

## Resultados tomográficos luego del tratamiento del queratocono con *crosslinking* corneal

Tomographic results after the treatment of queratocono with corneal *crosslinking*

Madelyn Jareño Ochoa<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7280-8138>

Zaadia Pérez Parra<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7019-3491>

Alexeide Castillo Pérez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8319-6592>

Silvia María López Hernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6266-2347>

Yardanis Hernández Fernández<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8522-0859>

María del Carmen Benítez Merino<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0773-3680>

<sup>1</sup>Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [zaadia.perez@infomed.sld.cu](mailto:zaadia.perez@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Objetivos:** Determinar las modificaciones tomográficas en pacientes con queratocono tratados con *crosslinking* corneal en 8 años de evolución.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo de 58 ojos pertenecientes al mismo número de pacientes con queratocono progresivo, operados con *crosslinking* corneal en el año 2009 en el Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”. El análisis estadístico se realizó con la prueba t para datos pareados, con significación del 95 %.

**Resultados:** La media final de la SimK1, SimK2, la queratometría media y el cilindro topográfico fueron de  $44,57 \pm 3,08$ ;  $47,75 \pm 3,96$ ;  $46,16 \pm 3,28$  y  $3,45 \pm 2,35$  dioptrías respectivamente. El factor Q, la curvatura mínima sagital, el índice de variación de superficie, el índice de asimetría en elevación y el índice de queratocono finales fueron  $-0,49 \pm 0,34$ ;  $6,85 \pm 0,73$ ;  $51,00 \pm 20,09$ ;  $27,38 \pm 12,77$  y  $1,05 \pm 0,12$  respectivamente. La media final de volumen corneal, la elevación posterior, la paquimetría central, el ápex y el punto más fino fueron  $57,63 \pm 2,45 \text{ mm}^3$ ;  $36,22 \pm 27,42 \text{ }\mu\text{m}$ ;  $458,97 \pm 65,03 \text{ }\mu\text{m}$ ;  $460,34 \pm 64,90 \text{ }\mu\text{m}$  y  $454,79 \pm 69,36 \text{ }\mu\text{m}$ . Predominó la córnea prolata con 62,1 %.

**Conclusiones:** La reducción de las queratometrías, del cilindro topográfico y de los índices variación de superficie, asimetría en elevación y queratocono con tendencia a la estabilización demostraron una reducción de la severidad del queratocono.

**Palabras clave:** Queratocono; *crosslinking*; tomografía corneal.

## ABSTRACT

**Objectives:** Determine the tomographic modifications in patients with keratoconus treated with corneal crosslinking in 8 years of evolution, in the Cuban Institute of Ophthalmology "Ramón Pando Ferrer".

**Methods:** A descriptive, longitudinal and retrospective study was conducted of 58 eyes of 58 patients with progressive keratoconus, operated with corneal crosslinking in 2009. The statistical analysis was performed with the T-Test for paired data, with a significance of 95%.

**Results:** The final mean of the SimK1, SimK2, KM and the topographic cylinder were  $44,57 \pm 3,08$  D;  $47,75 \pm 3,96$  D;  $46,16 \pm 3,28$  D and  $3,45 \pm 2,35$  D respectively. The final factor Q, Rmin, ISV, IHA and the KI index were  $-0,49 \pm 0,34$ ;  $6,85 \pm 0,73$ ;  $51,00 \pm 20,09$ ;  $27,38 \pm 12,77$  and  $1,05 \pm 0,12$  respectively. The final mean corneal volume, posterior elevation, central pachymetry, apex and finest point were  $57,63 \pm 2,45$  mm<sup>3</sup>;  $36,22 \pm 27,42$  μm;  $458,97 \pm 65,03$  μm;  $460,34 \pm 64,90$  μm and  $454,79 \pm 69,36$  μm. The prolata cornea predominated with 62,1 %.

**Conclusions:** The reduction in keratometry, topographic cylinder and ISV, IHA, and KI indexes with a tendency to stabilization showed a reduction in severe keratoconus.

**Key words:** Keratoconus; crosslinking; corneal tomography.

Recibido: 10/10/2019

Aceptado: 18/11/2019

## Introducción

El queratocono constituye la causa principal de la queratoplastia en Europa y la segunda en los Estados Unidos, después de la queratopatía bullosa.<sup>(1,2)</sup> El Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer" realizó un estudio entre enero del año 2006 y junio de 2007 a 625 casos de queratoplastia, donde esta afección se registró como la cuarta indicación, para un 10,3 %, precedida por la queratopatía bullosa afáquica o pseudofáquica, el leucoma corneal y la perforación corneal o descemetocèle.<sup>(1)</sup>

El *crosslinking* corneal surge como una promesa terapéutica alternativa del queratocono, que produce una polimerización entre las láminas de colágeno corneales, cuyas uniones moleculares se encuentran debilitadas o ausentes, para reforzar la rigidez de la córnea, lo que enlentece o detiene la progresión de la ectasia.

La tomografía por imágenes de Scheimpflug (Pentacam de Oculus) es de gran valor en la detección de ectasias, especialmente los estadios incipientes y en el análisis de su estabilidad, sobre todo luego de procedimientos quirúrgicos como el *crosslinking* corneal, con la máxima sensibilidad y especificidad. Actualmente se define progreso de la ectasia por un cambio en al menos 2 de los siguientes parámetros, donde la magnitud del cambio está por encima del ruido normal del sistema testeante: encurvamiento de la superficie corneal anterior y de la superficie corneal posterior; y adelgazamiento y/o aumento de la tasa de cambio de espesor de la córnea desde la periferia hasta el punto más delgado, en exámenes secuenciales.<sup>(1)</sup>

Este estudio se realizó con el objetivo de determinar las modificaciones tomográficas en pacientes con queratocono tratados con *crosslinking* corneal en 8 años de evolución.

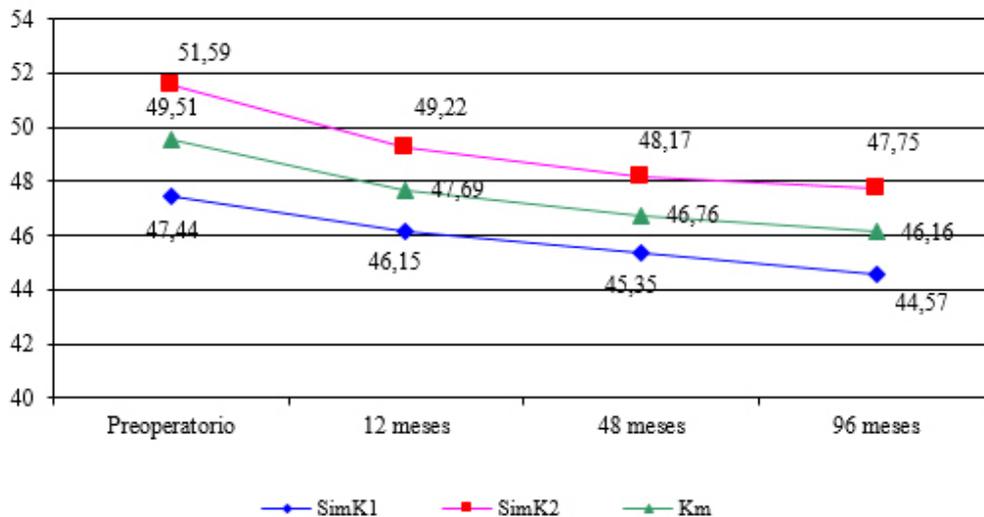
## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y retrospectivo a 58 ojos tratados con *crosslinking* corneal, correspondientes a 58 pacientes con queratocono progresivo, en el Instituto Cubano de Oftalmología “Ramón Pando Ferrer”, evaluados en el preoperatorio al año, a los 4 y a los 8 años. El examen incluyó la tomografía corneal con las siguientes variables (SimK1, SimK2, queratometría media (KM), cilindro topográfico, factor Q superficie anterior, Índice de variación de superficie (ISV), índice de asimetría en elevación (IHA), índice de queratocono (KI), curvatura mínima sagital (Rmin), elevación corneal posterior, paquimetría central, paquimetría ápex, paquimetría punto más fina y volumen corneal.

Los datos recogidos fueron procesados en una base de datos SPSS, utilizando la prueba de comparación de proporciones para las variables cualitativas y la prueba t para datos pareados para variables cuantitativas. En ambos casos se utilizó un nivel de significación del 95 % (valor de significación  $p < 0,05$ ). En todo momento se cumplió con los principios éticos descritos en la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos.

## Resultados

En la figura 1 se presenta el comportamiento de la queratometría topográfica. La SimK en el eje plano (SimK1) se redujo progresivamente de  $47,44 \pm 2,05$  dioptrías (D) en el preoperatorio a  $46,15 \pm 1,84$  D y  $45,35 \pm 2,35$ , y  $44,57 \pm 3,08$  D a los 12, 48 y 96 meses, respectivamente. La SimK en el eje curvo (SimK2) se redujo de  $51,59 \pm 4,08$  a  $49,22 \pm 3,42$  D;  $48,17 \pm 3,61$  y  $47,75 \pm 3,96$  D a los 12, 48 y 96 meses respectivamente. La Km se redujo en iguales períodos con  $47,69 \pm 2,32$ ;  $46,76 \pm 2,67$  y  $46,16 \pm 3,28$  D a los 12, 48 y 96 meses respectivamente.



**Fig. 1** - Comportamiento de la queratometría topográfica.

El factor Q se redujo de  $-0,77 \pm 0,37$  en el preoperatorio a  $-0,63 \pm 0,37$  a los 12 meses del tratamiento, a los 48 meses se mantuvo en una media de  $-0,54 \pm 0,39$  y  $-0,49 \pm 0,34$  a los 96 meses. El Rmin aumentó de  $6,28 \pm 0,85$  en el preoperatorio a  $6,57 \pm 0,83$  a los 12 meses;  $6,70 \pm 0,70$  a los 48 meses y  $6,85 \pm 0,73$  a los 96 meses.

El valor del ISV se redujo progresivamente de  $61,07 \pm 21,92$  en el preoperatorio a  $54,93 \pm 21,99$  en el primer año;  $49,58 \pm 21,20$  a los 48 meses y  $51,00 \pm 20,09$  a los 96 meses. Igualmente, el IHA mostró una reducción progresiva de valores medios de  $33,91 \pm 12,36$  a  $31,22 \pm 12,24$  a los 12 meses;  $29,74 \pm 10,61$  a los 48 meses y  $27,38 \pm 12,77$  a los 96 meses. El valor del índice KI osciló de  $1,26 \pm 0,11$  en el preoperatorio a  $1,17 \pm 0,12$  a los 12 meses del tratamiento;  $1,09 \pm 0,12$  a los 48 meses y  $1,05 \pm 0,12$  a los 96 meses.

La media de elevación posterior (EP) fue de  $47,47 \pm 24,47$   $\mu\text{m}$  en el preoperatorio;  $41,52 \pm 23,87$   $\mu\text{m}$  a los 12 meses;  $36,71 \pm 24,80$   $\mu\text{m}$  a los 48 meses y  $36,22 \pm 27,42$   $\mu\text{m}$  a los 96 meses. El volumen corneal (VC) en el preoperatorio era de  $59,04 \pm 1,99$   $\text{mm}^3$ ; a los 12 meses de  $58,79$

$\pm 2,14 \text{ mm}^3$ ; a los 48 meses de  $58,30 \pm 2,07 \text{ mm}^3$  y a los 96 meses tenía una media de  $57,63 \pm 2,45 \text{ mm}^3$  (tabla 1).

**Tabla 1 -** Comportamiento de los parámetros tomográficos

Parámetros	Preoperatorio	12 meses	48 meses	96 meses
Factor Q	-0,77 ( $\pm 0,37$ )	-0,63 ( $\pm 0,37$ )	-0,54 ( $\pm 0,39$ )	-0,49 ( $\pm 0,34$ )
Rmin	6,28 ( $\pm 0,85$ )	6,57 ( $\pm 0,83$ )	6,70 ( $\pm 0,70$ )	6,85 ( $\pm 0,73$ )
ISV	61,07 ( $\pm 21,9$ )	54,93 ( $\pm 22,00$ )	49,58 ( $\pm 21,20$ )	51,00 ( $\pm 20,09$ )
IHA	33,91 ( $\pm 12,36$ )	31,22 ( $\pm 12,24$ )	29,74 ( $\pm 10,61$ )	27,38 ( $\pm 12,77$ )
KI	1,26 ( $\pm 0,10$ )	1,17 ( $\pm 0,12$ )	1,09 ( $\pm 0,12$ )	1,05 ( $\pm 0,12$ )
EP	47,47 ( $\pm 24,47$ )	41,52 ( $\pm 23,87$ )	36,71 ( $\pm 24,80$ )	36,22 ( $\pm 27,42$ )
VC ( $\text{mm}^3$ )	59,04 ( $\pm 1,99$ )	58,79 ( $\pm 2,14$ )	58,30 ( $\pm 2,07$ )	57,63 ( $\pm 2,45$ )

\* $p < 0,001$  para todas las comparaciones.

\*Asociada a prueba T para datos pareados.

Fuente: Historia clínica.

En la figura 2 la media de la paquimetría central (PC) en el preoperatorio fue de  $502,29 \pm 27,95 \mu\text{m}$ ;  $472,78 \pm 54,48 \mu\text{m}$  a los 12 meses;  $465,43 \pm 60,72 \mu\text{m}$  a los 48 meses y  $458,97 \pm 65,03 \mu\text{m}$  a los 96 meses. La paquimetría del ápex (PA) en el preoperatorio fue de  $506,93 \pm 26,85$ ,  $481,43 \pm 50,34 \mu\text{m}$  a los 12 meses;  $474,66 \pm 54,23 \mu\text{m}$  a los 48 meses y  $460,34 \pm 64,90 \mu\text{m}$  a los 96 meses. En el punto más fino (PPF), la media de la paquimetría en el preoperatorio fue de  $488,52 \pm 34,22 \mu\text{m}$ ; a los 12 meses era de  $466,57 \pm 57,49 \mu\text{m}$ ;  $461,97 \pm 62,79 \mu\text{m}$  a los 48 meses y  $454,79 \pm 69,36 \mu\text{m}$  a los 96 meses.

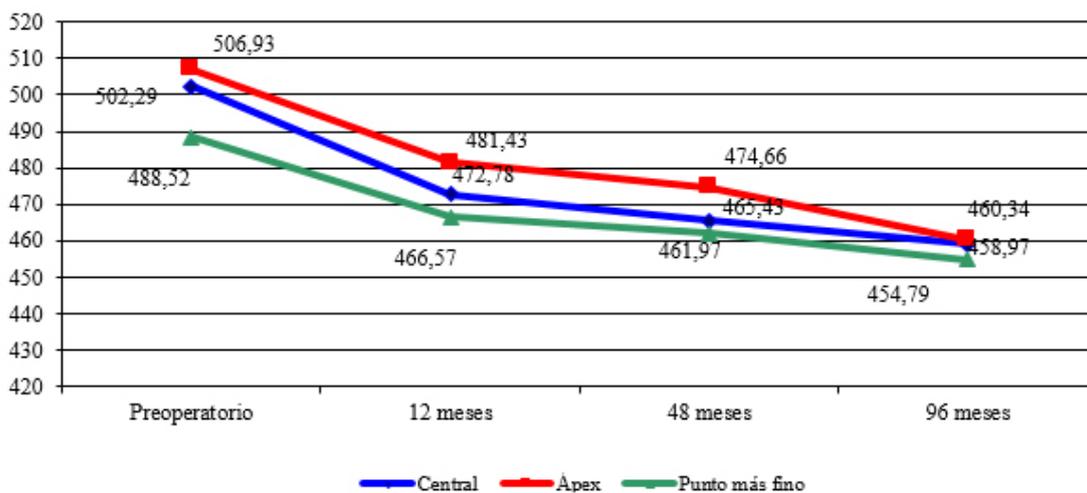


Fig. 2 - Modificación de los valores paquimétricos.

## Discusión

Aunque el tratamiento de CXL no intenta mejorar la agudeza visual, los cambios inducidos en la topografía corneal pueden resultar en esta mejoría secundariamente.<sup>(3)</sup> Muchos investigadores han reportado que la córnea se adelgaza y se aplanan luego del CXL, los mecanismos de ambos efectos no han sido completamente determinados.<sup>(4)</sup> En la presente investigación, en coincidencia con estudios previos a mediano y largo plazo,<sup>(5-10)</sup> se demostró aplanamiento corneal. Las queratometrías simuladas en el eje plano y curvo y la queratometría media con valores finales de 44,57, 47,75 y 46,16 D presentaron una regresión progresiva, con aplanamiento, en el período de seguimiento. Este descenso de los valores queratométricos mostró una disminución gradual en el tiempo. De esta manera, podemos destacar que la mayor reducción se produjo durante el primer año de seguimiento posoperatorio con 1,29; 2,37 y 1,82 D para la SimK1, SimK2 y KM respectivamente. La disminución queratométrica fue menor entre los 4 y los 8 años con valores de 0,78, 0,42, y 0,60 D respectivamente. Se podría especular que la degradación del grado de reducción de este parámetro en el tiempo, según los resultados del presente estudio, indica que tiene marcada tendencia a estabilizarse, aunque se desconoce el momento de estabilidad final luego del CXL. Teniendo en cuenta que el recambio del colágeno en la córnea ocurre durante varios años, hasta una década o más, se necesitan nuevos estudios a largo plazo para determinar si es necesario repetir el tratamiento, o si el efecto inducido por el proceder detiene su acción en este tiempo estimado. Similares a los resultados del estudio en desarrollo, donde la SimK1, SimK2, y la KM disminuyeron a los 8

años con respecto al preoperatorio de manera significativa, con reducción de 2,87; 3,84 y 3,35 D, respectivamente, se encontraron en investigaciones a mediano y largo plazo,<sup>(5-10)</sup> aunque en el estudio de *Witting-Silva*<sup>(8)</sup> la queratometría simulada máxima presentó una mejoría sostenida, con aumento gradual de la reducción en cada momento evaluado de 0,72 D al año; 0,96 D, a los 2 años, y de 1,03 a los 3 años, contrario al resultado de la presente investigación, pero con significancia estadística en todos los períodos señalados en ambos estudios ( $p < 0,001$ ). Las diferencias en el resultado podrían relacionarse con el seguimiento desigual y el diseño del estudio.

En general, todos los índices topográficos son más elevados de lo normal en pacientes con queratocono, excepto el radio mínimo de curvatura que se espera que disminuya. Por lo tanto, una disminución significativa en cualquiera de las mediciones posoperatorias después de CXL puede indicar mejoría en la forma de la córnea.

En la investigación actual, el valor final de los índices estudiados (ISV, IHA y KI) mostró una reducción significativa estadísticamente. Estos resultados podrían indicar reducción de la severidad del queratocono. El Rmin final presentó un incremento significativo que representa el aplanamiento corneal obtenido luego del CXL. *Greenstein* y otros<sup>(11)</sup> encuentran una disminución estadísticamente significativa con respecto a los valores preoperatorios en el ISV, el KI, y el Rmin, después de un año de seguimiento tras el CXL, pero el índice IHA no mostró diferencias estadísticas. Otras investigaciones<sup>(12,13)</sup> presentaron cambios de estos índices con reducción de la severidad del queratocono, lo que sugiere que la córnea se torna más ópticamente regular y podría asociarse con la mejoría visual encontrada en esta investigación.

La asfericidad es uno de los descriptores de la superficie corneal utilizados por los topógrafos actuales y hace referencia al gradiente de cambio de curvatura en la superficie corneal desde el centro a la periferia de esta. El comportamiento de la mayoría de las córneas humanas obedece a un aplanamiento progresivo desde la porción central (ápex corneal) hacia la periferia, lo que se asemeja a la forma de la elipse prolata. Numerosos estudios han intentado obtener los valores normalizados de Q, aunque el valor más comúnmente aceptado para la asfericidad en pacientes jóvenes adultos es de  $-0,23 \pm 0,08$ .<sup>(14)</sup> Valores positivos de Q denotarían una superficie oblata (más curvo en la periferia que en la porción central) y un valor nulo, es decir  $Q = 0$ , indicaría una superficie totalmente esférica. Considerando una córnea afectada de patología ectásica, la protrusión de la zona central o paracentral llevará asociada un aumento de Q, es decir, aumentará el prolatismo corneal (Q más negativa).

El factor Q se redujo hacia valores menos negativos, y se encontró incremento del porcentaje de ojos con córnea prolata a los 8 años de la investigación. Este parámetro cobra una especial

relevancia, ya que si el valor de la asfericidad corneal tras la intervención cambia y se acerca a valores más normales, se mantiene o empeora, podría ser una consecuencia directa del tratamiento. Este cambio nos ayudaría a entender el efecto que tiene el CXL y corroboraría los hallazgos en otros parámetros; por ejemplo, con el encontrado en este en la queratometría media anterior, pues las variaciones en la curvatura se relacionan directamente con los cambios en el valor de la asfericidad corneal, que puede producir un aumento de este parámetro, hacia la hipérbola, con el aumento del grado del queratocono.<sup>(15)</sup> No se encontraron estudios de más de un año de evolución posoperatoria en relación con la asfericidad corneal.

En lo que respecta a los valores de elevación corneal anterior y posterior, los ojos con queratocono muestran valores superiores a los ojos normales, y son considerados elementos valiosos para detectar la progresión del queratocono.<sup>(10)</sup> En esta investigación el valor preoperatorio de la elevación posterior se redujo de manera significativa en cada momento evaluado, pero con reducción en los cambios en el tiempo. *Caporossi*<sup>(16)</sup> encontró diferencias a los 2 años, pero con variaciones solo de 1,46  $\mu\text{m}$ , con valores finales por encima de los preoperatorios. En la investigación de *Chunyu*<sup>(10)</sup> este parámetro permanece estable, pero *Henriquez*<sup>(17)</sup> observó disminución de la elevación posterior de manera significativa.

Esta discrepancia en los resultados puede ser por los diferentes puntos estudiados en cada investigación; es decir, en este trabajo se ha observado lo que ocurre con la elevación posterior en el punto más delgado, mientras que otros autores se centran en describir lo que sucede en el ápex o también en el punto más delgado.<sup>(17)</sup> También responde a la variabilidad en los períodos de seguimiento, donde se encuentran pocos resultados a largo plazo en la literatura revisada.

Los valores paquimétricos central, en el ápex y en el punto más fino se redujeron en esta investigación. Encontramos resultados controversiales en la literatura internacional respecto a los cambios del grosor corneal en diferentes puntos, luego del CXL corneal. Algunos autores<sup>(7,8,14,15)</sup> mostraron reducción en diferentes períodos de seguimiento, con y sin significancia estadística, similar a los resultados del actual estudio, donde obtuvimos diferencias estadísticamente significativas. Otros investigadores<sup>(8,15,18)</sup> encontraron incremento, en diferentes períodos de seguimiento, y en diferentes puntos de la córnea analizados. Esta variación de los resultados podría estar relacionada con la medición de la paquimetría óptica por pentacam, que aunque se describe buena reproducibilidad,<sup>(19)</sup> se debe tener en cuenta el cambio en el índice de refracción del tejido durante el estudio, que se espera que cambie en el área de la línea de demarcación luego del CXL.<sup>(20)</sup>

El volumen corneal se redujo en 1,41  $\text{mm}^3$  y el valor medio final fue de 57,63  $\text{mm}^3$ . Un estudio publicado mostró cómo los valores del volumen corneal en ojos con queratocono leve o

moderado son significativamente más bajos que los encontrados en ojos normales. De forma similar, otro estudio demostró como se produce una disminución progresiva en el volumen corneal con la progresión de la enfermedad.<sup>(20)</sup> Se observó una reducción del volumen corneal luego del *crosslinking* similar a la investigación actual, confirmando estudios previos.<sup>(18,21)</sup>

En el tratamiento del queratocono progresivo con *crosslinking* corneal, la reducción de las queratometrías, del cilindro topográfico y de los índices ISV, IHA, y KI con tendencia a la estabilización demuestran una reducción de la severidad del queratocono.

### Referencias bibliográficas

1. Gomes JAP, Tan D, Rapuano CJ, Belin MW, Ambrosio R, Güell JL, et al. Consenso global en queratocono y enfermedades ectásicas. *Cornea*. 2015;34:359-69.
2. Mora Valencia M, Bonilla Estévez C, Vargas Garzón O, Giraldo Valencia OL. Queratocono: una revisión y posible situación epidemiológica en Colombia. *Cienc Bioméd*. 2007;5(8):101-212.
3. Goldich Y. Clinical and corneal biomechanical changes after collagen Crosslinking with riboflavin and UV irradiation in patients with progressive keratoconus: results after 2 years of follow-up. *Cornea*. 2012;31:609-14.
4. Hashemi H, Seyedian MA, Miraftab M, Fotouhi A, Asgari S. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet a irradiation for keratoconus: long-term results. *Ophthalmology*. 2013;120(8):1515-20.
5. Raiskup F, Theuring A, Pillunat LE. Corneal collagen Crosslinking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus: ten year results. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41:41-6.
6. Nicula C, Pop R, Rednik A, Nicula D. 10-Year Results of Standard Cross-Linking in Patients with Progressive Keratoconus in Romania. *J Ophthalmol*. 2019 [acceso: 12/01/2020]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/joph/2019/8285649/>
7. Theuring A, Spoerl E, Pillunat LE, Raiskup F. Corneal collagen cross-linking with riboflavin and ultraviolet-A light in progressive keratoconus. Results after 10-year follow-up. *Ophthalmologie*. 2015;112(2):140-7.
8. Wittig-Silva C, Chan E, Islam FM. A randomized, controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: three-year results. *Ophthalmology*. 2014;121:812-21.
9. Li X, Rabinowitz Y, Rashed K, Yang H. Longitudinal study of the normal eye in unilateral keratoconus patients. *Ophthalmology*. 2014:440-6.

10. Chunyu T, Xiujun P, Zhengjun F, Xia Z, Feihu Z. Corneal collagen cross-linking in keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2014;4:5652.
11. Greenstein SA, Fry KL, Hersh PS. Corneal topography indices after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one year results. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37:1282-90.
12. Greenstein SA, Hersh PS. Characteristics influencing outcomes of corneal collagen crosslinking for keratoconus and ectasia: implications for patient selection. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(8):1133-40.
13. Toprak I, Yildirim C. Effects of corneal collagen crosslinking on corneal topographic indices in patients with keratoconus. *Eye Contact Lens.* 2013;39(6):385-7.
14. Piñero DP, Alió JL, Alesón A. Corneal volumen, pachymetry, and correlation of anterior and posterior corneal shape in subclinical and different stages of clinical keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36. p. 814-25.
15. Razmjoo H, Rahgozar A, Shirani K, Abtahi SH. Pentacam topographic changes after collagen Crosslinking in patients with keratoconus. *Adv Biomed Res.* 2015;4:62.
16. Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, et al. Parasurgical therapy for keratoconus by riboflavin-ultraviolet type A rays induced cross-linking of corneal collagen: preliminary refractive results in an Italian study. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32:837-45.
17. Henríquez MA, Villegas S, Rincon M, Maldonado C, Luis Izquierdo L. Long-term efficacy and safety after corneal collagen crosslinking in pediatric patients: Three-year follow-up. *Europ Journal Ophthalmol.* 2018;28(4):415-8.
18. Vinciguerra P, Albè E, Trazza S. Refractive, topographic, tomographic, and aberrometric analysis of keratoconic eyes undergoing corneal cross-linking. *Ophthalmology.* 2009;116:369-78.
19. de Sanctis U, Missolungi A, Mutani B, Richiardi L, Grignolo FM. Reproducibility and repeatability of central corneal thickness measurement in keratoconus using the rotating Scheimpflug camera and ultrasound pachymetry. *Am J Ophthalmol.* 2007;144(5):712-8.
20. Baghdasaryan E, Huang X, Marion KM, Tepelus TC, Bagherinia H, Sadda SR, Hsu HY. Reproducibility of Central Corneal Thickness Measurements in Normal Eyes Using the Zeiss Cirrus 5000 HD-OCT and Pentacam HR. *Open Ophthalmol J.* 2018;12:72-83.
21. Ambrósio R Jr, Alonso RS, Luz A. Corneal thickness spatial profile and corneal-volume distribution: tomographic indices to detect keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32:1851-9.

### Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### Contribución de los autores

*Madelyn Jareño Ochoa:* Participación importante en la idea y en el diseño de la investigación.

*Zaadia Pérez Parra:* Revisión crítica del artículo.

*Alexeide Castillo Pérez:* Seleccione la muestra del estudio.

*Silvia María López Hernández:* Realizó el procesamiento estadístico.

*Yardanis Hernández Fernández:* Elaboró el instrumento de medición.

*María del Carmen Benítez Merino:* Redactó el borrador del trabajo y su versión final.

Todos los autores aprueban la versión final del artículo.