

Variación de la elevación anterior y posterior de la córnea tras el *crosslinking* corneal

Changes in the anterior and posterior elevation of the cornea after the corneal crosslinking

Dra. Madelyn Jareño Ochoa, Dra. Kenia Rojas Góngora, Dra. Zaadia Pérez Parra, Dra. Elizabeth T. Escalona Leyva, Dra. Alexeide de la C. Castillo Pérez

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Objetivo: determinar las variaciones de la elevación anterior y posterior de la córnea con el tratamiento de *crosslinking* corneal en pacientes con queratocono en el Servicio de Córnea del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer".

Métodos: se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, a 30 ojos de 30 pacientes con queratocono a los cuales se les realizó el *crosslinking* corneal. Se recogieron los datos en el preoperatorio a los 6, 12 y 24 meses. Las variables estudiadas fueron: esfera mejor ajustada anterior, elevación anterior, esfera mejor ajustada posterior y elevación posterior.

Resultados: la esfera mejor ajustada anterior en el preoperatorio de 7,34 mm permaneció sin diferencia significativa en el posoperatorio y la elevación anterior mostró una reducción estadísticamente significativa de 20,73 μm en el preoperatorio a 14,90 μm al año y 15,93 μm a los 2 años. La esfera de mejor ajuste posterior de 5,94 mm no sufrió modificaciones en el posoperatorio, ni la elevación posterior media de 31,80 μm .

Conclusiones: después del *crosslinking* corneal la elevación anterior disminuye y la posterior se mantiene igual.

Palabras clave: queratocono, *crosslinking*, colágeno corneal, esfera mejor ajustada, elevación anterior, elevación posterior.

ABSTRACT

Objective: to determine the anterior and posterior corneal surface elevation in the corneal crosslinking surgical treatment applied to patients with keratoconus at the corneal service of "Ramón Pando Ferrer" Cuban Institute of Ophthalmology.

Methods: a retrospective and descriptive study of 30 eyes from 30 patients with progressive keratoconus who underwent the corneal collagen crosslinking. Data were collected preoperatively at 6, 12 and 24 months. The studied variables were best fit anterior sphere, anterior elevation, best posterior fit sphere and posterior corneal elevation.

Results: the preoperative best fit anterior sphere was 7,34 mm and there was no difference in the postoperative period. The anterior corneal surface elevation showed statistically significant reduction from 20,73 μm in the preoperative period to 14,90 μm in the first year and 15,93 μm in the second year after surgery. There was no changes either in the posterior best fit sphere of 5,94 mm or in the posterior elevation of 31,80 μm .

Conclusions: after the corneal crosslinking, there is a reduction of the anterior elevation and the posterior elevation remains the same.

Key words: keratoconus, crosslinking, corneal collagen, best fit sphere, anterior elevation, posterior elevation.

INTRODUCCIÓN

El queratocono es en general definido como una ectasia corneal axial de origen no inflamatorio, en el que se produce un adelgazamiento de predominio central o paracentral inferior que causa aumento progresivo de la curvatura corneal con miopía, astigmatismo irregular y protrusión apical cónica.

La etiología aún no está bien esclarecida. Surge comúnmente de la combinación de factores genéticos y ambientales. Existen varias hipótesis respecto a los mecanismos histopatológicos; la más acreditada es el incremento de la actividad de la colagenosis y la ausencia de inhibidores de la proteasas. Por otra parte, estudios inmunohistoquímicos en córneas queratocónicas muestran niveles disminuidos de fibronectina, laminina y colágeno tipo IV y tipo XII.¹

En el queratocono, la resistencia estromal disminuye en un 50 %. El colágeno es el componente principal de la matriz extracelular en la córnea y es el responsable de la resistencia biomecánica de esta, la cual depende específicamente de los enlaces covalentes entre sus moléculas y su distribución.¹

Durante muchos años, la lámpara de hendidura, la queratometría, la paquimetría ultrasónica y la topografía basada en los discos de Plácido han servido como herramientas útiles para la valoración y el diagnóstico de esta enfermedad. Sin embargo, cada una de estas técnicas tiene sus limitaciones. El Pentacam es una cámara Scheimpflug rotacional que produce imágenes tridimensionales de alta

resolución del polo anterior del ojo. Para esto toma (sin contacto con el ojo) hasta 50 imágenes en 2 segundos, desde la superficie anterior de la córnea hasta la superficie posterior del cristalino. Presenta la topografía y la paquimetría de la totalidad de la superficie anterior y posterior de la córnea de limbo a limbo.²

Este equipo dispone de un programa destinado a la detección de queratoconos que consta de dos partes. La primera es para la detección de queratoconos y su clasificación basándose en la superficie anterior corneal y en una serie de índices que la describe. La segunda es la que denominan análisis de la estabilidad corneal. Se fundamenta en el estudio de los datos paquimétricos corneales ordenados en anillos concéntricos alrededor del punto de menor espesor. Estudia la variación del espesor corneal desde el punto más fino hasta la periferia.² En el queratocono, tanto la superficie anterior como la posterior de la córnea, se ven afectados, por lo que es el Pentacam un equipo valioso en su diagnóstico y seguimiento.

El tratamiento de esta enfermedad consiste, en primer lugar, en la indicación de gafas o lentes de contacto para la corrección del defecto refractivo que provoca; pero cuando ya estos no son tolerados, entonces se necesitan tratamientos quirúrgicos. Las técnicas quirúrgicas en el queratocono han sido numerosas. Las más usadas son: el implante de segmentos intracorneales y la queratoplastia (penetrante y lamelar). A principios de los años 90 en la Universidad de Dresden (Alemania), como resultado de una línea de investigación dirigida a frenar el progreso de la enfermedad ectásica y de este modo retrasar la necesidad de una queratoplastia, surgió un tratamiento más conservador. Se trataba del *crosslinking* (CXL), que de manera conceptual se define como una reacción bioquímica de La técnica propuesta se basó en un proceso de fotopolimerización de las fibras estromales de la córnea mediante riboflavina (vitamina B2) y radiación UVA. Para evitar el posible daño endotelial, del cristalino y de la retina, generados por la acción directa de los rayos UVA y por radicales libres (fototérmico), se describen las siguientes medidas de seguridad: 1) remoción del epitelio corneal para permitir una distribución de la riboflavina más homogénea, 2) la solución de riboflavina al 0,1 % se debe aplicar 30 minutos previos a la exposición con rayos UVA y durante el procedimiento, 3) la radiación se debe hacer a 3 mW/cm² con una longitud de onda de 370 nm de forma homogénea, 4) la córnea debe tener al menos 400 micras para proteger el endotelio.^{4,5}

El estudio de las córneas queratocónicas luego de realizado el CXL corneal ha sido inquietud de varios autores para determinar eficacia y la evolución en el tiempo de la estabilidad corneal una vez realizado el procedimiento. Diversos autores han usado las imágenes tomadas por el Pentacam para comparar las características de las córneas con CXL antes y después de realizado el tratamiento.^{6,7} Teniendo en cuenta las múltiples opciones que brinda el equipo, varios han sido también los estudios en cuanto al tema.

Este estudio se realizó con el objetivo de determinar la variación de la elevación anterior y posterior de la córnea tomada por la cámara Scheimpflug del Pentacam antes y después del tratamiento con crosslinking corneal en el queratocono.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo, con el propósito de describir las modificaciones de la curvatura corneal anterior y posterior en pacientes sometidos a CXL en el Servicio de Córnea del Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", en el período comprendido de octubre de 2008 a octubre del

2011. La muestra la conformaron 30 ojos de 30 pacientes con queratocono progresivo tratados con CXL del colágeno corneal. Se incluyeron pacientes entre 18 y 45 años de edad en etapas I, II y III de la Clasificación de Krumeich. Se excluyeron aquellos pacientes que no asistieron a consultas de seguimiento y que no aceptaron participar en la investigación.

A todos los pacientes se les realizó en cada consulta: anamnesis, biomicroscopia en lámpara de hendidura, agudeza visual sin corrección, refracción dinámica, mejor agudeza visual corregida, topografía (Magellan, NIDEK) y sistema de imágenes de Scheimpflug (Oculus Pentacam). El seguimiento se realizó a los 6, 12 y 24 meses posteriores al tratamiento de crosslinking corneal. Los datos se registraron en las historias clínicas y fueron procesados en el sistema Microsoft Office Excel 2007.

Se estudiaron las siguientes variables: elevación anterior, elevación posterior, esfera de mejor ajuste anterior y esfera de mejor ajuste posterior. Se calcularon los valores promedios de cada variable y se comparó cada momento del posoperatorio con los valores de la consulta preoperatoria, a través de la prueba de los rangos con signo de Wilcoxon (prueba estadística no paramétrica para comparar dos medias asociadas), con un nivel de significación del 95 %, y se consideraron significativas las diferencias cuando la probabilidad asociada al estadígrafo fue $< 0,05$.

RESULTADOS

En este estudio la esfera mejor ajustada para la curvatura anterior de la córnea en el preoperatorio presentó una media de 7,34 mm de radio de curvatura con una desviación estándar de 0,31 (tabla 1), lo que se mantiene estable en el posoperatorio de los 6 meses, un año y 2 años sin diferencias significativas a lo largo del tiempo ($p > 0,05$). Sin embargo, en la elevación anterior se encontró un valor promedio en el preoperatorio de $20,73 \pm 8,81 \mu\text{m}$; a los seis meses fue de $17,50 \pm 7,92 \mu\text{m}$; al año fue de $14,90 \pm 7,26 \mu\text{m}$ y a los 2 años fue de $15,93 \pm 8,43 \mu\text{m}$, lo que muestra una reducción estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

Tabla 1. Valores de la media, desviación estándar de la esfera mejor ajustada y elevación anterior de la córnea

-	Esfera mejor ajustada anterior (mm)		Elevación anterior (μm)	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Preoperatorio	7,34	0,31	20,73	8,81
6 meses	7,45	0,29	17,50	7,92
1 año	7,46	0,28	14,90	7,26
2 años	7,48	0,28	15,93	8,43

$p = 0,055$; $p = 0,01$.

En cuanto a la esfera mejor ajustada de la curvatura posterior de la córnea (tabla 2), la media en el preoperatorio fue de 5,94 mm de radio de curvatura, con una desviación estándar de 0,37 que se mantuvo sin diferencia estadísticamente significativa en el posoperatorio a los seis meses, al año y a los dos años. La elevación posterior, por su parte, en el preoperatorio fue de $31,80 \pm 9,89 \mu\text{m}$ y no mostró diferencias significativas en el posoperatorio a los seis meses, al año y a los dos años ($p > 0,05$).

Tabla 2. Valores de la media, desviación estándar de la esfera mejor ajustada y elevación posterior de la córnea

-	Esfera mejor ajustada posterior (mm)		Elevación posterior (μm)	
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
Preoperatorio	5,94	0,37	31,80	9,89
6 meses	6,02	0,33	32,50	18,68
1 año	6,01	0,23	31,33	15,34
2 años	6,15	0,53	36,43	18,51

$p = 0,252$; $p = 0,236$.

DISCUSIÓN

La topografía de elevación (Pentacam) es un instrumento que realiza una reconstrucción tridimensional del segmento anterior del ojo a partir de las tomas de una cámara rotacional Scheimpflug de alta resolución. Captura 50 imágenes en dos segundos. Los valores obtenidos son comparados con una esfera de referencia y construye mapas de elevación de la cara anterior y posterior de la córnea, así como otros parámetros biométricos de interés (paquimetría, diámetro corneal, profundidad de cámara anterior). El estudio de los mapas de elevación de la cara posterior de la córnea se ha convertido en la forma más utilizada para determinar la aparición de ectasias subclínicas o iatrogénicas, así como el estudio de las modificaciones de la superficie anterior y posterior en pacientes con queratocono después de realizado el CXL corneal en pacientes con queratocono, tanto para observar los cambios que ocurren en la superficie anterior como posterior.

Varios estudios han demostrado la estabilidad corneal luego de realizado este proceder en pacientes con queratocono, donde la córnea adquiere una nueva estructura compacta y biomecánicamente más estable.^{3,4,6-8} Diversos autores^{4,7} plantean que la córnea luego del tratamiento con crosslinking muestra una evolución hacia una superficie más regular con reducción significativa de los índices del queratocono, lo cual coincide con los resultados del presente estudio donde la máxima elevación anterior encontrada tuvo una reducción estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en el posoperatorio.

En la bibliografía consultada se reporta una reducción de la esfera y del cilindro, confirmados por las lecturas queratométricas.^{4,7,8} Estos resultados permiten concluir que el incremento de la visión después del CXL es causado por la disminución en el astigmatismo y la curvatura corneal, además de la homogenización en la topografía de la córnea como resultado del incremento en su rigidez.

Los cambios biomecánicos y microestructurales inducidos por el CXL, están en línea con los resultados clínicos y topográficos y pueden ser expresión de las modificaciones inducidas por el procedimiento y la regularización de la simetría corneal. Se ha reportado que los efectos del CXL se estabilizan aproximadamente un año posterior al tratamiento.^{4,7} En este estudio se observa estabilidad corneal hasta dos años después del tratamiento, que fue la etapa estudiada.

La esfera mejor ajustada posterior, así como la elevación posterior, no mostraron diferencias significativas en el posoperatorio de los pacientes estudiados, lo que coincide con otros autores.^{5,7} Esto explica la estabilidad del tejido corneal luego de realizado el CXL tanto de la superficie anterior como posterior de la córnea.

Se concluye que el CXL corneal es un método efectivo y seguro para evitar la progresión del queratocono, siempre que se cumpla con los parámetros establecidos para su realización, y se recomienda el uso del Pentacam por constituir una herramienta útil en estos pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Galarreta D, Merayo LIJ, Lema I, Durán CJ. Genética del queratocono: marcadores actuales. En: Albertazzi R (Ed). Queratocono: pautas para su diagnóstico y tratamiento. Buenos Aires: Ediciones Científicas Argentinas para la Keratoconus Society; 2010.
2. Morcillo LR, Muñoz NF, Furán PS. La Cámara de Scheimpflug rotacional Pentacam. *Studium Ophthalmologicum* [Internet]. 2007 [citado 25 de junio de 2012]:1-6. Disponible en: <http://www.oftalmo.com/studium/studium2006/stud064/06d-04.htm>
3. Vasirani J, Basu S. Keratoconus: current perspectives. *Clin Ophthalmol* [Internet]. 2013 [citado 12 de marzo de 2014]; 7:2019-30. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3798205/>
4. Sorkin N, Varssano D. Corneal collagen crosslinking: a systematic review. *Ophthalmologica* [Internet]. 2014 [citado: 18 de junio de 2014]; 232:10-27. Disponible en: <http://www.karger.com/Article/FullText/357979>
5. Afanador MA, Montoya BM. Evolución inusual del queratocono después del entrecruzamiento de colágeno corneal. Serie de casos. *Rev Soc Colomb Oftalmol* [Internet]. 2014 [citado 15 de junio de 2014]; 47(1):1-88. Disponible en: http://www.socoftal.com/socoftal-nueva/images/revistas/revista_SCO_v471.pdf#page=39
6. Hassan Z, Modis L, Szalai E, Berta A, Nemeth G. Scheimpflug imaged corneal changes on anterior and posterior surfaces after collagen crosslinking. *Int J Ophthalmol* [Internet]. 2014 [citado 16 de junio de 2014]; 7(2):313-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4003088/>
7. Gore DM, Shortt AJ, Allan BD. New clinical pathways for keratoconus. *Eye* [Internet]. 2013 [citado 16 de junio de 2014]; 27(3):329-39. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3597866/>

8. Spadea L, Mencucci R. Transepithelial corneal collagen crosslinking in ultrathin keratoconic corneas. Clin Ophthalmol [Internet]. 2012 [citado 16 de junio de 2014];6:1785-92. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3497455/#!po=71.1538>

Recibido: 2 de julio de 2014.
Aprobado: 25 de julio de 2014.

Dra. *Madelyn Jareño Ochoa*. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: correo: madelynjo2014@infomed.sld.cu