para ubicarlos en simétrico, asimétrico, redondo, oval e irregular, (antes y después) de la intervención quirúrgica.

Los resultados finales cambiaron de la siguiente forma (6,0), (19,8), (2,0), (3,0) y (0,22); respectivamente según la clasificación mencionada. Lo cual evidencia que la mayoría de las formas de queratocono se modificaron con tendencia hacia el diagnóstico del grupo irregular.

Estos valores fueron evaluados por la prueba no paramétrica de chi-cuadrada, con resultados estadísticamente significativos ( $p < 0.011$ ).



**Gráfica 20.** Cambios en el diagnóstico del queratocono según su localización.

La gráfica 19, muestra los cambios de localización antes y después de la intervención quirúrgica, donde se puede observar que la localización que más prevaleció antes del procedimiento fue ínfero-nasal, mientras que después de cirugía la de mayor prevalencia fue central y central inferior. Se hace notar que no se encontró información que ubique el diagnóstico de la ectasia de acuerdo a su localización.

Al evaluar las diferencias con la prueba no paramétrica de chi-cuadrada, se encontraron resultados estadísticamente significativos ( $p < 0.001$ )

### **Correlación de variables**

La correlación de las variables incluidas en este estudio: agudeza visual con y sin corrección óptica, astigmatismo refractivo, astigmatismo corneal, queratometría máxima, queratometría central, paquimetría ápice y paquimetría mínima antes y después del CXL.

Al someter las variables por la prueba de correlación  $r$  de Pearson se buscó identificar las variables que se pudieran correlacionar entre sí, antes y después de la cirugía a fin reconocer cuales dependen unas de otras, como lo muestra la tabla 14, se puede observar que existe significancia estadística (\*).

**Tabla 14.** Correlación de variables antes del CXL.

<b>ANTES</b>		<b>Correlación</b>	<b>significancia</b>
AVSC_1	AST REFRACTIVO_1	0.57	0.001*
AVSC_1	AST CORNEL_1	0.637	0*
AVSC_1	Q MAX_1	-0.612	0*
AVSC_1	Q CENTRAL_1	-572	0.001*
AVCC_1	AST REFRACTIVO_1	0.596	0.001*
AVCC_1	AST CORNEAL_1	0.563	0.001*
AVCC_1	Q MAX_1	-0.43	0.018*
AVCC_1	Q CENTRAL_1	-0.383	0.037*
AST REFRACTIVO_1	AST CORNEAL_1	0.966*	0*
AST REFRACTIVO_1	Q MAX_1	-0.51	0.004*
AST REFRACTIVO_1	Q CENTRAL_1	-0.454	0.012*
AST CORNEAL_1	Q MAX_1	-0.57	0.001*
AST CORNEAL_1	Q CENTRAL_1	-0.514	0.004*
PAQUI APICE_1	PAQUI MIN_1	0.572	0.001*
PAQUI APICE_1	VOL CORNEA_1	-0.103	0.589
PAQUI MIN_1	VOL CORNEA_1	0.046	0.809

De la misma forma se realizó la prueba de correlación r de Pearson en las variables después del CXL, como se muestra a continuación.

**Tabla 15.** Correlación de variables después del CXL.

DESPUES		Correlación	Significancia
AVSC_2	AST REFRACTIVO_2	0.53	0.003*
AVSC_2	AST CORNEAL_2	0.603	0*
AVSC_2	Q MAX_2	-0.553	0.002*
AVSC_2	Q CENTRAL_2	-0.523	0.003*
AVCC_2	AST REFRACTIVO_2	0.626	0*
AVCC_2	AST CORNEAL_2	0.519	0.003*
AVCC_2	Q MAX_2	-0.362	0.049*
AVCC_2	Q CENTRAL_2	-0.313	0.092
AST REFRACTIVO_2	AST CORNEAL_2	0.933	0 *
AST REFRACTIVO_2	Q MAX_2	-0.425	0.019*
AST REFRACTIVO_2	Q CENTRAL_2	-0.371	0.044*
AST CORNEAL_2	Q MAX_2	-0.6	0*
AST CORNEAL_2	Q CENTRAL_2	-0.548	0.002*
PAQUI APICE_2	PAQUI MIN_2	0.569	0.001*
PAQUI APICE_2	VOL CORNEA_2	-0.059	0.758
PAQUI MIN_2	VOL CORNEA_2	0.083	0.661

De acuerdo con lo obtenido de esta estadística, se puede señalar que la cirugía no afecto la correlación previa entre las variables.

## DISCUSIÓN

Para el desarrollo de este apartado se optó por analizar cada aspecto estudiado por separado, los cuales se presentan a continuación. Describiendo en primer lugar lo que se encontró en el presente trabajo y después lo de otros autores.

### **Agudeza visual.**

En este estudio la AVSC se registró al 3 mes posterior a la intervención quirúrgica cambiando de 0.15 a 0.18 en escala decimal; el 40% de los pacientes presento mejoría de una línea o más, mientras que más de la mitad de la muestra, no presento cambios en la AV; sin embargo este cambio se traduce en valores estadísticamente significativos.

La AVCC se modificó de 0.50 a 0.54 en escala decimal; en el 44% de los pacientes presentaron mejoría de una línea o más de AV; lo que quiere decir que incrementa la capacidad visual en un 4% determinando con ello que los resultados encontrados también sean estadísticamente significativos.

Estos cambios en la mejora de la AV se relacionan con la evolución del *haze* corneal (opacidad estromal anterior inducida por la migración de queratocitos y síntesis de colágeno que aparece después de cirugía), que presenta la gran mayoría de los pacientes y que desaparece progresivamente tras medicación tópica.<sup>21</sup> Además de que la mejora de AV es notable después de la reepitelización que ocurre tras unas semanas posteriores a la intervención.<sup>58</sup>

Coskunseven y cols. Llevaron un estudio de 9 meses de seguimiento y expresan valores estadísticamente significativos: la AVSC mejora de 0.10 a 0.16 en escala decimal, y la AVCC pasa de 0.29 a 0.40.<sup>52</sup> Jankov y cols. En su estudio de 6 meses presentan valores de 0.15 a 0.26 en AVSC y de 0.41 a 0.49 en AVCC. Sin embargo solo el valor obtenido de la AVSC es estadísticamente significativo.<sup>53, 56</sup>

También se encontraron estudios de 12, 24 (Goldich, Arbelaez) y 36 meses de seguimiento (Vinciguerra) que presentan cambios en la AVSC y en la AVCC de 1.2 a 1.6 líneas de mejora. Valores estadísticamente significativos.<sup>54, 55, 58</sup>

A diferencia de otros autores como Caporossi,<sup>48</sup> quien expresa sus resultados bajo la nomenclatura de Snellen para AV, y menciona que la AVSC mejoro en 3.6 líneas y en 1.6 líneas en AVCC tras tres meses de la intervención

Varios de estos autores coinciden en afirmar que la mejora encontrada en la agudeza visual tras el CXL puede ser debida a la combinación de diversas causas:<sup>49</sup> La estabilización del QTC que sucede tras la intervención, debida a la estructura lamelar más compacta del colágeno corneal.<sup>56, 57</sup> Disminución del astigmatismo, con aplanamiento de las curvaturas que, combinado con la mejora de los índices de simetría corneal y la reducción del error refractivo, resultarían en la mejora de la AV. Parece lógico pensar que las razones anteriormente mencionadas conlleven este aumento de AV.

### **Astigmatismo**

La media del astigmatismo refractivo cambió de 5.1 a 4.8 D. Lo cual corresponde con una disminución estadísticamente significativa en el 43% de los pacientes con variaciones entre 0.50 y 0.75 D. Este dato de disminución coincide con Arbelaez y col.<sup>55</sup> quien encontró un valor superior de 1.25 D (parámetro obtenido al año de seguimiento), al igual que Coskunseven y cols.<sup>52</sup> que obtuvieron una disminución significativa de 1.5 D en 9 meses. De la misma manera Caporossi y cols.<sup>48</sup>, tras 3 meses del CXL, refieren haber conseguido una disminución de 1.2 D en el cilindro.

En el Astigmatismo corneal los resultados obtenidos revelan que existe un cambio significativo en este apartado. Los cambios en la media son de 5.41 a 5.23 D. A pesar que estos cambios no representan un valor numérico importante, son estadísticamente significativos pues el 94% de los pacientes presento una disminución del astigmatismo corneal.

Otros autores por ejemplo, Vinciguerra y col.<sup>58</sup> tras dos años de seguimiento consiguieron una disminución significativa de 0.47 D. Argrawal y cols.<sup>59</sup> documentaron que disminuía en 1.2 D tras un año de seguimiento y finalmente Raiskup Wolf y cols.<sup>57</sup> aseguraron que había una mejora de 1.2 D tras dos años de seguimiento.

De los estudios anteriores se observa que si el seguimiento de estos casos, se realiza durante periodos más prolongados de tiempo, la magnitud en la disminución en el astigmatismo corneal es mayor.

### **Queratometría**

Los valores obtenidos en este trabajo acerca de la Q MAX arrojan que existe un aplanamiento de 0.21 D, y aunque la diferencia queratométrica es mínima, presenta significancia porque en ninguno de los casos este parámetro, incremento su valor.

Los artículos revisados mencionan que en este apartado se consigue una reducción significativa de los valores de la queratometría. Vinciguerra<sup>58</sup> menciona que existe un aplanamiento de 1.35 D tras dos años de seguimiento. Sin embargo Caporrossi y col,<sup>48</sup> en 3 meses obtuvieron valores de 1.90 D. Rango que no concuerda con los valores encontrados en este estudio. Coskunseven y cols.<sup>52</sup> Reportan 1.57 D en un periodo de 5 a 12 meses y Grewal y col,<sup>60</sup> mencionan que las curvaturas se mantienen estables tras un año de seguimiento.

Los posibles motivos de estas diferencias podrían ser debidas: al equipo utilizado para la medición de este parámetro en cada uno de los estudios, a las variantes en el procedimiento utilizado para la intervención del Crosslinking, a las características particulares de los pacientes incluidos en ellos, o bien en la clasificación del queratocono, pues no todos toman en cuenta los criterios de Krumeich.

Por otro lado, en la Q CENTRAL en este trabajo, se observó un aplanamiento de 0.87 D con respecto a la inicial; sin embargo al igual que en la queratometría máxima, los valores obtenidos de la variación de este parámetro en otros estudios es diferente. Pues

incluso el de Grewal y cols,<sup>60</sup> concluye que no existen diferencias significativas de la Q central con respecto al valor preoperatorio.

### **Paquimetría**

Con respecto a este parámetro, se observó una reducción en el espesor corneal en todos los casos incluidos en la muestra, sin embargo no todos lo hacen en la misma magnitud.

En la PAQUI APICE, se encontraron valores inferiores en la evaluación post operatoria de 473 a 468  $\mu\text{m}$  y en la PAQUI MIN, de 447 a 433 valores que al ser analizados con el software, mostraron cambios estadísticamente significativos. Lo cual nuevamente confirma la tendencia de disminución en el espesor del apice, mencionada en otros estudios aunque con magnitudes diferentes, como se hace notar a continuación:

Arbelaez y cols.<sup>55</sup> analizaron la paquimetría en el ápex y en el punto más delgado. Los datos preoperatorios que obtuvieron en el ápex fueron de 463  $\mu\text{m}$ , a los 3 meses este valor disminuyó hasta las 439  $\mu\text{m}$ . También mencionan que al año este dato aumento su valor hasta situarse en 463  $\mu\text{m}$  al igual que antes del CXL. En el punto más delgado mencionan un valor de 452  $\mu\text{m}$ , a los 3 meses 430  $\mu\text{m}$ , y nuevamente al año 455  $\mu\text{m}$ .

Caporossi y cols.<sup>48</sup> analizaron también este parámetro, pasando de un valor de 431  $\mu\text{m}$  encontrado preoperatoriamente a 450  $\mu\text{m}$  a los 3 meses.

Counkuseven y cols.<sup>52</sup> encontraron tras un seguimiento de 9 meses, que los valores del espesor corneal central disminuyen en 11  $\mu\text{m}$ .

Vinciguerra y cols.<sup>58</sup> valoraron el espesor corneal en el centro de la pupila y en el punto más delgado de la córnea, partiendo de 490  $\mu\text{m}$ , valor que a los 12 meses fue de 470  $\mu\text{m}$ , con diferencias significativas. En el caso del punto más delgado partían de 451  $\mu\text{m}$ , pasando a ser 436  $\mu\text{m}$  a los 12 meses, con diferencias significativas, y llegando a las 443  $\mu\text{m}$  a los 24 meses. Raiskup-Wolf y cols.<sup>57</sup> menciono que el espesor tiene una disminución de 2  $\mu\text{m}$  después de un año pero sin significancia estadística. Sin embargo después de 24 meses el valor incremento 21  $\mu\text{m}$  con significancia.



Algunos autores aseguran que tras determinado tiempo el espesor que fue disminuido en los primeros meses, es regenerado con el transcurrir del tiempo; Goldich y cols.<sup>54</sup> encontraron un espesor corneal central de 461  $\mu\text{m}$  y al año de 478  $\mu\text{m}$ . Grewal y cols.<sup>60</sup> partieron de un valor de 458  $\mu\text{m}$  y transcurrido un año de la operación encontraron 450  $\mu\text{m}$ .

Si bien es cierto que los resultados obtenidos de la muestra que aquí se estudió concuerdan con lo mencionado por algunos autores en el sentido de que existe una reducción del espesor corneal estadísticamente significativo, no se puede asegurar que este parámetro aumente después de varios meses de seguimiento; sin embargo es lógico pensar que en determinado tiempo que el tejido perdido por el Crosslinking tienda a regenerarse.

También debe tomarse en cuenta que estas variaciones entre los diversos estudios podrían estar determinadas por según el tipo de paquímetro utilizado en cada uno.

### **Volumen corneal**

Los resultados obtenidos en este trabajo pueden demostrar que este valor disminuye de forma significativa después de la intervención.

Otros estudios que hablan acerca de este parámetro, concluyen que los pacientes con queratocono presentan una disminución del volumen corneal conforme avanza la enfermedad;<sup>61</sup> sin embargo López tras un estudio de 2 años, encontró que a partir del 1 mes posterior al CXL este valor decrece, pero que a los 24 meses a la intervención aumenta por encima del preoperatorio con valores estadísticamente no significativos.

## **Diagnóstico del queratocono**

Para fines de este trabajo, los aspectos siguientes se consideran como morfológicos y de carácter cualitativo.

### **Según su espesor**

En este estudio los diagnósticos basados en el espesor no fueron modificados, porque la clasificación considerada en este estudio, tiene un rango amplio y los cambios de espesor no modificaron el diagnóstico previo.

Pero es interesante resaltar que los puntos del espesor del apice y de la paquimetría mínima variaron después del Crosslinking en la mayoría de los casos; observando una tendencia de desplazamiento variable, aspecto en el cual hace falta mayor indagatoria.

### **Según su forma**

En el presente trabajo se tomó en cuenta la clasificación del queratocono según la forma hecha por Bogan y col 2004. Los resultados indican que la gran mayoría de los pacientes incluidos en el estudio correspondieron al queratocono asimétrico antes de la intervención, y a los tres meses se tornaron hacia el de forma irregular.

### **Según su localización**

La evolución de este dato a lo largo de tres meses de seguimiento sufre fluctuaciones. Antes de la aplicación del CXL la prevalencia en la localización de la ectasia fue ífero temporal; después, predominó la localización central y central inferior.

## CONCLUSIONES

---

Tras analizar los resultados obtenidos de la muestra estudiada se tienen las siguientes conclusiones:

A pesar que en algunos artículos se menciona que el objetivo principal del CXL es terapéutico mas no refractivo en este estudio se logró confirmar que éste modifica la ectasia corneal en su espesor, forma y localización obteniendo en consecuencia las variaciones en el estado refractivo.

Las variaciones refractivas y morfológicas encontradas se describen a continuación:

La AVSC y la AVCC presentaron mejoría al tercer mes después de la intervención de una línea o más de AV en el 57 y 44% de los pacientes respectivamente. Encontrando valores estadísticamente significativos.

En cuanto al astigmatismo refractivo y corneal se puede mencionar que el procedimiento disminuye sus valores con una media de 5.1 a 4.8 D y de 5.41 a 5.23 D en respectivamente.

La Q MAX y CENTRAL; muestran una disminución significativa, que se correlaciona al incremento progresivo de la mejor agudeza visual corregida.

Por otro lado La PAQUI APICE y MIN así como el VOL CORNEA se ven afectados tras encontrar una disminución significativa posterior al CXL.

En la literatura revisada se menciona que las alteraciones posteriores al CXL corneal son reversibles gradualmente durante su seguimiento, en meses y permanece estable al año; además de que se incrementa la rigidez corneal y mejora las propiedades ópticas de la córnea.

La mejora en la visión es debida a una disminución del astigmatismo y de la curvatura corneal, así como una regularización de la topografía debido al aumento de la rigidez corneal. Es la técnica menos invasiva al compararlo con la queratoplastia o los anillos intraestromales y se ha demostrado que el Crosslinking es una efectiva opción terapéutica que puede detener la progresión del queratocono (Raiskup-Wolf et al. 2008, Wollensak et al. 2003).

Una conclusión relevante es que los avances tecnológicos en los topógrafos permiten obtener cada día mayor información para hacer el seguimiento y documentar los cambios individuales y grupales de los pacientes con queratocono y otras ectasias, que pueden intervenir quirúrgicamente y que se relacionan con los aspectos morfológicos y con los parámetros corneales que determinan la forma, localización y tamaño de las ectasias.

Finalmente y según los resultados que aquí se obtuvieron el CXL es un método de tratamiento seguro que logra mejoría en los pacientes, pero que requiere de seguimiento a largo plazo para conocer ampliamente todas las modificaciones que ocurren tras este evento.

## GLOSARIO

---

**Ametropía:** Efecto ocular que ocasione un enfoque inadecuado de la imagen sobre la retina, causando por lo tanto una disminución de la agudeza visual. El término ametropía tiene el mismo significado que "defecto o anomalía de refracción ocular". Un ojo amétrope tiene un defecto de refracción en contraste con un ojo emétrope o que enfoca de forma adecuada.

**Biomicroscopía:** Examen efectuado con un microscopio clínico llamado lámpara de hendidura. Se estudian las estructuras de la parte anterior y posterior del ojo .

**Cirugía refractiva:** Conjunto de procedimientos quirúrgicos que modifican la anatomía del ojo, especialmente la córnea, eliminando los defectos refractivos de la miopía, hipermetropía y astigmatismo para que no sea necesario el uso de gafas o lentes de contacto. Existen numerosas técnicas como el láser excimer, lentes fáquicas, técnicas incisionales o lentes intraoculares.

**Colágeno:** Molécula proteica o proteína que forma fibras, las fibras colágenas. Estas se encuentran en todos los animales. Son secretadas por las células del tejido conjuntivo como los fibroblastos, así como por otros tipos celulares. Es el componente más abundante de la piel y de los huesos.

**Crosslinking:** Tratamiento corneal que permite crear nuevos enlaces moleculares aplicando un colirio de Riboflavina y radiación UVA, permitiendo recuperar la rigidez de la córnea.

**Dioptría:** Unidad de refracción de las lentes. Valor de la refracción del ojo. Corresponde al inverso de la distancia focal (en metros) de la lente que se utiliza para compensar un defecto refractivo.

**Ectasia Corneal:** Patología no inflamatoria, generalmente bilateral, en la que hay un adelgazamiento progresivo del espesor corneal y un aumento de su curvatura.

**Epiqueratofaquia:** Intervención quirúrgica empleada para la corrección de la afaquia, el queratocono y la miopía, consistente en la sutura a la superficie anterior de la córnea del paciente afecto de un lentículo obtenido a partir de estroma corneal de donante que conserva la lámina de Bowman intacta, alterándose así las propiedades refractivas de la córnea.

**Fluorescencia:** Tipo particular de luminancia, que caracteriza a las sustancias que son capaces de absorber energía en forma de radiaciones electromagnéticas y luego emitir parte de esa energía en forma de radiación electromagnética de longitud de onda diferente.

**Fotoqueratitis:** Afección dolorosa de los ojos causada por la exposición de los ojos insuficientemente protegidas a los rayos ultravioletas ya sea de origen natural o artificial

**Micra:** También llamada micrómetro es una unidad de medición. Equivale a una millonésima parte de un metro.  $1 \mu\text{m} = 0.000\ 001 \text{ m} = 10^{-6} \text{ m}$

**Histología:** Disciplina que estudia todo lo relacionado con los tejidos orgánicos, su estructura microscópica, su desarrollo y sus funciones.

**Nanómetro:** Unidad de longitud. Esta equivale a una mil millonésima parte de un metro ( $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$ ).

**Paquimetría:** Examen que nos permite cuantificar el grosor de la córnea.

**Queratectasia:** Protrusión de una córnea con cicatrices o adelgazada

**Queratocono:** Condición no habitual, en la cual la córnea está anormalmente adelgazada y protruye hacia adelante "córnea en forma de cono"

**Queratometría:** Determinación de la curvatura de la córnea.

**Riboflavina:** También llamada vitamina B2 es una vitamina hidrosoluble de color amarillo, constituida por un anillo de isoaloxazina dimetilado al que se une el ribitol, un alcohol derivado de la ribosa. Es un micronutriente con un rol clave en el mantenimiento de la salud de hombres y animales.

**Topografía Corneal:** Técnica que permite obtener una representación gráfica de la superficie corneal para lograr evaluar su forma y su curvatura; buscando la regularidad o irregularidad de la superficie anterior o posterior.



## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Torres RM, Merayo Lloves J, Jaramillo MA, Galvis V. Biomecánica de la córnea. Arch Soc Esp Oftalmol. 2005; 80:215-23.
2. Kanski, J Jack. Diagnóstico Clínico en Oftalmología. Ectásia corneal.(2009)
3. Wollensak GE, Wilsch M, Spoerl E, Seiler T. Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen crosslinking by riboflavin/UVA. Cornea. 2004; 23:503-7.
4. Wollensak G, Aurich H, Wirbelauer C, Sel S. Significance of the riboflavin film in corneal collagen crosslinking. J Cataract Refract Surg. 2010; 36:114-20.
5. Wollensak GE, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet a induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. Am J Ophthalmol. 2003; 135
6. Zadnik, K y Barr, J. Diagnosis, Contact Lens Prescribing and Care of the Keratoconus patient. PAIS: Butterworth Heinemann. (1999)
7. Bennett, E. y Hom, M. Manual of gas permeable contact lenses. País: Elsevier Science, 2004
8. Reeves SW, Ellwein LB, Kim T, Constantine R, Lee PP. Keratoconus in the medicare population. Cornea 2009;28:40-42
9. Diagnóstico y Manejo del Queratocono, México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2010.
10. Villa Collar, Cesar. Manejo Clínico del Queratocono. Madrid (2014)
11. Kenney MC. Causes of keratoconus. En: Boxer Wachler BS, editor. Manejo moderno del Queratocono. Nueva Delhi: Jaypee-Highlight Medical Publisher; 2009. 5-10
12. Wagner H, Barr JT, Zadnik K. Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus (CLEK) Study: methods and findings to date. Cont. Lens Anterior Eye 2007;30:223-232
13. Dogru M, Okada N, Asano-Kato N, Tanaka M, Igarashi A, Takano Y, et al. Atopic ocular surface disease: implications on tear function and ocular surface mucins. Cornea 2005.
14. Kymes SM, Walline JJ, Zadnik K, Sterling J, Gordon MO; Collaborative Longitudinal Evaluation of Keratoconus Study Group. Changes in the quality of life of people with keratoconus. Am J Ophthalmol 2008; 145:611-617.
15. Lombardi, M.; Abbondanza, M. Asymmetric radial keratotomy for the correction of keratoconus. Journal of refractive surgery (1997) 13 (3): 302–307.
16. <http://www.centronazionalelaser.com/sito%20dentro/mini%20cheratotomia.htm>
17. [http://www.ilgiornale.it/medicina/la\\_curva\\_pericolosa\\_\\_cornea/24-05-2008/articolo-id=263900-page=0-comments=1](http://www.ilgiornale.it/medicina/la_curva_pericolosa__cornea/24-05-2008/articolo-id=263900-page=0-comments=1)
18. Abbondanza, M.; Kohlhaas, M.; Draeger, J.; Böhm, A.; Lombardi, M.; Zuppardo, M.; Görne, M. Zur Aesthesiometrie der Hornhaut nach refraktiver Hornhautchirurgie. (2008).
19. [http://bmctoday.net/crstodayeurope/2009/08/article.asp?f=0709\\_12.php](http://bmctoday.net/crstodayeurope/2009/08/article.asp?f=0709_12.php)
20. 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.
21. Vinciguerra P, Albè E, Trazza S, Rosetta P, Vinciguerra R, Seiler T, et al. Refractive, Topographic, Tomographic, and Aberrometric Analysis of Keratoconic Eyes Undergoing Corneal Cross-Linking. Ophthalmology.
22. Vingigerra et al. Effectiveness of the corneal collagen crosslinking in the treatment of keratoconus.



23. Eye Banking Statistical Report. (2008) Eye Bank Association of America, Washington, DC
24. Piñero DP, Nieto JC, Lopez-Miguel A. Characterization of corneal structure in keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* (2012):2167-83
25. Duran de la Colina, J.A. Anatomofisiología de la córnea: <http://www.ofタルモ.com/publicaciones/lentes/cap1.htm>
26. Lopez Izquierdo I, Análisis de la evolución del queratocono tratado con Crosslinking. Universidad de Murcia.(2014)
27. Daniel G, Dawson D, Watsky MA, Geroski DH, Edelhauser HF. Cornea and Sclera. En: Jacoviec FA. *Ocular Anatomy, Embryology and Teratology.*
28. Villa Cesar. La Cornea. Parte I. Estructura, función y anatomía microscópica.
29. Sridhar MS, Mahesh S, Bansal AK, et al. Pellucid marginal corneal degeneration. *Ophthalmology.* 2004. Vol.111 p.1102-1107
30. Vivanco Cota, Munarriz Kaumann. Cambios en la cara posterior de la córnea después de cirugía corneal lasik con ablación central.
31. Rabinowits YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998. Vol. 42 p. 297. 319.
32. Krachmer JH, Rodrigues MM. "Posterior keratoconus". *Arch Ophthalmol.* 1978. Vol.96 p.1867-1873
33. Galviz Ramirez V, Tello A, Aparicio J.P., Blanco O. Ectasias Corneales. *Med UNAB.* Pag 133.
34. Bennett, E. y Hom, M. *Manual of gas permeable contact lenses.* 2da Edition. País: Elsevier Science. (2004)
35. Nottingham J. Practical observations on conical cornea: and on the short sight, and other defects of vision connected with it. Londres: 1854
36. Bowman W, On conical cornea and its treatment by operation. *Ophthalmic Hosp Rep and J R Lond Ophthalmic Hosp.* 1859;9:157
37. Oxlund H, Simonsen AH. Biochemical studies of normal and keratoconus corneas. *Acta Ophthalmol.* 1985;63
38. Valencia M, Jairo F. Resultados visuales de los fragmentos intraestromales para el queratocono. Bucaramanga 2010. Pag: 26 – 32.
39. Coral Franco I.J., Mendoza Forero. Características topográficas de pacientes diagnosticadas con queratocono del banco de datos del topógrafo TOMEY TMS-4 ubicado en el instituto de investigaciones optométricas de la Universidad de la Salle. Bogota 2007.
40. Complejo Hospitalario Torre Cardenas. Artículo polo anterior/ Queratocono. <http://www.torrecardenas.eloculista.es>
41. Ortega Pacific Ernesto. Diferencias entre queratoconos con ectasia de diámetro grande y pequeño (Ciencia y Tecnología para la Salud Visual y Ocular N° 9: 19-26 / Julio - diciembre de 2007)
42. Super Intendencia de Servicios de Salud. Implante de Anillos Corneales para el tratamiento del queratocono. 2010.
43. Klingman LH, Gebre M. "Biochemical changes in hairless mouse skin collagen after chronic exposure to ultraviolet-A radiation". *Photochem Photobiol.* 1991. Vol.54 p.233–237.
44. Spoerl E, Wollensak G, Seiler T. Increased resistance of crosslinked cornea against enzymatic digestion. *Curr Eye Res.* 2004. Vol. 29 p.35-40.

45. Spoerl E, Mrochen M, Sliney D, et al. Safety of UVA–riboflavin crosslinking of the cornea. *Cornea*. 2007. Vol.26 p.385–389.
46. Wollensak GE, Sporn E, Reber F, Pillunat L, Funk R. Corneal endothelial cytotoxicity of riboflavin/UVA treatment in vitro. *Ophthalmic Res*. 2003;35:324-8.
47. Wollensak GE, Aurich H, Pham DT, Wirbelauer C. Hydration behavior of porcine cornea crosslinked with riboflavin and ultraviolet A. *J Cataract Refract Surg*. 2007
48. Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, Traversi C, Caporossi T. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin ultraviolet type an induced crosslinking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study. *J Cataract Refract Surg*. 2006; 32:83745.
49. Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, Caporossi O, Bovone C, Sparano MC, et al. Corneal healing after riboflavin ultraviolet-A collagen crosslinking determined by confocal laser scanning microscopy in vivo: early and late modifications. *Am J Ophthalmol*. 2008; 146:52733.
50. Alfonso Rojas Carlos, Corneal Collagen Crosslinking through Conventional and Transepithelial Technique for Keratoconus. *Cien. Tecnol. Salud. Vis. Ocul. / vol. 9*. 2011 131-142.
51. Izquierda Delgado P. Estudio sobre aberraciones oculares y queratoconos. Universitat Politècnica de Catalunya, any 2011
52. Coskunseven E, Jankov MR, Hafezi F. Contralateral eye study of corneal collagen Crosslinking with riboflavin and UVA irradiation in patients with keratoconus. *J Refract Surg*. 2009. p.371-376.
53. Jankov MR, Hafezi F, Beko M, et al. Corneal crosslinking. 2008. p.813-8.
54. Goldich Y, Marcovich AL, Barkana Y, et al. Safety of corneal collagen Crosslinking with UV-A and riboflavin in progressive keratoconus. *Cornea*. 2010. p.409-411.
55. Arbelaez MC, Sekito MB, Vidal C, et al. Collagen Crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: One-year results. *Oman J Ophthalmol*. 2009. p.33–38.
56. Wollensak G, Redl B. Gel electrophoretic analysis of corneal collagen after photodynamic Crosslinking treatment. *Cornea*. 2008. Vol.27 p.353-356.
57. Raiskup-Wolf F, Hoyer A, Spoerl E, et al. Collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in keratoconus: Long-term results. *J Cataract Refract Surg*. 2008. p.796-801
58. Vinciguerra P, Albè E, Trazza S, et al. Intraoperative and postoperative effects of corneal collagen crosslinking on progressive keratoconus. *Arch Ophthalmol*. 2009. Vol.127 (10) p.1258-1265.
59. Agrawal VB. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet - A light for keratoconus: Results in Indian eyes. *Indian J Ophthalmol*. 2009. Vol.57 p.111-114
60. 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. Vol.35 p.425-432.
61. Emre S, Doganay S, Yologlu S. Evaluation of anterior segment parameters in keratoconic eyes measured with the Pentacam system". *J Cataract Refract Surg*. 2007. Vol.33 p.1708.

## ANEXOS

---

Anexo A: Consentimiento informado

Anexo B: Instrumento de recolección de datos.



**ANEXO A**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Nombre del estudio: "Cambios refractivos y morfológicos en pacientes con queratocono sometidos a Crosslinking"**

Nombre del Investigador: Lic. Opt. Melissa Paola García Félix

Nombre del Paciente \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Ocupación \_\_\_\_\_

El día de hoy \_\_\_\_\_ he recibido de mi oftalmólogo, el Doctor \_\_\_\_\_ el presente formulario que contiene información de mi enfermedad ocular, la cirugía que me ha propuesto, sus riesgos y otras posibilidades de tratamiento al cual me someteré.

\_\_\_\_\_

Habiendo recibido este formulario con tiempo suficiente para su estudio y aclarado satisfactoriamente todas mis dudas, mi firma al pie certifica que doy voluntariamente mi autorización (consentimiento) para que se efectúe una investigación con los datos pre y post operatorios de mi ojo \_\_\_\_\_ que será sometido a Crosslinking.

Se me ha informado que la intención de que participe en este estudio es con fines académicos y de aportación científica, por lo cual estoy dispuesto (a) a ser sometido (a) a estudios topográficos que revelen información relevante en cuanto a ectasia corneal que presento, tanto pre como post quirúrgica; ya que con esto se pudiera determinar si la forma topográfica de la ectasia corneal del queratocono varía con la aplicación del Crosslinking; además de la evolución que se presente en un lapso determinado por 3 meses.

Con todo lo anterior estoy totalmente de acuerdo en que la intención es de aprender sobre la evolución de la condición que presento y sobre todo que mi participación podría ayudar al desarrollo de nuevos tratamientos, que a su vez pueden ser publicados para beneficiar al conocimiento de otros investigadores.

Doy mi consentimiento para que se puedan realizar fotografías y/o grabar un video de la intervención así como su utilización con fines científicos y/o exposiciones académicas, preservando en todos los casos mi identidad.

---

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

---

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO

---

NOMBRE Y FIRMA DEL CIRUJANO

---

NOMBR Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

Aclaraciones adicionales

---

---

---

---

## ANEXO B

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS							
<b>NOMBRE</b>							
Apellido paterno, Apellido materno, Nombre(s)							
<b>Edad</b>		<b>Ocupación</b>		<b>Fecha</b>			
<b>Ojo sometido al TX</b>		Derecho		Izquierdo			
<b>AVSC</b>			<b>AVCC</b>				
	Snelle	Decimal		Snelle	Decimal		
<b>AST. REFRACTIVO</b>			<b>AST. CORNEAL</b>				
<b>Q MAX</b>			<b>Q CENTRAL</b>				
<b>PAQUI APICE</b>		<b>PAQUI MIN</b>		<b>VOL CORNEA</b>			
CLASIFICACIÓN DEL QUERATOCONO SEGÚN							
<b>Características clínicas:</b>	I		II		III		IV
<b>Curvatura corneal</b>	Leve <45 D		Moderado 42 - 52 D		Avanzado 52 - 65 D		Severo <62 D
<b>Espesor corneal (micras)</b>	Normal 543		Temprano 506		Mod. 473		Avanzado 446
<b>Forma corneal Seleccione una opción</b>	1. Redondo	2. Oval	3. Encurva -miento	4. Simétrico	5. Asimétrico	6. Irregular	
<b>Localización de la ectasia</b>							
<b>Comentarios adicionales</b>							

Este instrumento fue llenado dos veces: antes y después de la intervención al CXL.