



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**EFFECTIVIDAD DEL CROSSLINKING PARA EL TRATAMIENTO
DE LA ECTASIA CORNEAL SECUNDARIA A CIRUGÍA
REFRACTIVA KERATOMILEUSIS INTRAESTROMAL ASISTIDA
CON LÁSER**

PRESENTADA POR
MAYBEÉ ELÍZABETH DELGADO MONTES DE OCA

TESIS PARA OPTAR GRADO DE MAESTRO EN MEDICINA CON MENCIÓN
EN OFTALMOLOGÍA

LIMA – PERÚ

2015



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



USMP
UNIVERSIDAD DE
SAN MARTÍN DE PORRES

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**EFFECTIVIDAD DEL CROSSLINKING PARA EL TRATAMIENTO DE
LA ECTASIA CORNEAL SECUNDARIA A CIRUGÍA REFRACTIVA
KERATOMILEUSIS INTRAESTROMAL ASISTIDA CON LÁSER**

TESIS

**PARA OPTAR AL GRADO DE MAESTRA EN MEDICINA CON MENCIÓN EN
OFTALMOLOGÍA**

PRESENTADA POR

MAYBEÉ ELÍZABETH DELGADO MONTES DE OCA

LIMA-PERÚ

2015

ASESOR

Vicente Aleixandre Benites Zapata, epidemiólogo, magister en investigación epidemiológica

JURADO

PRESIDENTE:

Carlos Enrique Ruiz Mori

Cardiólogo, magister en docencia e investigación, doctor en gestión en salud

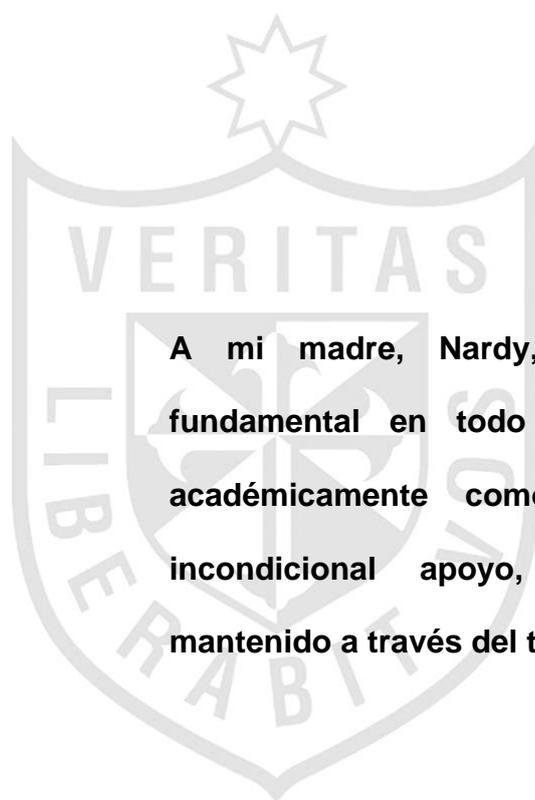
MIEMBRO:

José Gustavo Avilés Calderón

Oftalmólogo especialista en glaucoma, magister en medicina con mención en oftalmología, doctor en medicina

MIEMBRO:

Paúl Rubén Alfaro Fernández, epidemiólogo, magister en administración en salud, doctor en medicina



A mi madre, Nardy, por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, tanto académicamente como en la vida; por su incondicional apoyo, amor y ejemplo mantenido a través del tiempo.

A Rutita, quien siempre me motivó para lograr escalar y conquistar un peldaño más en la vida; hoy cumplo uno más y estoy segura que compartes mi felicidad desde el cielo.

AGRADECIMIENTOS

Deseo expresar de todo corazón mis más sinceros agradecimientos a todas aquellas personas que me brindaron su colaboración, sus conocimientos, su ayuda incondicional y sobre todo su amistad durante la realización de esta tesis.

Al personal médico y asistencial del Centro de cirugía refractiva Exilaser, por el apoyo y colaboración en el desarrollo de esta investigación.

Al Dr. Paul Alfaro, por sus sugerencias y comentarios que han sido muy útiles en la elaboración de esta tesis.

Al Dr. Vicente Benites, por sus consejos y orientación.

Finalmente, a mi familia, sin su apoyo e inspiración habría sido imposible llevar a cabo este trabajo.

ÍNDICE

	Pág.
Asesor y jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Resumen	vii
Abstract	viii
INTRODUCCIÓN	1
Planteamiento del problema	1
Justificación	2
Delimitación	3
Objetivos	3
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	
Antecedentes de investigación	4
Bases teóricas	5
Definiciones conceptuales	10
Hipótesis	11
CAPÍTULO II: METODOLOGÍA	
Tipo de estudio y diseño utilizado	12
Sujetos, universo y muestra	12

Procedimientos de recolección, procesamiento y análisis de los datos	12
Instrumentos de recolección utilizados	14
Aspectos éticos	14
CAPÍTULO III: RESULTADOS	15
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES	26
RECOMENDACIONES	27
BIBLIOGRAFÍA	28
ANEXOS	32



RESUMEN

Objetivo: Comprobar la efectividad del *crosslinking* en el tratamiento de la ectasia corneal secundaria a cirugía refractiva.

Método: Estudio descriptivo, cuantitativo, observacional, retrospectivo y de cohorte única en 15 ojos con ectasia corneal secundaria a Keratomileusis in situ asistida por láser (LASIK), se estudió la queratometría, paquimetría y eje del cilindro corneal pre y post-*Crosslinking*. Los cambios en las tres variables se compararon con la prueba de Wilcoxon, analizados con el paquete estadístico SPSS versión 20.0.

Resultados: La reducción en la queratometría posterior al *crosslinking* fue $1,69 \pm 0,99$ Dp ($p < 0,05$) a los 3 meses, mientras que al año fue $1,99 \pm 0,9$ Dp ($p < 0,05$). La media de reducción en la paquimetría fue $12,47 \pm 5,85$ μ m ($p < 0,05$), y tras un año, los valores paquimétricos fueron similares a los preoperatorio ($p > 0,05$). El eje del cilindro corneal no presentó cambios significativos en el postoperatorio, la media fue $4,6 \pm 2,64$ grados al tercer mes y $3,93 \pm 2,31$ al año de la cirugía, ambos valores estadísticamente no significativos.

Conclusiones: El tratamiento con *crosslinking* es una alternativa efectiva para detener la progresión de la ectasia corneal secundaria a cirugía refractiva, se logra que dentro del primer año postoperatorio la curvatura corneal se reduzca con estabilización de la queratometría; el adelgazamiento corneal medido con la paquimetría se detiene y finalmente el eje del astigmatismo permanece estable.

Palabras clave: ectasia corneal, crosslinking, cirugía refractiva, LASIK.

ABSTRACT

Objective: To verify the effectiveness of crosslinking surgery to treat secondary corneal ectasia caused by refractive surgery.

Method: Descriptive, quantitative, observational and retrospective only cohort study, in 15 eyes with secondary corneal ectasia after laser assisted in situ keratomileusis (LASIK). Keratometry, pachymetry and corneal cylinder axis pre and post crosslinking surgery were studied. Changes in all three variables were compared with the Wilcoxon test, analyzed with SPSS version 20.0.

Results: The reduction in postoperative keratometry after crosslinking was $1,69 \pm 0,99$ Dp ($p < 0.05$) at third month, while at year was $1,99 \pm 0,9$ Dp ($p > 0.05$). The average reduction in pachymetry was $12,47 \pm 5,85$ um ($p < 0.05$), after one year pachymetric data were similar to preoperative value ($P > 0.05$). The corneal cylinder axis of had no significant changes, with an average $4,6 \pm 2,64$ at the third month and $3,93 \pm 2,31$ at one year after surgery, both $p > 0.05$.

Conclusions: Treatment with crosslinking surgery is an effective alternative to stop the progression of secondary corneal ectasia after refractive surgery; achieving within the first year post-surgical reduction in corneal curvature with stabilized keratometry, corneal thinning measured by pachymetry stops and finally the axis of astigmatism remains stable.

Keywords: corneal ectasia, crosslinking, refractive surgery, LASIK.

INTRODUCCIÓN

1. Planteamiento del problema

El *crosslinking* es una técnica quirúrgica recomendada para el tratamiento de algunas ectasias corneales incluyendo la secundaria a cirugía refractiva.

La ectasia corneal secundaria a cirugía refractiva o iatrógena es definida como el aumento de la curvatura corneal de la parte central y/o inferior de la córnea con adelgazamiento de la misma, que ocurre meses o años después de la cirugía refractiva, sea mediante LASIK (keratomileusis intraestromal asistida con láser) o PRK (queratectomía fotorefractiva).¹

La incidencia de la ectasia corneal secundaria a LASIK es difícil de determinar, ya que se dispone de pocos datos fiables, es probable que exista un subregistro de casos. Según algunas series revisadas, su frecuencia va de 0,008% a 0,66%.² El momento de inicio de la ectasia corneal tras el LASIK también es muy variable, puede oscilar entre los 3 a 5 años posteriores a la cirugía,³ además, en los pacientes sometidos a retratamiento durante el periodo postoperatorio inmediato, su frecuencia se ve incrementada.⁴ Respecto a la incidencia de ectasia corneal post-PRK solo existe un caso publicado y el retratamiento en estos pacientes no incrementa su riesgo.⁵

La etiología de la ectasia corneal posterior a cirugía refractiva es desconocida, aunque en la mayoría de los casos ocurre por una mezcla de dos factores: el primero, básicamente mecánico, debido a un debilitamiento

corneal secundario a la ablación del tejido; y el segundo, es la presencia de una forma frustrada de queratocono no diagnosticada antes del LASIK. Sin embargo, no existe un predictor absoluto de que vaya a ocurrir una ectasia después de un LASIK.⁶

El *crosslinking* surgió como una técnica eficaz para retrasar o detener la progresión del queratocono y de la ectasia posterior a cirugía refractiva, pero la magnitud de sus resultados difiere en las diferentes publicaciones.^{7, 8, 9}

El *crosslinking* o entrecruzamiento del colágeno corneal, incrementa la estabilidad biomecánica del estroma mediante la creación de enlaces químicos adicionales utilizando luz ultravioleta A y riboflavina como fotomediator.¹⁰ Estos cambios biomecánicos de la córnea se monitorizan por medio de la topografía corneal.¹¹

El presente estudio pretende evaluar la efectividad del *crosslinking* en el tratamiento de la ectasia corneal secundaria a cirugía refractiva LASIK.

2. Justificación

El auge experimentado por la cirugía refractiva corneal durante los últimos 15 años, no ha estado exento de polémica en cuanto a su éxito y a las complicaciones que pudieran aparecer a mediano plazo en los ojos operados.

Una de las principales características de la cirugía refractiva con *excímer láser* (PRK o LASIK) es producir un debilitamiento de la arquitectura corneal que en algunos casos conduce al desarrollo de una ectasia corneal.¹²

Los resultados de este estudio evaluaron la efectividad del *Crosslinking* en

pacientes con ectasia corneal post-LASIK con la finalidad de emplearlo como tratamiento de esta complicación, al tratarse de una técnica simple y poco invasiva.

3. Delimitación

El presente estudio se realizó en pacientes con diagnóstico de ectasia corneal secundaria a cirugía refractiva LASIK, atendidos en el Centro de Cirugía Refractiva Exilaser en Lima-Perú; durante el periodo comprendido entre enero de 2012 a junio de 2014.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Comprobar la efectividad del *crosslinking* en el tratamiento de la ectasia corneal secundaria a cirugía refractiva LASIK.

4.2 Objetivos específicos

- Determinar los cambios en la queratometría corneal pre y post-Crosslinking.
- Analizar los cambios en la paquimetría corneal pre y post-Crosslinking.
- Describir los cambios en el eje del cilindro corneal pre y post-Crosslinking.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

1. Antecedentes de investigación

Hafezi *et al.*¹³ investigaron el efecto del *crosslinking* en queratectasia iatrogénica, observando incremento en la agudeza visual mejor corregida en 9 de 10 casos, estabilización de las lecturas queratométricas en 5 de 10, y reducción en el poder del cilindro (astigmatismo) en todos los pacientes.

Salgado *et al.*¹⁴ mostraron una regresión de la ectasia corneal y mejora del equivalente esférico en niños a los seis meses de seguimiento.

Hersh *et al.*¹⁵ realizaron un ensayo clínico aleatorizado en pacientes con queratocono y con ectasia corneal secundaria a cirugía refractiva intervenidos con *crosslinking*, sus resultados mostraron un incremento significativo en la agudeza visual mejor corregida y una reducción importante en los valores queratométricos; sin embargo, estos resultados fueron menos notables en los pacientes que presentaban ectasia.

Richoz *et al.*¹⁶ reportaron la estabilización o mejora de la agudeza visual y de la queratometría máxima (Kmax) después de un seguimiento de 25 meses en pacientes con ectasia post-LASIK tratados con *crosslinking*. Además, encontraron mejoras en cuatro índices topográficos, lo que sugiere una superficie corneal más regular.

Ghan Li *et al.*¹⁷ realizaron un estudio prospectivo de 12 meses para evaluar la eficacia y seguridad del crosslinking en pacientes con ectasia corneal posterior a LASIK, sus resultados muestran una disminución significativa en los valores de la paquimetría al mes, seguido por un incremento a los tres y 12 meses. Así mismo, muestran mejoría de la agudeza visual más notoria al primer año postoperatorio.

Caporossi *et al.*⁸ en un estudio realizado en el 2006, encontraron una mejoría significativa de la agudeza visual no corregida tras el tratamiento, reducción en la queratometría mediante topografía, mejoría en la simetría corneal en el estudio aberrométrico, importante reducción en la asimetría entre los hemimeridianos verticales, ausencia de daño endotelial e incremento de la tensión ocular.

Vinciguerra *et al.*¹⁷ encontraron una disminución significativa en la paquimetría postoperatorio inmediato, estos valores fueron aumentando a los 3 meses y en el control del primer año se semejaron al valor preoperatorio.

2. Bases teóricas

La ectasia corneal es uno de los efectos secundarios más graves de la cirugía refractiva. Esta enfermedad se caracteriza por un adelgazamiento progresivo y empinamiento de las porciones centrales e inferiores de la córnea.¹²

Hasta hace unos años, las opciones de tratamiento eran limitadas, inicialmente uso de gafas, lentes de contacto rígidas gas permeable y más recientemente inserción de anillos intraestromales, estas últimas buscando estabilizar mecánicamente la córnea.¹⁸ Sin embargo, en algunos casos es necesaria la queratoplastia penetrante.¹⁹

El *crosslinking* es una nueva modalidad de tratamiento destinado a aumentar la resistencia biomecánica de la córnea mediante la adición de bandas de polímero entre las fibras de colágeno.^{20,7}

En diversos estudios se ha determinado que la disminución de la resistencia biomecánica corneal es un elemento esencial en la cadena de eventos que conducen a la ectasia corneal post-LASIK.^{21, 22} Por lo tanto, el *crosslinking* es una alternativa viable y repetible para el tratamiento de la ectasia post-LASIK mediante la estabilización de las propiedades biomecánicas de la córnea, y de esta forma evitar la necesidad de una queratoplastia penetrante en la mayoría de los casos.

La técnica se basa en un proceso de fotosensibilización mediante riboflavina (vitamina B₂) y radiación ultravioleta A (UVA). Cadarso *et al.*²³ consiguieron demostrar que la aplicación de una solución de riboflavina al 0,1 % y dextrano al 20 % era absorbida por la córnea una vez que se había extraído el epitelio, permitiendo la aplicación segura de una radiación ultravioleta A de 365 a 370 nanómetros (nm) sin lesionar el endotelio ni otras estructuras intraoculares.

La riboflavina o vitamina B₂ tiene una fórmula empírica C₁₇H₂₀N₄O₆ y disuelta en agua tiene una coloración entre naranja y amarillo-anaranjado. Su pico de absorción máxima es a 370 (nm). En la técnica de enlace cruzado se emplea a una concentración del 0,1 % que optimiza su coeficiente de absorción.²⁴ Esta sustancia tiene una misión doble, por una parte al ser activada por la radiación ultravioleta libera radicales libres que van a realizar las uniones entre las fibras de colágeno y por otra parte actúa como un filtro de las radiaciones UVA permitiendo que solo un 5 % de la energía aplicada pase a las estructuras intraoculares.²⁴

El dextrano es un polisacárido ramificado constituido de muchas moléculas de glucosa unidas en cadenas de longitud variable (de 10 a 150 kilodaltons). Se emplea junto al fotoactivador luego de la desepitelización corneal y su finalidad es mantener la presión osmótica de la córnea, impidiendo que se modifique su grosor. Su concentración adecuada es al 20 %. Muchos cirujanos solo usan la riboflavina pero otros prefieren esta combinación, pues es más efectiva.²⁵

Respecto a la radiación ultravioleta, Wollensak *et al.*²⁶ estimaron que la energía adecuada era de 3,00 mW/cm² actuando sobre un área de 7 a 9 mm de córnea desepitelizada. Si se administrara la dosis recomendada sobre una córnea virgen, solo sería filtrado un 30 % y pasaría a las estructuras oculares una dosis de 2,10 mW/cm², absorbida por el cristalino el 50 % y el resto por la retina; sin embargo, cuando aplicamos la energía en una córnea desepitelizada y embebida en riboflavina, esta actúa como filtro de la luz

UVA limitando el paso de la energía a solo un 3 % de la cantidad original, resultando una dosis no tóxica ($0,09 \text{ mW/cm}^2$) ni para el endotelio ni las otras estructuras intraoculares.

Los umbrales citotóxicos calculados para la energía UVA son de $0,5 \text{ mW/cm}^2$, para los queratocitos, la citotoxicidad se produce en las $270 \mu\text{m}$ superficiales del estroma corneal, y para el endotelio de $0,3 \text{ mW/cm}^2$. Se produce citotoxicidad solo si la córnea es de un grosor menor de $350 \mu\text{m}$. Se recomienda añadir $50 \mu\text{m}$ para obtener un colchón de seguridad, por lo que no debiera realizarse el procedimiento en córneas menores de $400 \mu\text{m}$ de espesor.²⁷

La técnica quirúrgica es muy sencilla pero potencialmente peligrosa si no se sigue el protocolo indicado. Se han reportado múltiples protocolos de tratamientos. Su secuencia es la siguiente:^{26,28}

- Instilación de anestésico tópico 5 minutos previos al tratamiento.
- Se coloca un espéculo palpebral y se remueve el epitelio central de la córnea en un diámetro de $8,5$ a 9 mm utilizando descarificador o cuchillete redondo.
- Administración tópica de la solución de riboflavina $0,1 \%$ + dextrán 20% (fotoactivador).
- Debe esperarse de 5 a 10 minutos para la absorción del fotoactivador por el tejido corneal. Posteriormente aplicar 1 gota cada 3 minutos por 15 minutos.
- Comprobación de la saturación del fotoactivador.

- Aplicación de la radiación UVA. Es importante cumplir con las especificaciones de este tratamiento como son distribución uniforme de la energía UVA a 370 nm, distancia de trabajo de 15 cm, potencia máxima de emisión de 4 mW/cm² y potencia máxima de densidad de 3 mW/cm².
- Durante la irradiación, seguir administrando fotoactivador a razón de 1 gota cada 5 minutos. Se usa el equipo UV-X™, que emite luz UV-A con una longitud de onda de 365 nm. Después de 30 minutos, el UV-X se desconecta automáticamente.
- Tras finalizar la irradiación, se aplican gotas antibióticas y se coloca un lente blando terapéutico por 3 a 5 días.
- El tratamiento medicamentoso es similar al usado en la queratectomía fotorrefractiva (PRK). Se emplean antibióticos y lágrimas artificiales durante 10 días, una vez reepitelizada la córnea se retira el lente de contacto y se inicia corticoides y lágrimas artificiales durante un mes.

Tras la aplicación del *crosslinking* y posterior reepitelización, podemos observar una serie de cambios en la córnea del paciente como son la presencia de una línea de demarcación longitudinal en el estroma corneal delimitando la zona anterior tratada de un color más blanquecino, la cual corresponde a un área de depleción de queratocitos, edema intraestromal y ausencia de fibras nerviosas como describe Mazzota ²⁹ en estudios mediante microscopia. Este autor también pudo comprobar que el estroma posterior y el endotelio no sufren cambios significativos.

A pesar de ser un procedimiento simple y no invasivo, se han reportado diversas complicaciones tras su aplicación ^{30,31} como son presencia de haze precoz y tardío (al año), edema corneal precoz, pérdida de más de 2 líneas de visión, queratitis lamelar difusa, queratitis herpética con iritis y endotelitis. Se han observado otras derivadas de la radiación ultravioleta como son la fotoqueratitis, la catarata y el daño térmico o fotoquímico en la retina. Además, los radicales libres y agentes oxidantes liberados durante la exposición de los tejidos de la córnea empapados en riboflavina también pueden representar un riesgo fotoquímico para las estructuras del segmento anterior.

3. Definiciones conceptuales

Crosslinking corneal: Reacción química que provoca aumento en la resistencia de la córnea por los nuevos enlaces que se producen entre las moléculas de colágeno.

LASIK (Keratomileusis intraestromal asistida con láser): Procedimiento quirúrgico destinado a corregir defectos de refracción del ojo, y que usa el excimer láser para modificar la curvatura corneal a través de una ablación en el estroma debajo de un lenticulo superior.

PRK (queratectomía fotorrefractiva): Procedimiento quirúrgico destinado a corregir defectos de refracción del ojo, utiliza el excimer láser para modificar la curvatura corneal luego de retirar el epitelio corneal superficial.

Topografía corneal: Examen oftalmológico que usando principios ópticos, estudia la superficie y el relieve de la córnea, sus irregularidades y diferentes grados de curvatura.

Queratometría: Examen oftalmológico usado para medir el grado de curvatura de la córnea.

Paquimetría: Examen oftalmológico usado para medir el espesor de la córnea.

Efectividad del crosslinking: Remisión de la ectasia corneal del ojo tratado con crosslinking, mediante la valoración y cumplimiento de 1 de estos indicadores:

- En la queratometría: disminución en por lo menos 1 dioptría de la curvatura corneal dentro del primer año de la cirugía en relación al valor preoperatorio.
- En la Paquimetría: espesor corneal igual o menor en 15 micras al medido en el examen de paquimetría preoperatoria.

4. Hipótesis

Ho: El tratamiento con *crosslinking* corneal es efectivo para la remisión de la ectasia corneal secundaria a cirugía refractiva LASIK.

H1: El tratamiento con *crosslinking* corneal no es efectivo para la remisión de la ectasia corneal secundaria a cirugía refractiva LASIK.

CAPÍTULO II: METODOLOGÍA

1. Tipo de estudio y diseño utilizado

Se trata de un estudio descriptivo, cuantitativo, observacional, retrospectivo y de cohorte única en pacientes con ectasia corneal secundaria a cirugía refractiva LASIK, durante un periodo de inclusión de 30 meses y un seguimiento de 12 meses. La finalidad del estudio es evaluar la efectividad del *crosslinking* en el tratamiento de ectasia corneal secundaria a LASIK.

2. Sujetos, universo y muestra

El estudio se realizó en pacientes atendidos en el “Centro de Cirugía Refractiva Exilaser”, con el diagnóstico de ectasia corneal secundaria a LASIK, y que fueron tratados con *crosslinking* corneal, en el periodo comprendido entre enero de 2012 a junio de 2014.

La muestra incluyó a la totalidad de la población objetivo debido a que se trata de una patología poco frecuente.

Esta población estuvo conformada por 15 ojos de 13 pacientes con ectasia corneal secundaria a cirugía refractiva LASIK que fueron tratados con *crosslinking*.

3. Procedimientos de recolección, procesamiento y análisis de los datos

Para el estudio se empleó topógrafo corneal OPD SCAN III NIDEK, de todos los parámetros que explora, se registraron los siguientes:

- Queratometría máxima (Kmax), astigmatismo queratométrico y eje más curvo.

- Paquimetría: valor del espesor corneal central.

Se recolectó información de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de ectasia corneal con antecedente de cirugía refractiva LASIK. Se vació la información recolectada en una ficha preelaborada que contenía los datos demográficos de los pacientes y las variables objeto del estudio (queratometría, paquimetría y eje del cilindro corneal)

Los pacientes fueron enrolados ajustándose a los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión:

- Ser mayor de 18 años.
- Tener antecedentes de cirugía refractiva LASIK y presentar posterior a ello ectasia corneal.
- Haber sido tratado con *crosslinking*.
- Tener registro completo de sus datos en la historia clínica.

Criterios de exclusión:

- Paquimetría < 400 micras.
- Presencia de cicatrices corneales subepiteliales o estromales centrales o paracentrales.
- Edad menor de 18 años.
- Presencia de embarazo o lactancia.
- Enfermedades del colágeno.

- Patología corneal asociada.

La descripción de los hallazgos de la paquimetría y queratometría servirá para catalogar a la intervención con *crosslinking* como efectiva (mejora o remite) o como no efectiva.

Las variables categóricas se presentan como frecuencias absolutas y relativas y se reportan en una tabla de frecuencias. Las variables continuas son presentadas como medias y desviación estándar debido a que la distribución de la muestra es normal. La efectividad de la técnica quirúrgica se comprobó usando los criterios mencionados en definiciones conceptuales. Para las comparaciones entre estas variables continuas se usó la prueba de Wilcoxon, considerando cambios significativos aquellos que presenten un valor de $p < 0,05$. La información fue analizada utilizando el paquete estadístico SPSS versión 20.0.

4. Instrumentos de recolección utilizados

La recolección se realizó de una fuente secundaria (historia clínica), estos fueron recopilados en una ficha elaborada. Detalle en anexo 1.

5. Aspectos éticos

Se respetaron la confidencialidad y demás garantías del paciente, pues se conoce las implicancias éticas del estudio, tanto en los medios utilizados como en los objetivos finales, protegiendo a los sujetos de investigación, según lo estipulado por las leyes y disposiciones vigentes.

CAPÍTULO III: RESULTADOS

En la tabla 1 se detallan los datos demográficos: edad, sexo y ojo operado. Se estudiaron 15 ojos de 13 pacientes. El total de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión fueron 13, de los cuales (2 tuvieron procedimientos bilaterales) (4 ojos) y el resto tuvo procedimientos unilaterales (11 ojos). El 60% de ellos fueron de sexo femenino; en cuanto a la edad, el 66% comprendió el grupo entre 20 y 40, con un promedio de 32 años.

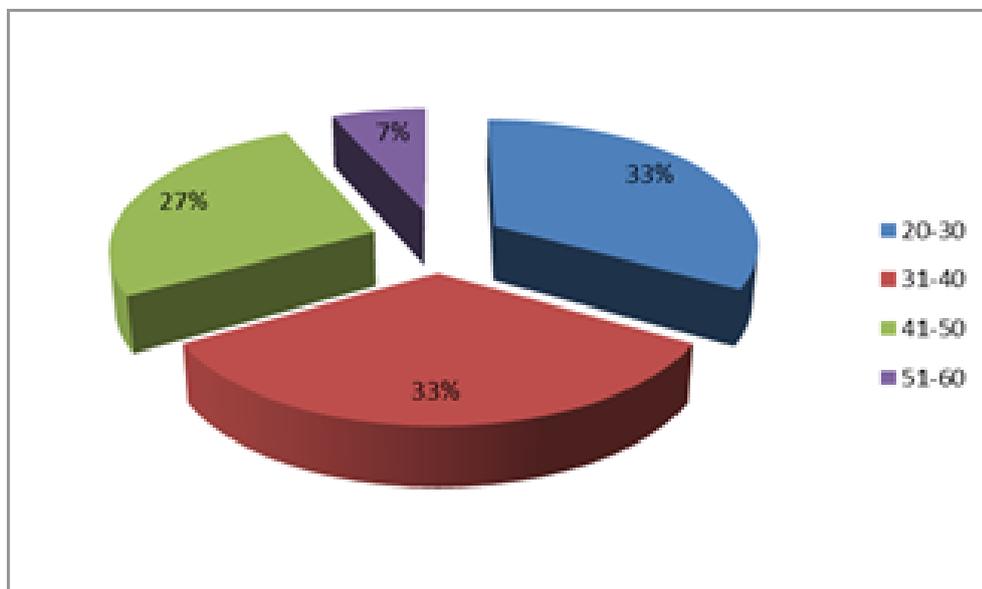
El ojo que se operó con mayor frecuencia fue el derecho.

Tabla 1. Características demográficas de pacientes con ectasia corneal post-LASIK tratados con *crosslinking* en el centro de cirugía refractiva Exilaser desde enero de 2012 a junio de 2014

Variable	Característica	Pacientes	Porcentaje (%)
Edad	20-30	5	33,3
	31-40	5	33,3
	41-50	4	26,7
	51-60	1	6,7
Sexo	Femenino	9	60,0
	Masculino	6	40,0
Ojo	Ojo derecho	8	53,3
	Ojo izquierdo	7	46,7

En el gráfico 1 se observa la distribución etaria de los intervenidos. De los 13 pacientes, 5 pertenecen al grupo entre 20-30 años, otros 5 al de 31-40, conformando ambos el 66%. El resto se distribuye entre los 41-50, y solo 1 entre 51-60.

Gráfico 1. Distribución por grupos etarios de pacientes con ectasia corneal post-LASIK tratados con *crosslinking* en el centro de cirugía refractiva Exilaser desde enero de 2012 a junio de 2014.



El valor promedio de la queratometría preoperatoria fue de 46 dioptrías (Dp), siendo el valor mínimo de 41,87 Dp y el máximo es de 51,06 Dp. Mientras que el promedio de la postoperatoria al tercer mes y al año fue de 44,31 y 44,01 Dp, respectivamente.

En la tabla 2 se observa que hubo una reducción en la queratometría postquirúrgica, la media $1,69 \pm 0,99$ Dp a los 3 meses, mientras que al año fue de $1,99 \pm 0,9$ Dp. Ambos valores estadísticamente significativos.

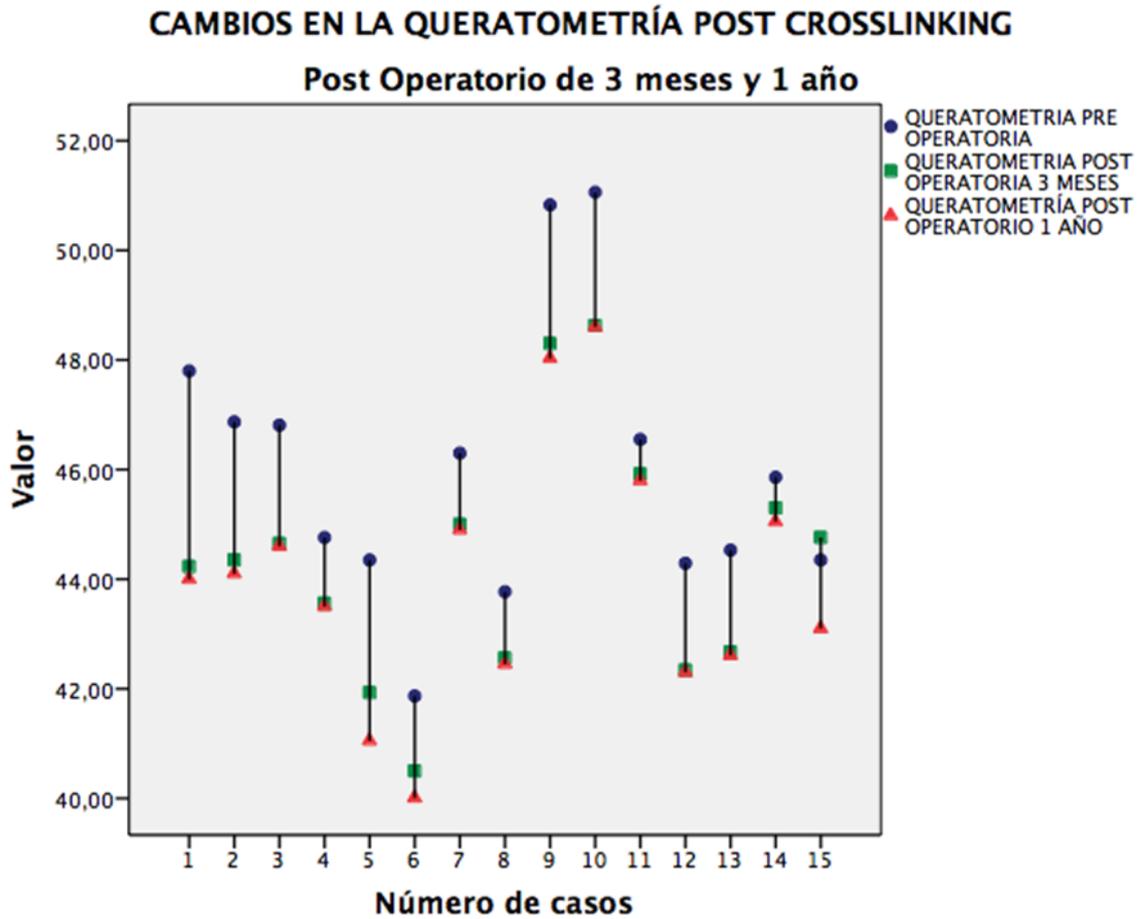
Tabla 2. Variaciones en la queratometría de pacientes con ectasia corneal post-LASIK tratados con *crosslinking* en el centro de cirugía refractiva Exilaser desde enero de 2012 a junio de 2014

Condición	Queratometría media	Queratometría Pre-Post	Media de la diferencia	Desviación estándar	Prueba de Wilcoxon
Preoperatorio	46	–	–	–	–
Postoperatorio 3 meses	44.31	46 - 44.31	1.69	0.99	0.01
Postoperatorio 1 año	44.01	46 - 44.01	1.99	0.9	0.01

p <0.05 estadísticamente significativo

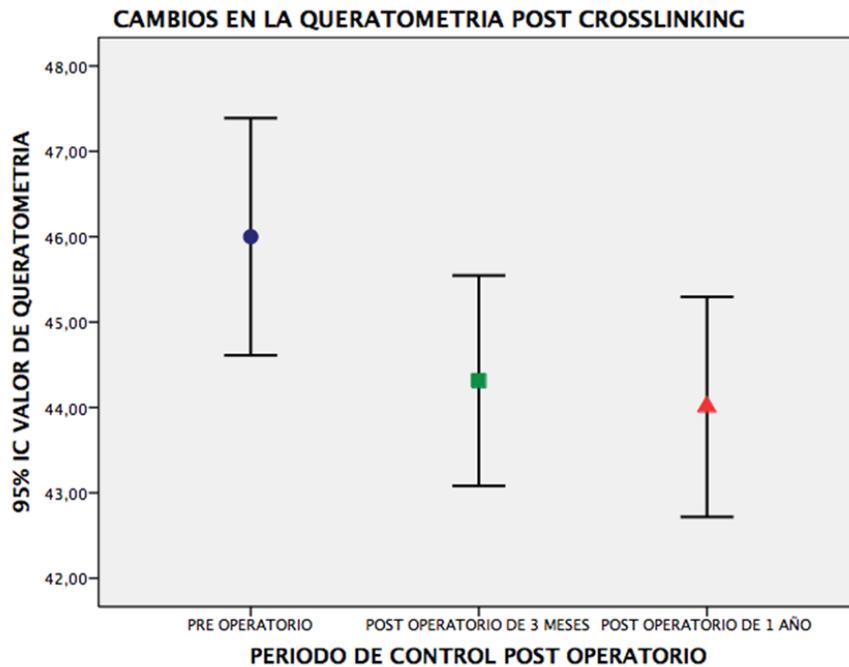
En el gráfico 2 se observa que la mayor reducción en la queratometría se presentó al año de cirugía en todos los casos. Así mismo vemos que mientras más alta es la queratometría, mayor es la reducción de esta.

Gráfico 2. Cambios en la queratometría de pacientes con ectasia corneal post-LASIK tratados con *crosslinking* en el centro de cirugía refractiva Exilaser desde enero de 2012 a junio de 2014



La comparación de las medias de la queratometría preoperatoria, postoperatoria de 3 meses y de 1 año lo observamos en el gráfico 3.

Gráfico 3. Cambios en la queratometría de pacientes con ectasia corneal post-LASIK tratados con *crosslinking* en el centro de cirugía refractiva Exilaser desde enero de 2012 a junio de 2014



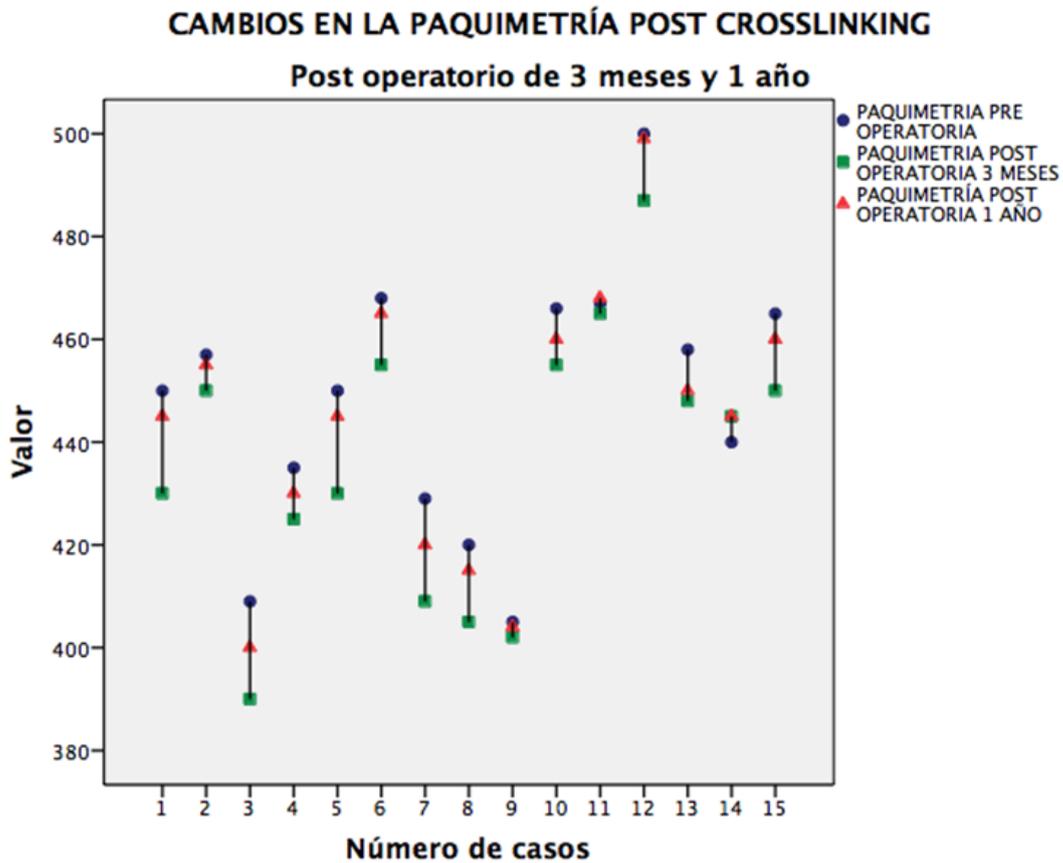
En la tabla 3 observamos que hay una reducción en la paquimetría, al tercer mes postoperatorio con una media de $12,47 \pm 5,85 \mu\text{m}$ ($p = 0,01$); sin embargo, al año de la cirugía, su valor se incrementó, acercándose a los valores paquimétricos preoperatorios ($p = 0,045$), estadísticamente no significativo.

Tabla 3. Variaciones en la paquimetría de pacientes con ectasia corneal post-LASIK tratados con *crosslinking* en el centro de cirugía refractiva Exilaser desde enero de 2012 a junio de 2014

Condición	Paquimetría (media)	Paquimetría Pre-Post	Media de la diferencia	Desviación estándar	Prueba de Wilcoxon
Preoperatorio	447.93	—	—	—	—
Postoperatorio 3 meses	435.4	447.93 - 436.40	12.47	5.85	0.01
Postoperatorio 1 año	444.07	447.93- 444.07	4.67	2.69	0.45
<i>3 meses p <0.05 estadísticamente significativo</i>					
<i>1 año p >0.05 estadísticamente no significativo</i>					

En el gráfico 4 se observa que a los tres meses hay una franca disminución en la paquimetría y al año postoperatorio estos valores se incrementan en la mayoría de casos; excepto en dos, en los cuales las variaciones pre y postoperatorias son mínimas.

Gráfico 4. Cambios en la paquimetría de pacientes con ectasia corneal post-LASIK tratados con *crosslinking* en el centro de cirugía refractiva Exilaser desde enero de 2012 a junio de 2014



En la tabla 4 se observa que el eje del cilindro corneal no presentó cambios significativos. La media fue de $4,6 \pm 2,64$ al tercer mes y de $3,93 \pm 2,31$ grados al año de la cirugía.

Tabla 4. Variaciones en el eje del cilindro corneal de pacientes con ectasia corneal post-LASIK tratados con *crosslinking* en el centro de cirugía refractiva Exilaser desde enero de 2012 a junio de 2014

Condición	Eje (media)	Media de la variación	Desviación estándar	Prueba de Wilcoxon
Preoperatorio	98.47	-	-	-
Postoperatorio 3 meses	97.27	4.6	2.64	0.47
Postoperatorio 1 año	97.4	3.93	2.31	0.46

p >0.05 estadísticamente no significativo



CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN

Las características demográficas de los pacientes incluidos en este estudio son similares a la literatura publicada,^{7, 8, 9} con una edad media de 32 años y con un predominio femenino (60%).

Al comparar los resultados de la queratometría, se puede afirmar que su valor máximo (Kmax) es el parámetro más afectado por el *crosslinking*. Estos tuvieron una evolución estadísticamente significativa. A los tres meses de tratamiento, el descenso medio de la kmax fue de 1,69 dioptrías (Dp) y al año alcanzó 1,99 Dp; resultados similares a los publicados en la mayoría de las investigaciones, que describen un descenso de la Kmax entre 1 y 2 dioptrías. Para Wollensak *et al.*⁷ la disminución de la Kmax fue de 2,01 Dp, con un seguimiento de tres a 47 meses; similar a los hallazgos de Caporossi *et al.*⁸ y Hersh *et al.*¹⁵ que describen una disminución en la Kmax de 2.00 Dp.

A diferencia de estos autores, Vinciguerra *et al.*¹⁷ encontraron una disminución de Kmax en 6,16 Dp, este reporte es el mayor cambio publicado hasta el momento. En contraste, Guber *et al.*³² y Koller *et al.*³³ observaron un descenso en la Kmax menor a 1 Dp, es decir, 0,16 y 0,89, respectivamente.

Con todos estos reportes es lógico pensar que la Kmax es el mejor indicador de eficacia del *crosslinking*.

La segunda variable analizada fue la paquimetría central, encontrándose un descenso medio estadísticamente significativo de 12,47 micras (um) a los tres meses de la cirugía; pero a los 12 meses se incrementó, alcanzando valores similares a los preoperatorios. El promedio de la disminución en la paquimetría fue de 4.67 um. Los resultados del estudio son similares a los hallazgos de Ghan Li *et al.*³⁴ y Vinciguerra *et al.*¹⁷ que también describen una disminución significativa al mes, seguida por un incremento entre los tres y 12 meses. En el estudio de Greenstein *et al.*³⁵, hallaron que a partir del tercer mes, la paquimetría se incrementaba hasta estabilizarse al sexto mes. Sin embargo, a diferencia de los resultados del presente estudio, sí hallaron una diferencia significativa con los valores iniciales a los 12 meses. Por lo que se puede afirmar que pasado un año del tratamiento con *crosslinking* la córnea vuelve a recuperar su grosor anterior al procedimiento.

La fisiología de este adelgazamiento inicial se desconoce hasta el momento. La remodelación epitelial después de la desepitelización es un posible factor relacionado. Además estarían implicados cambios estructurales y anatómicos producidos en las fibrillas de colágeno, variaciones en la hidratación y en los glicosaminoglicanos, edema y apoptosis de los queratinocitos.^{26, 13}

Con respecto a las variaciones del eje cilíndrico, que es la otra variable analizada, se observó que no presentó cambios significativos luego de la cirugía, la media de la variación fue de 4,6 grados al tercer mes y de 3,93 al año.

Similares resultados se hallaron en el estudio de Pérez Trigo,³⁶ que no encuentran cambios estadísticamente significativos en el eje del cilindro, tanto en el grupo

intervenido con *crosslinking* como en los controles. No hay otros estudios en los que consideren el análisis de la variación del eje cilíndrico que nos permita comparar resultados; no es el caso del equivalente esférico (EE), donde Caporossi *et al.*⁸, Hersh *et al.*¹⁵ y Guber *et al.*³², sí registraron cambios estadísticamente significativos, acercándose la media a 1. Estos son debidos al empeoramiento medio de la esfera y el cilindro que aunque por separado no alcancen la significancia estadística, su incremento en el primer mes postoperatorio, confirma estadísticamente variaciones en el EE.

Según los resultados del estudio y de otras publicaciones similares,^{7,8,9} el *crosslinking* se convierte en el procedimiento de elección para el tratamiento de las ectasias, pues permite detener o enlentecer su progresión y reducir la necesidad de la queratoplastia.

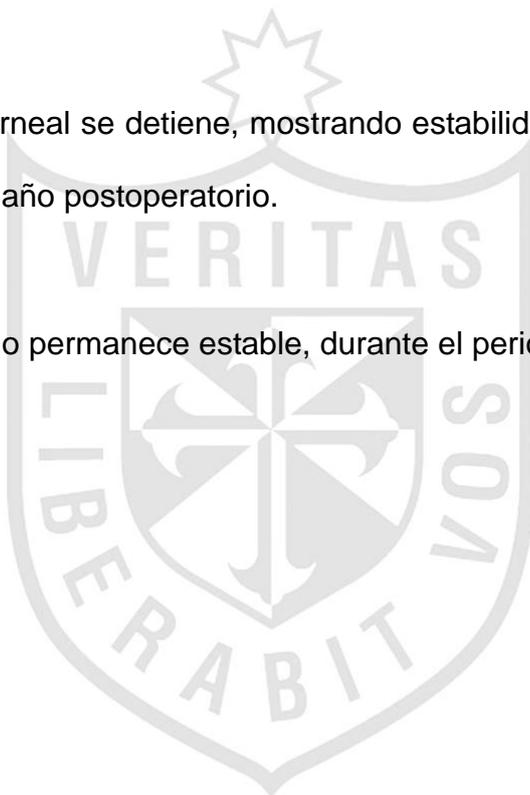
CONCLUSIONES

El tratamiento con *crosslinking* es una alternativa efectiva para detener la progresión de ectasias corneales secundarias a cirugía refractiva LASIK.

La curvatura corneal se reduce logrando la estabilización de la queratometría dentro del primer año del periodo postoperatorio.

El adelgazamiento corneal se detiene, mostrando estabilidad en las lecturas de la paquimetría al primer año postoperatorio.

El eje del astigmatismo permanece estable, durante el periodo postoperatorio.



RECOMENDACIONES

Ante un paciente con ectasia secundaria a LASIK se recomienda realizar cirugía de *crosslinking* pues ha demostrado conseguir estabilización en el grosor corneal y aplanamiento en su curvatura.

Debido al carácter progresivo de esta ectasia, este tratamiento debe efectuarse de forma precoz.



FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Binder PS, Lindstrom RL, Stulting RD, Donnenfeld E, Wu H, McDonnell P, et al. Keratoconus and corneal ectasia after LASIK. *J Cataract Refract Surg.* 2005;31(11):2035-8.
2. Pallikaris IG, Kymionis GD, Astyrakakis NI. Corneal ectasia induced by laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2001;27(11):1796-802.
3. Randleman JB, Russell B, Ward MA, Thompson KP, Stulting RD. Risk factors and prognosis for corneal ectasia after LASIK. *Ophthalmology.* 2003;110(2):267-75.
4. Binder PS. Ectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(12):2419-29.
5. Holland SP, Srivannaboon S, Reinstein DZ. Avoiding serious corneal complications of laser assisted in situ keratomileusis and photorefractive keratectomy. *Ophthalmology.* 2000;107(4):640-52.
6. Hamilton DR, Johnson RD, Lee N, Bourla N. Differences in the corneal biomechanical effects of surface ablation compared with laser in situ keratomileusis using a microkeratome or femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(12):2049-56.
7. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A–induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135(5):620-7.
8. Caporossi A, Baiocchi S, Mazzotta C, Traversi C, Caporossi T. 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(5):837-45.
9. Mazzotta C, Traversi C, Baiocchi S, Caporossi O, Bovone C, Sparano MC, et al. Corneal healing after riboflavin ultraviolet-A collagen cross-linking

- determined by confocal laser scanning microscopy in vivo: early and late modifications. *Am J Ophthalmol.* 2008;146(4):527-33.
- 10.Radner W, Mallinger R. Interlacing of collagen lamellae in the midstroma of the human cornea. *Cornea.* 2002;21(6):598-601.
 - 11.Marinho A, Pinto MC, Vaz F. Corneal ectasia after LASIK-how to manage. *Seminars in Ophthalmology* [Internet]. Informa UK Ltd UK; 2000 [citado 24 de noviembre de 2015]. p. 148-50. Recuperado a partir de: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.3109/08820530009037864>
 - 12.Comaish IF, Lawless MA. Progressive post-LASIK keratectasia: biomechanical instability or chronic disease process? *J Cataract Refract Surg.* 2002;28(12):2206-13.
 - 13.Hafezi F, Kanellopoulos J, Wiltfang R, Seiler T. Corneal collagen crosslinking with riboflavin and ultraviolet A to treat induced keratectasia after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(12):2035-40.
 - 14.Salgado JP, Khoramnia R, Lohmann CP, von Mohrenfels CW. Corneal collagen crosslinking in post-LASIK keratectasia. *Br J Ophthalmol.* 2010;bjo - 2010.
 - 15.Hersh PS, Greenstein SA, Fry KL. Corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(1):149-60.
 - 16.Richoz O, Mavrakanas N, Pajic B, Hafezi F. Corneal collagen cross-linking for ectasia after LASIK and photorefractive keratectomy: long-term results. *Ophthalmology.* 2013;120(7):1354-9.
 - 17.Vinciguerra P, Camesasca FI, Albè E, Trazza S. Corneal collagen cross-linking for ectasia after excimer laser refractive surgery: 1-year results. *J Refract Surg.* 2010;26(7):486.

- 18.Kymionis GD, Siganos CS, Kounis G, Astyrakakis N, Kalyvianaki MI, Pallikaris IG. Management of post-LASIK corneal ectasia with Intacs inserts: one-year results. *Arch Ophthalmol*. 2003;121(3):322-6.
- 19.Seitz B, Rozs 侏 val P, Feuermannova A, Langenbacher A, Naumann GO. Penetrating Keratoplasty latrog Keratoconus Repeat Myopic Laser Keratomileusis *Histol Find Lit Rev*. 2003;29:2217.
- 20.Spoerl E, Huhle M, Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue. *Exp Eye Res*. 1998;66(1):97-103.
- 21.Dupps WJ, Wilson SE. Biomechanics and wound healing in the cornea. *Exp Eye Res*. 2006;83(4):709-20.
- 22.Krueger RR, Dupps Jr WJ, others. Biomechanical effects of femtosecond and microkeratome-based flap creation: prospective contralateral examination of two patients. *J Refract Surg*. 2007;23(8):800.
- 23.Cadarso L, Cadarso L. Cross-linking corneal en el tratamiento de la ectasia corneal. *El Clarín Cross-Link Corneal En El Trat Ectasia Corneal*. 2006;
- 24.Wollensak G, Aurich H, Pham D-T, Wirbelauer C. Hydration behavior of porcine cornea crosslinked with riboflavin and ultraviolet A. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(3):516-21.
- 25.Wollensak G, Wilsch M, Spoerl E, Seiler T. Collagen fiber diameter in the rabbit cornea after collagen crosslinking by riboflavin/UVA. *Cornea*. 2004;23(5):503-7.
- 26.Wollensak G, Spörl E, Reber F, Pillunat L, Funk R. Corneal endothelial cytotoxicity of riboflavin/UVA treatment in vitro. *Ophthalmic Res*. 2003;35(6):324-8.
- 27.Wittig-Silva C, Chan E, Islam FM, Wu T, Whiting M, Snibson GR. A randomized, controlled trial of corneal collagen cross-linking in progressive keratoconus: three-year results. *Ophthalmology*. 2014;121(4):812-21.

28. Mazzotta C. Chemical and physical background of combined Riboflavin UV-A treatment for keratoconus. *Cornea*. 2002;21:212-9.
29. Mazzotta C, Balestrazzi A, Traversi C, Baiocchi S, Caporossi T, Tommasi C, et al. Treatment of progressive keratoconus by riboflavin-UVA-induced cross-linking of corneal collagen: ultrastructural analysis by Heidelberg Retinal Tomograph II in vivo confocal microscopy in humans. *Cornea*. 2007;26(4):390-7.
30. Kymionis GD, Bouzoukis DI, Diakonis VF, Portaliou DM, Pallikaris AI, Yoo SH. Diffuse lamellar keratitis after corneal crosslinking in a patient with post-laser in situ keratomileusis corneal ectasia. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(12):2135-7.
31. Kymionis GD, Portaliou DM, Bouzoukis DI, Suh LH, Pallikaris AI, Markomanolakis M, et al. Herpetic keratitis with iritis after corneal crosslinking with riboflavin and ultraviolet A for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(11):1982-4.
32. Guber I, Guber J, Kaufmann C, Bachmann LM, Thiel MA. Visual recovery after corneal crosslinking for keratoconus: a 1-year follow-up study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(3):803-7.
33. Koller T, Pajic B, Vinciguerra P, Seiler T. Flattening of the cornea after collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(8):1488-92.
34. Li G, Fan Z-J, Peng X-J. Corneal collagen crosslinking for corneal ectasia of post-LASIK: one-year results. *Int J Ophthalmol*. 2012;5(2):190.
35. Greenstein SA, Shah VP, Fry KL, Hersh PS. Corneal thickness changes after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia: one-year results. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(4):691-700.
36. Pérez Trigo S. Evaluación de la eficacia y seguridad del crosslinking corneal en el tratamiento del queratocono. 2015

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS			
HCL			
EDAD	Agrupado		Edad
	21-30		
	31-40		
	41-50		
	51-60		
GÉNERO	1	2	
	Preoperatorio	Postoperatorio 3 meses	Posoperatorio 1 año
Kmax	D	D	D
Paquimetría central	Um	Um	Um
Eje del cilindro corneal	Grados	Grados	grados

Género: 1: masculino; 2: femenino