



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**PROGRAMA DE MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

CENTRADO DE SEGMENTOS DE ANILLOS INTRACORNEALES EN QUERATOCONO

**TESIS QUE PARA OPTAR POR EL GRADO
DE MAESTRO EN CIENCIAS MEDICAS**

**PRESENTA:
DR. JOAQUIN VERDUZCO PONCE DE LEÓN**
Cuenta UNAM: 509218476

**COMITÉ TUTOR:
DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ, CMNSXXI.
DR. EDUARDO ALMEIDA GUTIÉRREZ, CMNSXXI.
DR. JUAN OSWALDO TALAVERA PIÑA, CMNSXXI.
DR. JUAN GARDUÑO ESPINOSA, HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO.
DRA. IRMA HUERTA ALBAÑIL, CMNSXXI**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE GRADUACIÓN

Ciudad de México, 01 de Noviembre de 2016

Dr. Arturo Edgar Zenteno Galindo:
Coordinador del Programa de Maestría y Doctorado
en Ciencias Médicas, Odontológicas y de la Salud.

Por medio de la presente me permito saludarle cordialmente, aprovechando para felicitarlo por las mejoras que hasta ahora ha implementado el programa de posgrado que se encuentra a su cargo.

Sirva la presente para **AUTORIZAR** la presentación de tesis del oftalmólogo, Dr. Joaquín Verduzco Ponce de León, de forma que pueda completar sus trámites de titulación oportuna como Maestro en Ciencias Médicas, ya que su tesis reúne la originalidad y calidad suficientes para ser sometido a consideración del jurado de examen de grado.

Expido este documento en mi calidad de TUTOR del alumno, así como de RESPONSABLE de la entidad académica en la cual se encuentra inscrito el alumno.

Sin otro particular. Le agradezco sus atenciones.

Dr. Fabio Abdel Salamanca Gómez
Tutor y Responsable de Entidad Académica
Coordinación de Investigación en Salud
Centro Médico Nacional Siglo XXI

FIRMA DE SINODALES

Dr. Juan Garduño Espinosa
Responsable de Entidad Académica
Hospital Infantil Federico Gómez
PRESIDENTE

Dr. Ángel Nava Castañeda
Departamento de Oculoplástica
Instituto de Oftalmología
Fundación Conde de la Valenciana
SECRETARIO

Dr. Fabio Abdel Salamanca Gómez
Responsable de Entidad Académica
Coordinación de Investigación en Salud
Centro Médico Nacional Siglo XXI
VOCAL I

Dr. Alejandro Navas Pérez
Departamento de Córnea
Instituto de Oftalmología
Fundación Conde de la Valenciana
VOCAL II

Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez
Coordinador de Programa Médico
Coordinación de Investigación en Salud
Centro Médico Nacional Siglo XXI
VOCAL III

Dra. Francisca Domínguez Dueñas
Subdirectora de Oftalmología
Instituto Nacional de Rehabilitación

Contenido

1. Documentación General

CARTA DE AUTORIZACIÓN DE GRADUACIÓN	3
FIRMA DE SINODALES	5
DEDICATORIA	14
IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES	18
RESUMEN	22

2. Protocolo Científico

MARCO TEÓRICO	28
QUERATOCONO:	28
SEGMENTOS DE ANILLOS INTRACORNEALES	33
TIPOS DE SEGMENTOS	35
SELECCIÓN DEL ANILLO	36
INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES	39
TÉCNICA	40
RESULTADOS ESPERADOS	42
COMPLICACIONES	43
SEGMENTOS Y ABERROMETRÍAS	44

OTRAS TERAPIAS	46
<i>CROSS-LINKING DE COLÁGENO</i>	46
<i>TRASPLANTE DE CÓRNEA</i>	47
JUSTIFICACIÓN	48
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	50
HIPÓTESIS	50
HIPÓTESIS METODOLÓGICA.....	50
HIPÓTESIS ESTADÍSTICAS	50
OBJETIVOS	51
OBJETIVO GENERAL	51
OBJETIVOS ESPECÍFICOS DEL ESTUDIO	51
OBJETIVOS SECUNDARIOS DEL ESTUDIO	51
MATERIAL Y MÉTODOS:	53
TIPO DE ESTUDIO	53
<i>CARACTERÍSTICAS</i>	53
VARIABLES DE ESTUDIO	54
<i>VARIABLES DEPENDIENTES</i>	54
<i>VARIABLE INDEPENDIENTE</i>	54
<i>VARIABLES CLÍNICAS SECUNDARIAS</i>	54
MUESTREO.....	58
<i>TAMAÑO DE LA MUESTRA</i>	58
<i>SELECCIÓN DE LA MUESTRA</i>	59
PROCEDIMIENTO.....	62
<i>VALORACIÓN INICIAL</i>	62
<i>ALEATORIZACIÓN Y FORMACIÓN DE GRUPOS:</i>	65
<i>TÉCNICA QUIRÚRGICA:</i>	66

<i>MANIOBRA EXPERIMENTAL:</i>	67
<i>SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO:</i>	67
DEFINICIONES	69
ASPECTOS ESTADÍSTICOS	73
ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS	73
ESTADÍSTICAS GENERALES	74
<i>CAMBIOS EN LA VISIÓN</i>	74
<i>CAMBIOS REFRACTIVOS</i>	74
<i>CAMBIOS QUERATOMÉTRICOS</i>	75
ESTADÍSTICAS COMPARATIVAS	75
ESTADÍSTICAS SECUNDARIAS	76
ESTADÍSTICAS CLÍNICAS	77
COMPLICACIONES	77
ANÁLISIS FINANCIERO	77
ASPECTOS ÉTICOS:	79
MARCO LEGAL	79
RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN	79
CONTRIBUCIONES Y BENEFICIOS	80
BALANCE RIESGO BENEFICIO	80
CONFIDENCIALIDAD	80
SELECCIÓN DE PARTICIPANTES	81
PROCESO PARA LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO	82
MANEJO DE RIESGOS POTENCIALES	82
RESOLUCIÓN DE RESULTADOS NO ESPERADOS	84
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:	87
RECURSOS HUMANOS	87
PARTICIPACIÓN ESPECÍFICA DE LOS INVESTIGADORES	87

RECURSOS FÍSICOS	88
RECURSOS MATERIALES	88
COSTOS TOTALES DEL PROTOCOLO	89
APLICACIÓN PLANEADA DE LOS RECURSOS	89
CONFLICTOS DE INTERÉS.....	90
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD:	91
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:.....	92

3. Resultados y Discusión

RESULTADOS.....	99
ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS.....	99
<i>TABLA 1:</i>	100
<i>TABLA 2:</i>	104
ESTADÍSTICAS GENERALES	107
<i>CAMBIOS EN LA VISIÓN</i>	107
<i>GRÁFICA 1</i>	110
<i>GRÁFICA 2</i>	110
<i>GRÁFICA 3</i>	111
<i>GRÁFICA 4</i>	111
<i>CAMBIOS REFRACTIVOS</i>	112
<i>GRÁFICA 5</i>	113
<i>GRÁFICA 6</i>	114
<i>CAMBIOS QUERATOMÉTRICOS</i>	116
<i>TABLA 5</i>	116
<i>GRÁFICA 7</i>	117
<i>GRÁFICA 8</i>	117

<i>GRÁFICA 8</i>	118
ESTADÍSTICAS COMPARATIVAS.....	119
<i>TABLA 6</i>	119
<i>TABLA 7</i>	121
<i>TABLA 8</i>	122
ESTADÍSTICAS SECUNDARIAS	127
ESTADÍSTICAS CLÍNICAS.....	129
COMPLICACIONES	135
ANÁLISIS FINANCIERO.....	136
<i>COSTOS GENERALES</i>	136
<i>ANÁLISIS DE INCAPACIDADES</i>	137
DISCUSIÓN	138

4. Manual de Procedimientos

IDENTIFICACIÓN DE POSIBLES PARTICIPANTES	146
SELECCIÓN DE PACIENTES	148
ESTUDIOS PREOPERATORIOS	154
PROGRAMACIÓN DE LA CIRUGÍA (ALEATORIZACIÓN)	156
CIRUGÍA	160
SEGUIMIENTO POSTQUIRÚRGICO	164
OUTCOMES (RESULTADOS ESPERADOS)	166

5. Anexos

INSTRUMENTAL QUIRÚRGICO:	172
TOPOGRAFÍA OCULUS – PENTACAM ®	174
SEGMENTOS DE ANILLOS INTRACORNEALES	176
SEGMENTOS DE ANILLOS INTRACORNEALES IN SITU	178
INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:.....	180
CONTRATO DE COMPRAVENTA.....	182
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:	198

DEDICATORIA

Aunque quisiera, no puedo llevarme todo el crédito en la realización de este trabajo que, aunque ha servido esencialmente para el perfeccionamiento de mis habilidades en la ciencia, es en realidad el resultado de un sinfín de contribuciones de diversos actores, sin los cuales el resultado nunca habría sido el mismo.

Me parecería injusto no agradecer, con todas sus letras, a las personas que me ayudaron a llevar a cabo este proceso de instrucción; no sin antes comprometerme con cada uno de ustedes, a ser portador de la luz de la ciencia médica, tan lejos como me lo permita mi condición humana.

Gracias a mi maestra, la Dra. Irma Huerta Albañil, por haberme dado la oportunidad de aprender el hermoso trabajo que representa la alta especialidad en córnea y, sobre todo, por impulsarme, aún en contra de mi voluntad, a “hacer lo que se tenga que hacer” y a dar lo mejor de mi para obtener los mejores resultados, pero lo más importante, a no descuidar jamás la calidad humana en nuestra relación con los pacientes, los cuales acuden a nosotros con la esperanza de una cura; y aunque desafortunadamente ésta no siempre está en nuestras capacidades, nunca debemos olvidar brindar una palabra de aliento, porque “todos los días se aprende a vivir”.

Gracias Dra. Susana Guerrero Rivera, por seducirme en los caminos de la ciencia médica; gracias por creer en mi, aún sin conocerme; y gracias por invitarme a cursar esta maestría y por presentarme a maestros extraordinarios.

Gracias Dr. Ernesto Díaz del Castillo Martín, por apoyarme en la realización del protocolo y en la consecución de los patrocinios iniciales.

Gracias Lic. Patricia Guerra Menéndez por creer en el proyecto y por participar en su financiamiento inicial. Gracias por su trabajo para establecer el contrato inicial

de colaboración con la casa comercial de los segmentos intracorneales.

Gracias Dr. Enrique Rodríguez Lara por enseñarme la técnica correcta de la colocación de los segmentos de anillos intracorneales, y por acceder a la corresponsabilidad social con parte del financiamiento del protocolo, y por estar siempre accesible para impulsar el proyecto.

Gracias Dr. Eduardo Almeida Gutiérrez, por ser más que un tutor, por ser un amigo, por compartir tan desinteresadamente todos tus conocimientos.

Gracias Dra. Silvia Elizabeth Flores Góngora, por motivarme siempre a seguir adelante y por ofrecerme siempre tu apoyo.

Gracias Maestro en Ciencias José Luis Benítez Villa, por mostrarme siempre un mundo mágico. Gracias por ser una fuente de inspiración en todo momento. Gracias por distraerme en la clase de bioestadística / matemáticas aplicadas.

Gracias Dr. Juan Carlos Zenteno Ruíz, por aceptarme como estudiante sin importar mi procedencia y por brindarme apoyo en los momentos difíciles.

Gracias Dr. Yonathan Garfias Becerra, por enseñarme que el lado divertido de la ciencia no está peleado con el aspecto hiper-científico y complicado.

Gracias Dr. Juan Oswaldo Talavera Piña, por enseñarme las formas más complicadas de la bioestadística aplicada con “palitos y bolitas”.

Gracias a mis pacientes, por depositar su confianza en mis manos; sepan que siempre tuve la intención de hacerles el máximo beneficio posible.

Y por sobre todos, gracias papá, Salvador Verduzco Ponce †, hasta donde quiera que estés; y gracias a mi mamá-shula, Alma Rosa Elvira Ponce de León Espinosa, por enseñarme que la medicina y la ciencia deben ser una vocación nacida del deseo de hacer el bien al prójimo; gracias por estar allí en todo momento con la palabra adecuada para calmarme, o para motivarme; gracias por limpiar mis lágrimas de coraje y por atenuar las lágrimas de dolor; gracias por tu fortaleza que sólo tú sabes de dónde sale. Gracias por enseñarme que la inteligencia no es una

IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES

Dr. Joaquín Verduzco Ponce de León

Cirujano Oftalmólogo/ Alta Especialidad en Córnea y Superficie Ocular

Adscripción: Instituto Mexicano del Seguro Social

Hospital General Regional No. 1, Chihuahua

Lugar Trabajo: Centro Médico Nacional Siglo XXI

División de Oftalmología

Departamento de Oftalmología

Consultorio C, Primer Piso

Teléfono: 614 128 1938

Correo: dr.verduzco@yahoo.com.mx

Dr. Fabio Abdel Salamanca Gómez

Titular de la Coordinación de Investigación en Salud

Adscripción: Instituto Mexicano del Seguro Social

Coordinación de Investigación en Salud

Lugar Trabajo: Centro Médico Nacional Siglo XXI
4o piso Edificio Anexo a la Unidad de Congresos

Teléfono: 01 800 623 2323

Correo: fabio.salamanca@imss.gob.mx

Dra. Irma Huerta Albañil

Cirujana Oftalmóloga / Alta Especialidad en Córnea y Superficie Ocular

Adscripción: Instituto Mexicano del Seguro Social

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Hospital de Especialidades

Lugar Trabajo: División de Oftalmología

Departamento de Córnea

Consultorio C, Primer Piso.

Teléfono: 55 5416 9313 - 21703

Fax: 55 5416 9313

Correo: irmhail@hotmail.com

RESUMEN

CENTRADO DE SEGMENTOS DE ANILLOS

INTRACORNEALES EN QUERATOCONO

Antecedentes: Anteriormente, las opciones terapéuticas para el queratocono se restringían al uso de lentes de contacto rígidas y al trasplante de córnea. A partir del año 2000 se ha sugerido el uso de implantes intracorneales de segmentos de anillos de materiales sintéticos rígidos que permitan moldear la superficie de la córnea y otorgarle estabilidad. Actualmente se investigan mejoras a las técnicas de implantación para lograr mejores resultados de corrección de agudeza visual; sin embargo, el centrado de los implantes sólo ha sido sugerido, sin que tengamos conocimiento de estudios metodológicamente robustos sobre el mismo.

Objetivo: Comparar los resultados clínicos entre el centrado anatómico y el centrado al punto más ectásico en el implante quirúrgico de segmentos de anillos intracorneales (ICRS) de pacientes con queratocono.

Materiales y Métodos: Previo consentimiento informado, se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado en el que se estudiaron 32 ojos, de igual número de pacientes que fueron sometidos a implante de ICRS, los cuales fueron distribuidos en dos grupos. En el grupo A, los ICRS fueron centrados anatómicamente; mientras que en el grupo B, fueron centrados en el punto más ectásico de la córnea. A todos los sujetos de ambos grupos se les realizó una valoración oftalmológica completa y se tomaron mediciones de agudeza visual no corregida (AVNC) y mejor corregida (AVMC), queratometría y refractometría

automatizadas, paquimetría ultrasónica, topografía y tomografía de coherencia óptica. Se recabaron los datos preoperatorios y durante el seguimiento postoperatorio al día siguiente del implante, y en las semanas uno, cinco, y trece.

Recursos e Infraestructura: El estudio se realizó en las instalaciones de la división de oftalmología del hospital de especialidades del centro médico nacional siglo XXI. Los materiales necesarios para la evaluación de los pacientes ya formaban parte de la infraestructura de la consulta de córnea (Cartilla de Snellen, lámpara de hendidura, foróptero, autorrefractómetro, oftalmoscopio indirecto, paquímetro, topógrafo e inmobiliario de consultorio). Los materiales generales necesarios para las cirugías fueron provistos por los quirófanos de oftalmología (bultos de ropa, gasas, aplicadores, microscopios, guantes, agujas, bisturí, soluciones, medicamentos y anestésicos). El instrumental quirúrgico específico fue pagado por el tesista. Los materiales específicos para la cirugía, los segmentos de anillos intracorneales fueron donados por la Fundación IMSS Asistencia Privada para la Investigación en Salud, quienes establecieron un contrato con la casa productora/distribuidora de dichos materiales. Los recursos humanos fueron los propios investigadores, quienes se encargaron de la evaluación, realización de cirugías y seguimiento de casos.

Experiencia del Grupo: El grupo de investigadores tiene experiencia clínico-quirúrgica en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con patología corneal de diversas etiologías, especializando su trabajo en atención de patologías sistémicas de afección ocular, infecciones corneales, resolución de complicaciones de otros centros y trasplante de córnea.

I n s t i t u t o M e x i c a n o d e l S e g u r o S o c i a l

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

División de Oftalmología

Departamento de Córnea y Superficie Ocular

CENTRADO DE SEGMENTOS DE ANILLOS

INTRACORNEALES EN QUERATOCONO

2. Protocolo Científico

ALUMNO: Dr. Joaquín Verduzco Ponce de León

TUTOR ACADÉMICO: Dr. Fabio Abdel Salamanca Gómez

ASESORA CLÍNICA: Dra. Irma Huerta Albañil

MARCO TEÓRICO

QUERATOCONO:

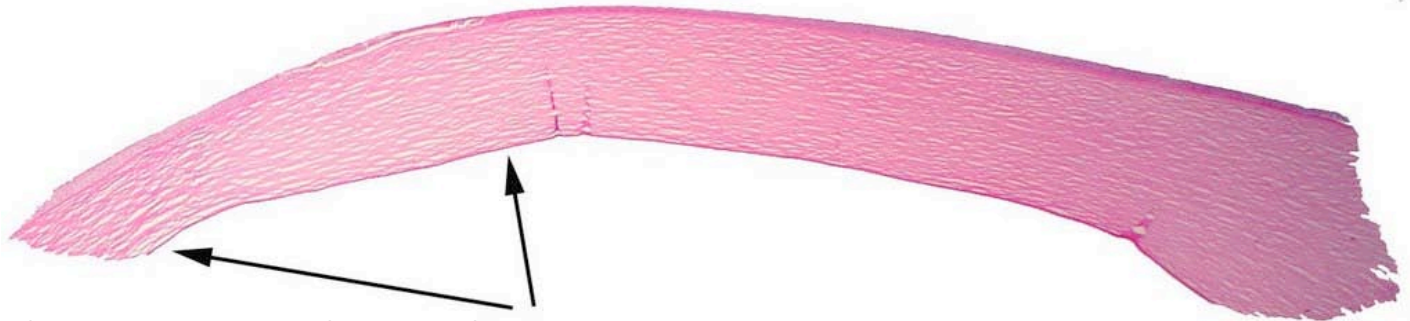
El queratocono es una ectasia corneal bilateral no inflamatoria (1) caracterizada por un adelgazamiento y protrusión de la zona apical de la córnea, que se manifiestan con astigmatismo irregular y, en etapas avanzadas, cicatrización en la córnea central (2). Esta patología tiene un sustrato molecular determinado genéticamente y se presenta con una incidencia de 1 caso por cada 2,000 habitantes (1).

En términos generales, la córnea con queratocono asume una forma cónica como resultado de un adelgazamiento no inflamatorio del estroma, lo cual ocasiona un astigmatismo irregular, miopía y protrusión (1). En etapas avanzadas, puede evolucionar con cicatrización en el ápice del cono con el consecuente leucoma (1,3). La patología se caracteriza por la progresión, que se define objetivamente como un incremento de 1D de la queratometría promedio en el lapso de 1 año (4).



Ojo con Queratocono

En el estudio histopatológico de córneas con queratocono, el dato más característico es el adelgazamiento estromal a expensas de la disminución en el número de lamelas; de modo que, aunque la enfermedad se manifiesta principalmente en el ápice, también se encuentra presente en la porción periférica de la córnea (2). En la región central de la córnea normal las lamelas se orientan preponderantemente en dos direcciones, nasotemporales e inferosuperiores (5).



Corte Histológico de una Córnea con Queratocono.

Tinción con Hematoxilina-Eosina.

Las flechas indican los sitios donde se denota la disminución en la cantidad de lamelas.

Se ha sugerido que el sustrato etiológico del queratocono se encuentra codificado en la información genética. Sin embargo, su desarrollo y progresión dependen también de la presencia de factores bioquímicos, mecánicos y ambientales; Hipótesis que es respaldada por estudios bioquímicos que demuestran lágrimas con elevada concentración de proteasas y una mayor expresión de interleucina 1 (1,2). El microtrauma mecánico condiciona la liberación de metaloproteinasas e interleucinas inflamatorias (1).

Uno de los auxiliares diagnósticos más populares, a pesar de su simplicidad es la autoqueratometría, en la que se aprecia una distorsión de las mirillas y un incremento del poder dióptrico de la superficie anterior de la córnea, que se corresponde con el aumento de la curvatura (1).

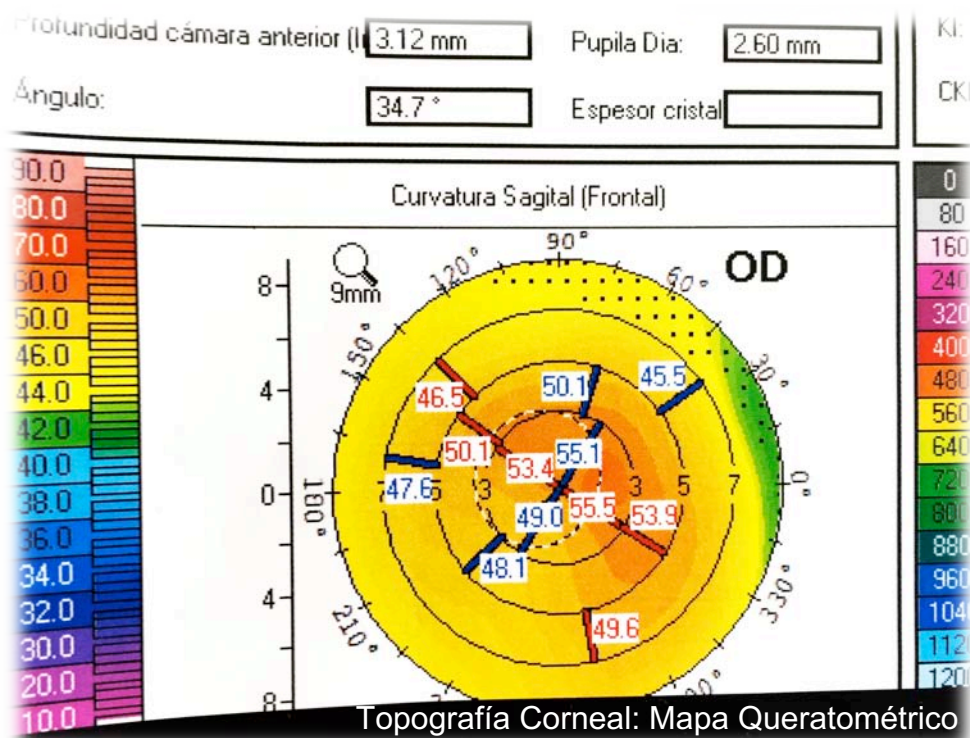


Se puede clasificar el queratocono en una etapa clínica y una etapa subclínica temprana o latente (1). La etapa clínica obedece a la clasificación de Amsler-Krumeich, que define 4 grados de queratocono:

- Grado I: Miopía o astigmatismo menor de 5.00D, queratometría central desviada y menor de 48.00D promedio y grosor corneal central mínimo de 400 μ m. No es candidato a corrección quirúrgica.
- Grado II: Miopía o astigmatismo de 5.00D a 8.00D, queratometría promedio de 48.00 a 53.00D y grosor corneal mínimo de 400 μ m sin cicatrización. Candidato a segmentos de anillos intracorneales.
- Grado III: Miopía o astigmatismo de 8.00 a 10.00D, Queratometría promedio de 53.00 a 55.00D y grosor corneal central de 240-399 y periférico de 300-400 μ m. Candidato a segmentos de anillos intracorneales.
- Grado IV: Refracción no medible, queratometría promedio mayor de 55.00D, Grosor corneal central menor de 240 μ m, con cicatrización. Candidato únicamente a trasplante de córnea (6).

Además, en el análisis topográfico, muchos conos tienen una configuración de moño astigmático asimétrico, siendo más grande el componente inferior. Se considera “sospecha de queratocono” a aquellos sujetos clínicamente normales que presentan un patrón topográfico similar a un cono (1).

El queratocono debe distinguirse principalmente de la degeneración marginal pelúcida y del queratoglobos. La primera se caracteriza por una banda periférica de adelgazamiento estromal corneal con grosor central normal; mientras que el segundo es una enfermedad congénita bilateral y no progresiva donde el adelgazamiento afecta a la totalidad de la córnea (1).



El manejo efectivo del queratocono debe incluir la mejoría de la calidad de visión, la restitución de la curvatura fisiológica normal (asfericidad) de la córnea, la corrección de la distorsión toporretractiva y la detención de la progresión (7,8). Hay que recordar que el valor fisiológico de asfericidad corneal es de -0.23 ± 0.08

(8). Hoy en día, las opciones de manejo disponibles para el queratocono van desde la simple corrección de los defectos refractivos, el implante de segmentos de anillos intracorneales, la inducción de nuevos enlaces cruzados de colágeno (crosslinking), los lentes intraoculares fáquicos (sólo en casos muy específicos) y el trasplante de córnea, con técnica penetrante y no penetrante (queratoplastia lamelar anterior profunda) (4,6).

Los defectos refractivos se pueden corregir mediante el empleo de gafas o lentes de contacto, que proveen una mejor corrección y pueden ser de diversos tipos: blandos, tóricos, rígidos permeables a gas o híbridos (1).

SEGMENTOS DE ANILLOS INTRACORNEALES

Los ICRS son pequeñas piezas de material sintético rígido, generalmente polimetilmetaacrilato (PMMA) (3) que se implantan en el estroma corneal profundo con la finalidad de generar modificaciones de la curvatura corneal y, consecuentemente, cambios refractivos (5). Los objetivos del implante de segmentos son mejorar la agudeza visual, mejorar la adaptación y tolerancia a lentes de contacto y evitar o retrasar el trasplante (5,9,10).

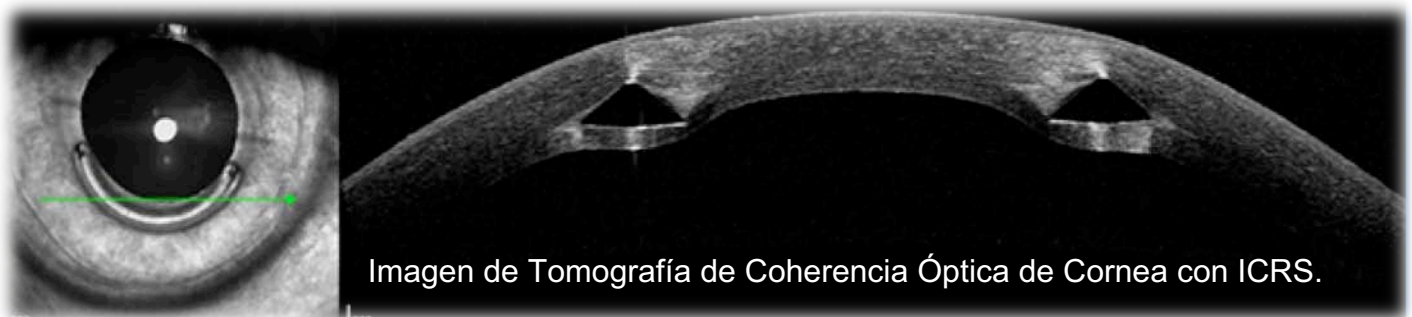


En 1949, Barraquer fue el primero en implantar materiales sintéticos en la córnea con la finalidad de corregir errores refractivos (11). Los ICRS fueron aprobados por la FDA para corrección de miopía y astigmatismo en abril de 1999 (11). En el año 2000, Colin reportó el uso de ICRC como posible tratamiento para el queratocono (10) y a partir de entonces se han convertido en una alternativa terapéutica cada vez más importante (12). A la fecha, los ICRC han sido utilizados

para la corrección de miopía, queratocono, queratoglobo, degeneración marginal pelúcida y ectasias por cirugía refractiva (13).

Las principales ventajas del implante de ICRS son que no requiere de eliminar tejido corneal y que los cambios inducidos por los segmentos son reversibles con el retiro de los mismos (5,9).

En términos de biomecánica, la adición de un material extra a la córnea normal induce un desplazamiento de las lamelas, y consecuentemente un cambio en la disposición y relación de las mismas, lo que se traduce en una deformación del tejido, con la consecuente modificación de la forma, curvatura y regularidad de la superficie de la córnea (14). Obedeciendo las leyes de histéresis, esta adición se manifiesta como un aplanamiento del tejido central al anillo con un abombamiento del tejido periférico (3,9,14,15). Es decir que los ICRS actúan como espaciadores produciendo un acortamiento de la longitud de arco en la porción apical de la córnea y, por tanto, una reducción en el grado de inclinación de la superficie corneal central (3,5,10,11).



Es importante mencionar que el tejido cercano al anillo se aplanan con mayor facilidad que el tejido central, más lejano del anillo y que el acortamiento de las lamelas es directamente proporcional al grosor del segmento de anillo utilizado y

a la longitud de arco del mismo; es decir que mientras más largo y grueso sea el anillo, mayor será el aplanamiento que produzca (5,9,11,13). El grado de corrección miópica se determina en función del grosor del anillo y el diámetro de arco del mismo, reduciendo al mínimo los cambios de la asfericidad cuando se utilizan segmentos delgados de diámetro mayor (5).

Evidentemente, los cambios en la curvatura de la superficie anterior de la córnea provocan cambios en la refracción total del ojo, con lo que se modifica la miopía y el astigmatismo típicos del queratocono (10). Al mismo tiempo que producen una superficie córnea más regular, corrigiendo, al menos en parte, las aberrometrías que presentan estos pacientes (14).

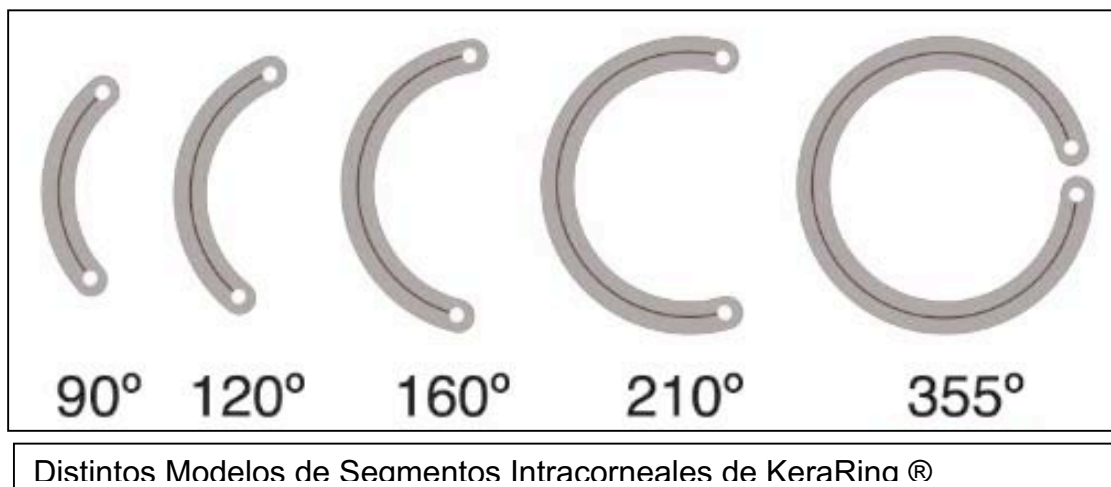
TIPOS DE SEGMENTOS

Existen diferentes casas comerciales que fabrican segmentos de anillos; pero en general, todas ellas tienen segmentos en los que se puede variar la longitud de arco, corte transversal, diámetro y el grosor:

- INTACS (Sunnyvale, California, USA): Son piezas semicirculares de PMMA con longitud de arco fija de 150°. El corte transversal es hexagonal. El diámetro es 6.77-8.0mm y los grosores van de 250 a 450µm (5,16).
- KeraRings (Mediphacos, Belo Horizonte, Brazil): Son piezas de aleación de PMMA-acrílico con longitud de arco variable (90°, 120°, 160° y 210°). El corte transversal es triangular con base hacia el interior del ojo. El diámetro puede ser de 5 ó 6mm y los grosores van de 150 a 350µm, en escalones de 50µm (4,5,17,18).
- Myoring (BIOPTEx, Linz, Austria); Es una pieza única de PMMA con longitud de arco fija de 355° para implante en bolsillo corneal. El diámetro es variable de 5 a 8mm y los grosores van de 200 a 320µm(19).

- Bisantis (OPTICON2000, Roma, Italia) (20).

Los segmentos de Ferrara (KeraRing) son de mayor grosor y de menor diámetro que los INTACS, lo que incrementa el efecto de aplanamiento (6). Una ventaja potencial de MyoRing es su pronóstico de éxito en casos avanzados, aunque su utilidad es limitada cuando la queratometría promedio es mayor de 59.00D (6). MyoRing puede reducir algunos grados de astigmatismo; sin embargo, su principal efecto es sobre la miopía (6).



SELECCIÓN DEL ANILLO

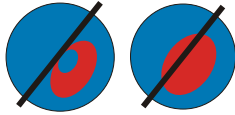
La selección de los diferentes segmentos de anillos se basa en el uso de tablas de valores fijos llamadas nomogramas, en los que se busca el anillo indicado de acuerdo a las condiciones de la córnea a intervenir. Existen diversos nomogramas de selección de anillos, pero todos ellos son intuitivos y empíricos (5). Las diferentes casas comerciales presentan nomogramas de selección para sus productos, en los que se varía la longitud de arco y el grosor de los segmentos basados en la situación refractiva y la morfología de la ectasia y tomando en cuenta el grosor corneal; Sin embargo, dado su empirismo, las tablas presentan actualizaciones constantes (7).

El nomograma inicial de los KeraRings consistía en la colocación de dos segmentos de 160° de longitud y de igual grosor (simétricos), según el equivalente esférico del paciente: (-2D=0.20) (-4D=0.25) (-6D=0.30) (-8D=0.35) (5). Sin embargo, la colocación de segmentos asimétricos puede estar indicada en casos de queratocono oblicuo (13).

La última actualización del nomograma (Apéndice) de selección de la casa comercial fabricante de los KeraRings fue en 2009 (18) y es el nomograma que utilizamos en nuestro estudio. En este nomograma, el primer paso es obtener los datos numéricos variables de cada ojo: agudeza visual no corregida, refracción subjetiva y su agudeza visual mejor corregida, paquimetría y pupilometría.

Posteriormente se debe analizar la morfología y simetría del cono con algún estudio complementario (ORBSCAN, PENTACAM, GALILEI o Topografía) para clasificarlo en uno de cuatro tipos. Algunos de estos estudios arrojan lecturas automatizadas de paquimetría y otros no, por lo que hay que suplirlos con un estudio de paquimetría ultrasónica.

Existen tres tablas de nomogramas, de entre las que hay que seleccionar una según la morfología y simetría del cono. Finalmente se debe seleccionar el o los anillos a utilizar dentro de la tabla elegida en base a los datos numéricos obtenidos inicialmente. A continuación se muestran los nomogramas de selección de segmentos:



Nomogram A

Corneal asymmetry types 1 and 2

Please read implant calculation guidelines before using



Minus Cylinder Diopters	≥ -8	90/200 160/300	90/200 160/300	90/200 160/300	90/200 160/300	90/200 160/300	90/200 160/300	90/200 160/300	90/250 160/300	90/250 160/300	90/250 160/350	90/250 160/350	90/250 160/350	
	-7	90/200 160/300	90/200 160/300	90/200 160/300	90/200 160/300	90/200 160/300	90/200 160/300	90/200 160/300	90/200 160/300	90/200 160/300	90/200 160/350	90/200 160/350	90/200 160/350	
	-6	90/150 160/300	90/150 160/300	90/150 160/300	90/150 160/300	90/150 160/300	90/150 160/300	90/150 160/300	90/150 160/300	90/150 160/300	90/200 160/350	90/150 160/350	90/150 160/350	
	-5	160/300	160/300	160/300	160/300	160/300	160/300	160/300	90/150 160/300	90/150 160/300	90/150 160/300	90/150 160/350	120/200 160/350	120/200 160/350
	-4	160/250	160/250	160/250	160/250	160/250	160/250	160/300	160/300	160/300	160/300	160/300	160/350	160/350
	-3	160/200	160/200	160/200	160/200	160/200	210/200	210/200	210/250	210/250	210/300	210/300	210/300	210/300
	-2	160/150	160/150	160/150	160/150	160/150	210/150	210/200	210/200	160/150 160/250	160/200 160/300	160/200 160/300	160/200 160/300	160/250 150/350
	-1	160/150	160/150	160/150	160/150	160/150	210/150	210/200	160/200	160/250	160/300	160/300	160/300	160/350
			+3	+2	+1	Plano	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	≥ -8
	Manifest Sphere Diopters													

Keraring Calculation Helpdesk

If you need assistance with Keraring calculations or indications for specific patients, please contact the Keraring Helpdesk through your local distributor or email us at:

keraring@mediphacos.com

Corneal Pachymetry Safety Limits Reference Table

Proposed Segment Thickness	150µm	200µm	250µm	300µm	350µm
Minimum Corneal Thickness Required at the implantation tunnel area	250µm	335µm	420µm	500µm	580µm

Disclaimer: This nomogram should be considered and used as a general guideline only. It should be customized by the surgeon. The surgeon is solely responsible for selecting the implant specifications for each patient and for the results obtained. By using this nomogram the surgeon accepts these terms and conditions.

Version 5.2
Copyright: Mediphacos 2009
All Rights Reserved



Nomogram B

Corneal asymmetry type 3

Please read implant calculation guidelines before using



Minus Cylinder Diopters	≥ -8	90/200 120/300	90/200 120/300	90/200 120/300	120/200 120/300	120/200 120/300	120/200 120/300	160/200 160/300	160/200 160/300	160/200 160/300	160/200 160/300	160/250 160/350	90/250 160/350	
	-7	90/200 120/300	90/200 120/300	90/200 120/300	120/200 120/300	120/200 120/300	120/200 120/300	160/200 160/300	160/200 160/300	160/200 160/300	160/200 160/300	160/250 160/350	90/250 160/350	
	-6	90/200 120/300	90/200 120/300	90/200 120/300	120/200 120/300	120/200 120/300	120/200 120/300	160/200 160/300	160/200 160/300	160/200 160/300	160/200 160/300	160/250 160/350	90/250 160/350	
	-5	90/200 90/250	90/200 90/250	90/200 90/250	120/200 120/250	120/200 120/250	120/200 120/250	160/150 160/250	160/200 160/300	160/200 160/300	160/200 160/300	160/250 160/350	120/200 160/350	
	-4	90/150 90/200	90/150 90/200	90/150 90/200	120/150 120/200	120/150 120/200	120/200 120/250	160/150 160/250	160/150 160/250	160/150 160/250	160/200 160/300	160/250 160/350	120/250 160/350	
	-3	90/150 90/200	90/150 90/200	90/150 90/200	120/150 120/200	120/150 120/200	120/150 120/200	160/150 160/200	160/150 160/250	160/150 160/250	160/150 160/300	160/150 160/350	160/250 210/300	
	-2	160/150	160/150	160/150	160/150	160/150	160/200	160/150 160/200	160/150 160/200	160/200 160/200	160/250 160/300	160/250 160/300	160/250 150/350	
	-1	160/150	160/150	160/150	160/150	160/150	160/200	160/200 160/250	160/200 160/250	160/250 160/250	160/300 160/300	160/300 160/350	160/300 160/350	
			+3	+2	+1	Plano	-1	-2	-3	-4	-5	-6	-7	≥ -8
	Manifest Sphere Diopters													

Keraring Calculation Helpdesk

If you need assistance with Keraring calculations or indications for specific patients, please contact the Keraring Helpdesk through your local distributor or email us at:

keraring@mediphacos.com

Corneal Pachymetry Safety Limits Reference Table

Proposed Segment Thickness	150µm	200µm	250µm	300µm	350µm
Minimum Corneal Thickness Required at the implantation tunnel area	250µm	335µm	420µm	500µm	580µm

Disclaimer: This nomogram should be considered and used as a general guideline only. It should be customized by the surgeon. The surgeon is solely responsible for selecting the implant specifications for each patient and for the results obtained. By using this nomogram the surgeon accepts these terms and conditions.

Version 5.2
Copyright: Mediphacos 2009
All Rights Reserved



INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES

Inicialmente, los ICRS fueron ideados como tratamiento de problemas refractivos esféricos y cilíndricos; sin embargo, hoy en día también están indicados en casos de queratocono, queratoglobo, degeneración marginal pelúcida y ectasias por cirugía refractiva (5,13).

Para el caso específico de queratocono, se deben cumplir una serie de requisitos para considerar que el paciente es candidato al implante. El primer criterio es la intolerancia a lentes de contacto (5). Además, estos pacientes deben tener una córnea central clara, una pequimetría central igual o mayor a 300 μ m (13) y una paquimetría periférica igual o mayor a 400 μ m.

Los ICRS son útiles en casos de keratocono medio y moderado, pero sus resultados no son tan buenos en casos avanzados (6). Las córneas demasiado ectásicas, con grandes irregularidades o con protrusión cónica importante son malas candidatas a la aplicación de ICRS (14).

Los ICRS están contraindicados en enfermedades vasculares, colagenopatías, enfermedades autoinmunes o inmunodeficiencias; así como en mujeres embarazadas o en lactancia. Las condiciones oculares que contraindican el uso de INTACS son síndrome de erosión corneal recurrente o distrofias corneales, así como infecciones por *Herpes simplex* o *Herpes zoster* (3,11).

TÉCNICA

La técnica quirúrgica inicia con el marcaje de centro quirúrgico. Los grupos de investigación de Yildirim y Coskunseven toman como centro quirúrgico el reflejo de Purkinje (7,17), otros toman el eje pupilar (8), el centro anatómico y, finalmente, otros toman el punto más ectásico del cono. A la fecha, no existe un consenso sobre cuál es el mejor punto para considerar como centro quirúrgico. En base al centro se coloca el marcador corneal, que dibuja un círculo de 5mm de diámetro interno (17).

Coskunseven y sus colaboradores realizan como segundo paso la paquimetría ultrasónica transquirúrgica (17), en tanto que otros autores se basan en los parámetros arrojados por los estudios preoperatorios (7,14).

El tercer paso es la incisión con bisturí de punta de diamante, que se realiza de forma radial (8), de 1.2mm de longitud (11) y con un 70-80% del grosor corneal (5,8,14). La incisión se puede realizar en diferentes zonas, según el autor: el meridiano de las 12hrs (11,13), en el eje del cilindro más positivo o en el eje de mayor queratometría (5,8,17).

El cuarto paso es la realización de bolsillos corneales con profundidad uniforme, que se realiza con espátulas específicas de longitud creciente (7,8,14).

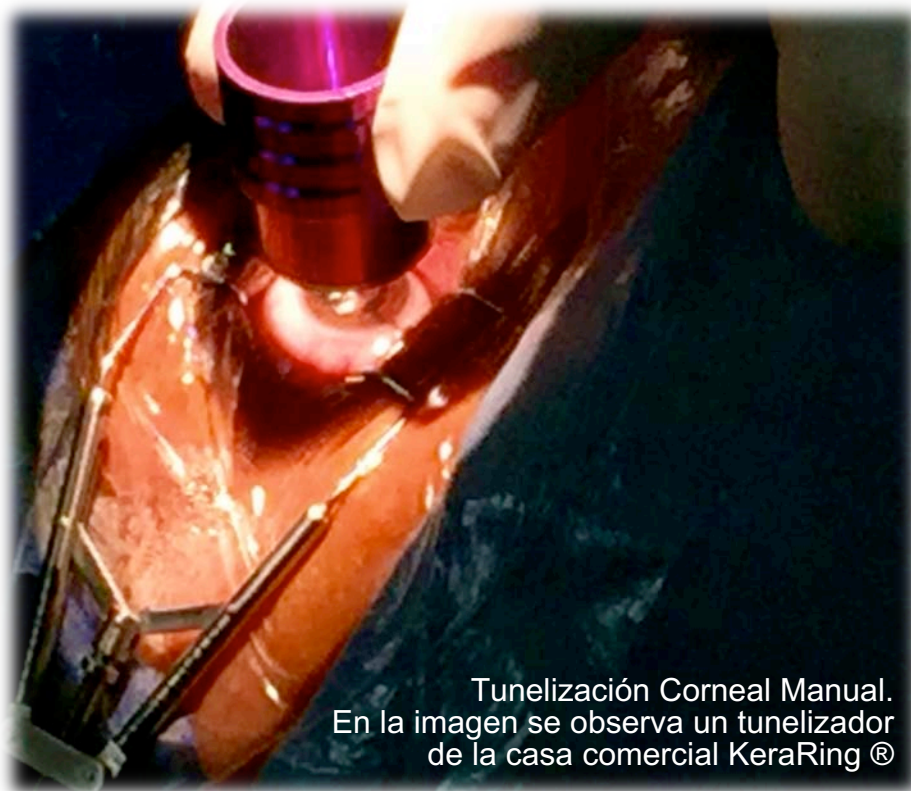
El quinto paso consiste en la tunelización con disectores semicirculares. Que se realiza de forma manual, manual asistida con anillo de succión y asistida con láser de femtosegundos (5,8,14,17). En términos generales, esta tunelización debe estar a una profundidad mínima del 75% del grosor corneal (11). El grupo de Carrasquillo menciona que no existen diferencias en los resultados entre las

técnicas mecánica y asistida con láser de femtosegundos (21).

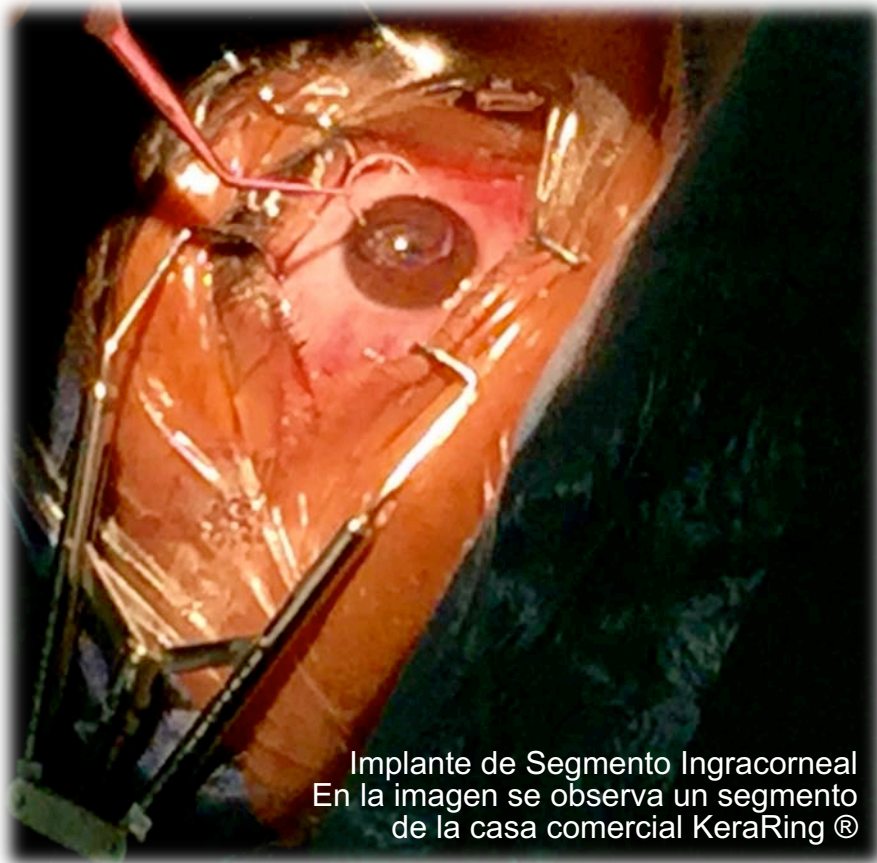
El siguiente paso es la inserción de los anillos (7,8,11,14). Kanellopoulos y cols. recomiendan la orientación horizontal de los segmentos (13), aunque otros autores y nomogramas indican que los anillos deben estar orientados según el eje de mayor poder dióptrico o eje topográfico. Cuando se tienen dos segmentos de distinto grosor, se recomienda posicionar el más grueso inferiormente (3).

Finalmente se coloca la sutura en el sitio de incisión (11) Shetty y cols proponen que el mantenimiento de la sutura por un mínimo de dos meses para evitar migración de segmentos (3).

En síntesis, cada autor y cada artículo manifiestan sus propias variantes de la técnica quirúrgica, pero en realidad no se ha llegado a un estándar generalizado, al contrario, es una técnica que sigue evolucionando continuamente.



Tunelización Corneal Manual.
En la imagen se observa un tunelizador
de la casa comercial KeraRing®



Implante de Segmento Ingracorreal
En la imagen se observa un segmento
de la casa comercial KeraRing®

RESULTADOS ESPERADOS

Hasta la fecha, el implante de ICRS tiene baja predictibilidad y los resultados son variables en pacientes con queratocono (17), dado que el grado de aplanamiento está determinado por el grosor de la córnea y este valor es variable en pacientes con queratocono. Por lo general, el efecto biomecánico de los ICRS es mayor en córneas delgadas (3).

La mayoría de las series de casos reportan una mejoría en la agudeza visual y los parámetros refractivos y queratométricos en casos leves y moderados de queratocono (3,5,6,13,14,17), aunque se han obtenido resultados no satisfactorios cuando se implantan segmentos en ectasias avanzadas, entendidas estas como la presencia de queratometrías iguales o mayores de 55.00D; en estos casos hay una falta de mejoría visual, halos nocturnos y deslumbramiento (9).

En estudios longitudinales se muestra que la corrección esférica y el aplanamiento central pueden revertirse 1 año después de la cirugía (14). Aunque el grupo de Shetty reporta que la mejoría de la visión y la refracción se mantuvieron hasta por cinco años después del implante de los segmentos (3). En realidad, no hay un consenso que analice el tiempo de recuperación y no hay evidencia suficiente que soporte la permanencia del efecto de los anillos en la forma de la córnea. Sin embargo, tenemos que considerar que, como en todas las cirugías, el resultado del implante de segmentos Intracorneales está sujeto al tiempo de cicatrización del organismo.

Hasta el momento, no existen ensayos clínicos controlados que nos permitan establecer con seguridad una técnica precisa o que nos permitan tener una predictibilidad en el procedimiento. La gran mayoría de los artículos en la literatura médica corresponden a estudios observacionales y series de casos.

Kanellopoulos y su grupo de investigación, han realizado la observación de que algunos de los segmentos que erróneamente fueron colocados descentrados del eje pupilar tuvieron excelentes resultados, pero no existe evidencia científica que pruebe la importancia del centrado de los anillos. (13)

COMPLICACIONES

Las complicaciones intraoperatorias son raras, entre ellas se encuentra la descentración, la asimetría, la profundidad inadecuada del canal y la perforación a cámara anterior (5,14).

Por su parte, las complicaciones postoperatorias posibles son exposición, extrusión, queratitis infecciosa, neovascularización, depósitos (60%), migración, siembra epitelial en el sitio de la incisión, haze, adelgazamiento corneal,

lisis corneal, halos nocturnos, dolor crónico y edema focalizado. En caso de presentar cualquiera de estas complicaciones, se recomienda el explante de los segmentos (5,9,14).

Para evitar algunas de estas complicaciones, Kanellopoulos y cols. sugieren que colocar la incisión en el meridiano de las 12 horas reduce la posibilidad de migración (13). Además, se debe analizar el cierre de la herida y la posible migración temprana de segmentos desde el primer día postoperatorio y, en todos los casos, se debe indicar al paciente que evite el tallado de ojos por completo (17).

SEGMENTOS Y ABERROMETRÍAS

La interfase aire-córnea es el primer punto de refracción en el ojo y, por tanto, es el contribuyente más importante al poder dióptrico total del ojo (14). La córnea humana fisiológica no es esférica, más bien es parecida a un conoide, en el que la parte central tiene una curvatura más pronunciada que la periférica (8).

Por definición, una superficie esférica presenta una curvatura constante en todos sus puntos; cuando una superficie tiene diferentes valores de curvatura en diferentes puntos se le denomina asférica, tal es el caso de la córnea. El valor normal de asfericidad varía de -0.01 a -0.8 y puede medirse con el pentacam (8). En las corneas con queratocono, el incremento de la inclinación de la córnea central produce un incremento en la asfericidad (Q) (8).

Desde el punto de vista geométrico, una sección transversal de la córnea es una elipse prolata, que tiene una mayor curvatura en el ápice y un aplanamiento progresivo hacia la periferia. El perfil inverso a este se denomina elipse oblata, en el que la córnea se encuentra aplanada en el centro y se va curvando progresivamente hacia la periferia (8).

Las aberraciones corneales se presentan cuando la superficie corneal pierde su asfericidad normal. En el ojo sano joven, las aberraciones están generalmente balanceadas entre los diversos componentes oculares, en específico, la superficie corneal posterior provee una compensación parcial de la superficie corneal anterior (12).

El análisis de las aberraciones ópticas de las superficies corneales anterior y posterior se puede realizar con imágenes en cámara de Scheimpflug o tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de alta velocidad y resolución, aunque ésta última está sujeta a distorsiones ópticas y artefactos a pesar de tener protocolos optimizados que minimizan los efectos del movimiento (12).

Las principales aberraciones ópticas de alto orden que se presentan en pacientes con queratocono son coma vertical, trefoil vertical y astigmatismo secundario (12,14). Los ICRS pueden reducir efectivamente el exceso de prolatividad, modelando la córnea a una forma más esférica (14).

OTRAS TERAPIAS

Existen, por supuesto, otras técnicas quirúrgicas para la corrección del queratocono, las cuales pueden ser utilizadas de forma independiente, o bien, de manera conjunta con los segmentos de anillos intracorneales. Su utilización se limita a las otras fases del queratocono que no se abordan en este estudio, sin embargo aquí se comentan brevemente:

CROSS-LINKING DE COLÁGENO

El crosslinking es otra opción para el tratamiento de las ectasias corneales, sin embargo, su indicación específica no es el queratocono en sí, sino la progresión del mismo. Es una técnica quirúrgica que permite el endurecimiento de la córnea, la cual consiste en la impregnación del estroma corneal con riboflavina, consecutivamente con la activación de la misma con luz ultravioleta; esto induce la formación de nuevos enlaces cruzados entre las fibras de colágeno, incrementando con esto la dureza de las lamelas y de la cornea en sí y, por lo tanto, inhibiendo la progresión de la ectasia corneal (22). Este es el método de elección para detener la progresión del queratocono, ya que es la única alternativa terapéutica que ha demostrado este efecto (4,7). Ya que el implante ICRS no previene la progresión del queratocono, se ha propuesto la combinación de ambas técnicas para cumplir con las metas de tratamiento del queratocono (7).

Actualmente se discute la secuencia ideal en la cual deben ser combinados estos procedimientos. Henríquez MA y cols proponen la realización de crosslinking previa a la colocación de ICRS, reportando buenos resultados (4); por su parte, Koskunseven y cols, sugieren que la secuencia de implante de segmentos

de anillos intracorneales seguida de endurecimiento corneal con crosslinking tiene mejores resultados que la secuencia donde los segmentos son posteriores al endurecimiento corneal (23). Finalmente, Kamburoglu y cols. sugieren que la realización simultánea de ICRS con crosslinking de colágeno en un mismo procedimiento, pues reportan que esta secuencia es más efectiva que la colocación de los segmentos en un primer procedimiento seguida de crosslinking un mes después (7).

TRASPLANTE DE CÓRNEA

La última de las alternativas terapéuticas para el tratamiento del queratocono es el trasplante de córnea, en sus diferentes modalidades. La mayoría de las queratoplastías se realizan utilizando trefinas de 8-9mm de diámetro, dado que es importante abarcar la mayor parte del adelgazamiento y la base del cono (2). La principal técnica de trasplante en pacientes con queratocono es la queratoplastia penetrante; sin embargo, también se ha propuesto la técnica de queratoplastía lamelar anterior profunda (DALK) como alternativa en estos pacientes (9). Los ICRS han probado ser efectivos como opción quirúrgica para retrasar o evitar el trasplante de córnea en pacientes con queratocono e intolerancia a lentes de contacto (9).

JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, los segmentos de anillos intracorneales representan una importante tendencia en opciones de tratamiento para pacientes con queratocono.

Existen diversos estudios que demuestran la eficacia de esta técnica quirúrgica y diversos nomogramas de selección para pacientes y para tipos de anillos, los cuales varían de autor en autor. Sin embargo, dado que la terapéutica con colocación de ICRS es aún una técnica joven, son muchos los aspectos técnicos que aún pueden ser estudiados; desde nuestra perspectiva médica nos corresponde el campo de investigación al respecto de su la colocación en los pacientes, ya que los grupos farmacéuticos se encargan de la investigación al respecto de la estructura propia de los ICRS.

Uno de los puntos más importantes de esta opción terapéutica reside en la mejoría de la visión, esto debido al cambio de refracción resultante del aplanamiento de la curvatura corneal, lo cual a su vez facilita la adaptación a lentes de contacto, y mejora su tolerancia; es por esto que se utiliza en un gran porcentaje de pacientes como alternativa a la queratoplastia penetrante, que hasta hace unos años era el único tratamiento quirúrgico disponible.

Además, debido a la naturaleza no perforante de este procedimiento, es posible disminuir en forma importante el índice de complicaciones que presentan los pacientes tratados por diagnóstico de queratocono, esto conlleva un acortamiento sustancial del periodo de convalecencia de los pacientes. En comparación con el trasplante de córnea, cabe mencionar que los ICRS presentan la enorme ventaja de ser un procedimiento reversible.

También en comparación con el trasplante de córnea, es importante mencionar que la utilización de esta técnica quirúrgica nos permite disminuir drásticamente los costos de la atención médica de los pacientes con diagnóstico de queratocono, ya que el costo de la colocación de los ICRS representa solamente una fracción de los costos derivados de la procuración y conservación de tejidos, y de la colocación quirúrgica de los mismos. En este mismo sentido, se puede agregar que el seguimiento mínimo de un paciente con trasplante corneal es de 10 consultas en un lapso mínimo de dos años, en el que además deben resolverse los episodios de rechazo que se presenten con tratamiento inmunosupresor; en tanto que el seguimiento promedio de un paciente con implantes de segmentos de anillos intracorneales es de 5 ó 6 consultas en un lapso de un año, lo que le permite al paciente una reintegración más temprana a la población económicamente productiva.

En la actualidad, hasta donde nos permiten conocer nuestras investigaciones, no existen reportes en la literatura médica internacional que hablen de la diferencia en las técnicas de centrado que se proponen en esta investigación, aunque sí existen sugerencias para la realización de esta distinción por parte de algunos investigadores (13), por lo tanto, nuestro proyecto es original. En nuestra opinión, el tratamiento específico en los puntos de debilidad anatómica podría tener un resultado visual distinto al que resulta de la colocación de los ICRS en el eje visual, ya que en este último caso también se alteran las zonas no ectáticas de la córnea, produciendo resultados menos predecibles. De cualquier manera, se requieren ensayos clínicos controlados para tener una aproximación más científica de nuestro entendimiento sobre esta técnica quirúrgica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Es posible que el posicionamiento de los implantes de segmentos de anillos intracorneales centrado en el punto más ectásico de la córnea tenga un resultado refractivo distinto de su posicionamiento centrado en el eje visual y pupilar. Si es así ¿Cuál de las técnicas de centrado tienen un mejor resultado en la corrección de la agudeza visual de los pacientes con queratocono?

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS METODOLÓGICA

En pacientes con diagnóstico de queratocono, el posicionamiento de los segmentos de anillos intracorneales centrado en el ápice del cono brindará una mejoría de agudeza visual significativamente mayor que aquellos centrados anatómicamente en el punto geométricamente central de la córnea.

HIPÓTESIS ESTADÍSTICAS

Ho: El grado de mejoría de los parámetros clínicos relacionados con la visión es el mismo en ambas técnicas de centrado para el implante de segmentos de anillos intracorneales.

Ha: El grado de mejoría de los parámetros clínicos relacionados con la visión es significativamente mayor (>50%) en la técnica de centrado al punto más ectásico de la córnea, comparativamente con el centrado anatómico (24%).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Comparar los resultados de la técnica de centrado anatómico contra la técnica de centrado al punto más ectásico en la colocación de segmentos de anillos intracorneales (ICRS) para tratamiento de queratocono.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS DEL ESTUDIO

- Comparar el índice y porcentaje de mejoría visual entre ambas técnicas de centrado de ICRS.
- Comparar los cambios refractivos que deriven de las diferentes técnicas de centrado de ICRS.
- Comparar los cambios queratométricos que deriven de las diferentes técnicas de centrado de ICRS.

OBJETIVOS SECUNDARIOS DEL ESTUDIO

- Comparar la seguridad refractiva entre ambas técnicas de centrado de ICRS.
- Comparar el índice de seguridad refractiva entre ambas técnicas de centrado de ICRS.
- Comparar los porcentajes de eficacia refractiva absoluta entre ambas

técnicas de centrado de ICRS.

- Comparar el porcentaje de eficacia refractiva relativa entre ambas técnicas de centrado de ICRS.
- Comparar el índice de eficacia absoluta entre ambas técnicas de centrado de ICRS.
- Comparar el índice de eficacia relativa entre ambas técnicas de centrado de ICRS.
- Comparar las complicaciones que se presenten en ambas técnicas de centrado de ICRS.

MATERIAL Y MÉTODOS:

TIPO DE ESTUDIO

Ensayo Clínico Controlado No Cegado.

CARACTERÍSTICAS

- Experimental. Por el tipo de intervención.
- Comparativo. Por el tipo de análisis.
- Prospectivo. Por la temporalidad en que se lleva a cabo.
- Homodémico. Por el tipo de población analizada.
- Prolectivo. Por la forma de recolección de datos.
- Longitudinal. Por la cantidad de mediciones.
- Aleatorizado. Por la forma de distribución del muestreo.
- No Cegado. Por el tipo de cegamiento.

VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLES DEPENDIENTES

- Agudeza Visual No Corregida.
- Agudeza Visual Mejor Corregida.
- Error Refractivo Esférico.
- Error Refractivo Cilíndrico.
- Equivalente Esférico.
- Queratometría.
- Queratometría Media.

VARIABLE INDEPENDIENTE (Maniobra Experimental)

- Diferente técnica de centrado de los ICRS.

VARIABLES CLÍNICAS SECUNDARIAS

- Haze.
- Infiltrado.
- Siembra Epitelial.
- Neovascularización.
- Deslumbramiento.
- Halos.
- Cuerpo Extraño.
- Dolor.
- Migración.
- Extrusión.
- Lisis.

A continuación se presenta una tabla de descripción de las distintas variables de estudio:

Siglas	Variable	Unidad	Escala
AVNC	Agudeza Visual No Corregida	Deicmal / Porcentual	0.05-1 / 5%-100%
AVMC	Agudeza Visual Mejor Corregida	Deicmal / Porcentual	0.05-1 / 5%-100%
REFR	Refracción	Dioptías Ópticas (D)	-0.25D – -20.00D
E.ESF	Equivalente Esférico	Dioptías Ópticas (D)	-0.25D – -20.00D
KER	Queratometría	Dioptías Ópticas (D)	30.00D – 70.00D
MK	Queratometría Media	Dioptías Ópticas (D)	30.00D – 70.00D
Haze	Haze Corneal	Variable Cualitativa	Sí / No
Infiltrado	Infiltrados Corneales	Variable Cualitativa	Sí / No
Siembra	Siembras Epiteliales	Variable Cualitativa	Sí / No
Neovasos	Neovascularizaci ón	Variable Cualitativa	Sí / No
Deslumbra	Deslumbramiento	Variable Cualitativa	Sí / No
Halos	Halos	Variable Cualitativa	Sí / No
Cpo Extraño	Cuerpo Extraño	Variable Cualitativa	Sí / No
Dolor	Dolor	Variable Cualitativa	Sí / No
Migración	Migración de Segmentos	Variable Cualitativa	Sí / No
Extrusión	Extrusión de Segmentos	Variable Cualitativa	Sí / No
Lisis	Lisis Corneal	Variable Cualitativa	Sí / No

Definición Conceptual	Definición Operacional
Mínimo tamaño de letras en la cartilla de Snellen que el paciente es capaz de distinguir SIN la ayuda de gafas o lentes de contacto.	Mínimo tamaño de letras que el paciente puede ver en la tarjeta de Snellen conforme se le vayan señalando éstas en la consulta.
Mínimo tamaño de letras en la cartilla de Snellen que el paciente es capaz de distinguir CON la ayuda de una refracción subjetiva.	Mínimo tamaño de letras que es capaz de distinguir el paciente después de haberle calculado una refracción con foróptero.
Medida física que corresponde al cambio de dirección que experimenta una onda luminosa al pasar de un material a otro.	Cantidad de dioptrías ópticas añadidas que requiere un ojo para enfocar los rayos de luz exactamente en la retina. Se expresa un poder esférico, uno cilíndrico y un eje de cilindro.
Medida de refracción, en dioptrías (D), obtenida aritméticamente por la suma de la totalidad del poder esférico del ojo, más la mitad del cilíndrico.	Promedio de las dioptrías ópticas esféricas y cilíndricas que corresponde con el punto de mejor enfoque en un ojo con esfera y cilindro.
Medida de la curvatura anterior de la córnea expresada en milímetros de radio o dioptrías que se corresponde con el poder de refracción de la superficie corneal anterior.	Poder de la superficie de la córnea que se mide con el autorrefractómetro. Se expresa con un poder mayor y uno menor, así como el eje del poder menor.
Promedio del poder de la refracción de la superficie anterior de la córnea.	Es el promedio del poder mayor y el poder menor de la córnea. Se calcula aritméticamente.
Opacidad subepitelial corneal por depósito de materiales.	Visualización de opacidades por depósito en el epitelio de la córnea en pacientes operados.
Opacidad estromal corneal por migración de células de la inflamación.	Opacidad blanquecina translúcida a nivel estromal por respuesta inflamatoria.
Desarrollo anormal de células epiteliales en el estroma corneal consecutivos a cirugía.	Puntos blanquecinos no inflamatorios en los canales de implantación de los anillos.
Presencia de vasos sanguíneos de neoformación por inflamación.	Identificación de vasos sanguíneos que no se encontraban previos al implante de anillos.
Difracción inadecuada de los haces luminosos que disminuyen la visión y dificultan la fijación.	Percepción molesta de un exceso de luz.
Difracción inadecuada de los haces luminosos que dificultan la visión nocturna.	Percepción molesta de irradiaciones luminosas inexistentes alrededor de las fuentes de luz.
Presencia de un objeto no biológico en una estructura ocular.	Es un síntoma que consiste en la percepción molesta de tener basurillas en el ojo.
Experiencia sensorial desagradable por la estimulación de los nervios.	Percepción molesta de incomodidad intensa.
Deslizamiento posquirúrgico de los segmentos de anillos intracorneales.	Malposición de los segmentos que induce un cambio en la visión del paciente.
Exposición de los segmentos a la superficie corneal por deslizamiento y malposición de los mismos.	Visualización de los segmentos por encima del límite del epitelio, Se manifiesta con dolor.
Necrosis del estroma de la córnea.	Ablandamiento blanquecino del estroma.

MUESTREO

TAMAÑO DE LA MUESTRA

El estudio tiene un muestreo no probabilístico por casos consecutivos. La medición final se realizó sobre el porcentaje de mejoría de agudeza visual que ganó el paciente a consecuencia de la cirugía, medida en su última visita; para este cálculo, se tomó la agudeza visual mejor corregida en la última visita (expresada en escala decimal) y se le restó la agudeza visual mejor corregida antes de la cirugía.

Se trata de un estudio de tipo ensayo clínico individual con una hipótesis es de dos colas que busca comparar dos proporciones, que pretende un nivel de confiabilidad ($Z\alpha$) del 95% y un poder ($Z1-\beta$) de 80%, para lo que se toma una constante (K) de 7.9.

Se calcula el tamaño de la muestra mediante la fórmula:

$$n = [(p_1q_1 + p_2q_2) (K)] / (p_1 - p_2)^2.$$

Según la literatura revisada, el porcentaje de mejoría reportado con la técnica convencional es de 24% (rango 13-40%); en tanto que nuestro estudio pretende obtener un porcentaje de mejoría de 50% con nuestra técnica de centrado en la ectasia, por lo que los valores se sustituyen como sigue:

$$n = [((0.24)(0.76) + (0.5)(0.5)) (7.9)] / (0.24 - 0.5)^2.$$

$$n = [(0.1824 + 0.25) (7.9)] / (-0.26)^2.$$

$$n = 3.41596 / 0.0676$$

$$n = 50.55$$

Este valor fue cotejado con la tabla que para estos parámetros ofrece la guía para muestreo y tamaño de muestra de Velazco-Rodríguez y colaboradores, arrojando una muestra de 54 pacientes.

Promediando el valor de la tabla y el valor del cálculo realizado, se obtienen 52 ojos (52 unidades de análisis) para cada grupo de estudio, a lo que se agregó un 15% por las pérdidas que puedan surgir durante la investigación. Teniendo un total de 120 ojos en estudio. Por lo tanto, en nuestro estudio se incluyeron 60 ojos para cada grupo de estudio.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de queratocono grado II ó III de Amsler-Krumeich, procedentes de los hospitales generales de zona de la delegación sur de la ciudad de México, captados durante el año 2015 en el servicio de córnea y superficie ocular en la división de oftalmología del hospital de especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI. La selección de pacientes se basó en el cumplimiento de los criterios de inclusión y de exclusión.

Criterios De Inclusión:

Edad mínima de 18 años y máxima de 60 años, córnea central clara, agudeza visual mejor corregida igual o mayor a 20/400 (0.05), keratometría central igual o mayor a 47.00D y menor de 55.00D (Amsler-Krumeich II ó III) en cualquiera de sus ejes, intolerancia a lente de contacto rígido, paquimetría central igual o mayor a 300 μ m y paquimetría en sitio de la inserción de los anillos igual o mayor de 400 μ m. Y que acepten participar en el estudio mediante firma del consentimiento informado.

Criterios De Exclusión:

Se consideró excluir pacientes con queratocono e incapacidad para responder al interrogatorio (seniles o con capacidades mentales deficientes); pacientes con otras alteraciones ectásicas con poca predictibilidad en el resultado (ectasias postlasik, astigmatismo por heridas o cicatrización corneal, degeneración marginal pelúcida); con diagnóstico de enfermedades sistémicas con afectación ocular que pueda ser causa de disminución de agudeza visual (enfermedades reumatológicas, desmielinizantes, cáncer, enfermedades por depósito o por alteración de colágeno, cualquier tipo de vasculitis, síndrome de Sjögren, Beçet, Sarcoidosis); de la misma manera, serán excluidas las pacientes embarazadas.

También fueron excluidos los ojos con cualquier opacidad de medios que justificara baja visual (cualquier tipo de leucomas corneales, esclerosis nuclear grado II o mayor, opacidad subcapsular posterior de cualquier grado); inflamación corneal de cualquier etiología (queratitis); turbidez vítrea de cualquier causa (vitreítis, hemorragia vítrea, hialosis asteroide o sínquisis centelleante); retinopatía o maculopatía de cualquier tipo (retinopatía diabética de moderada en adelante);

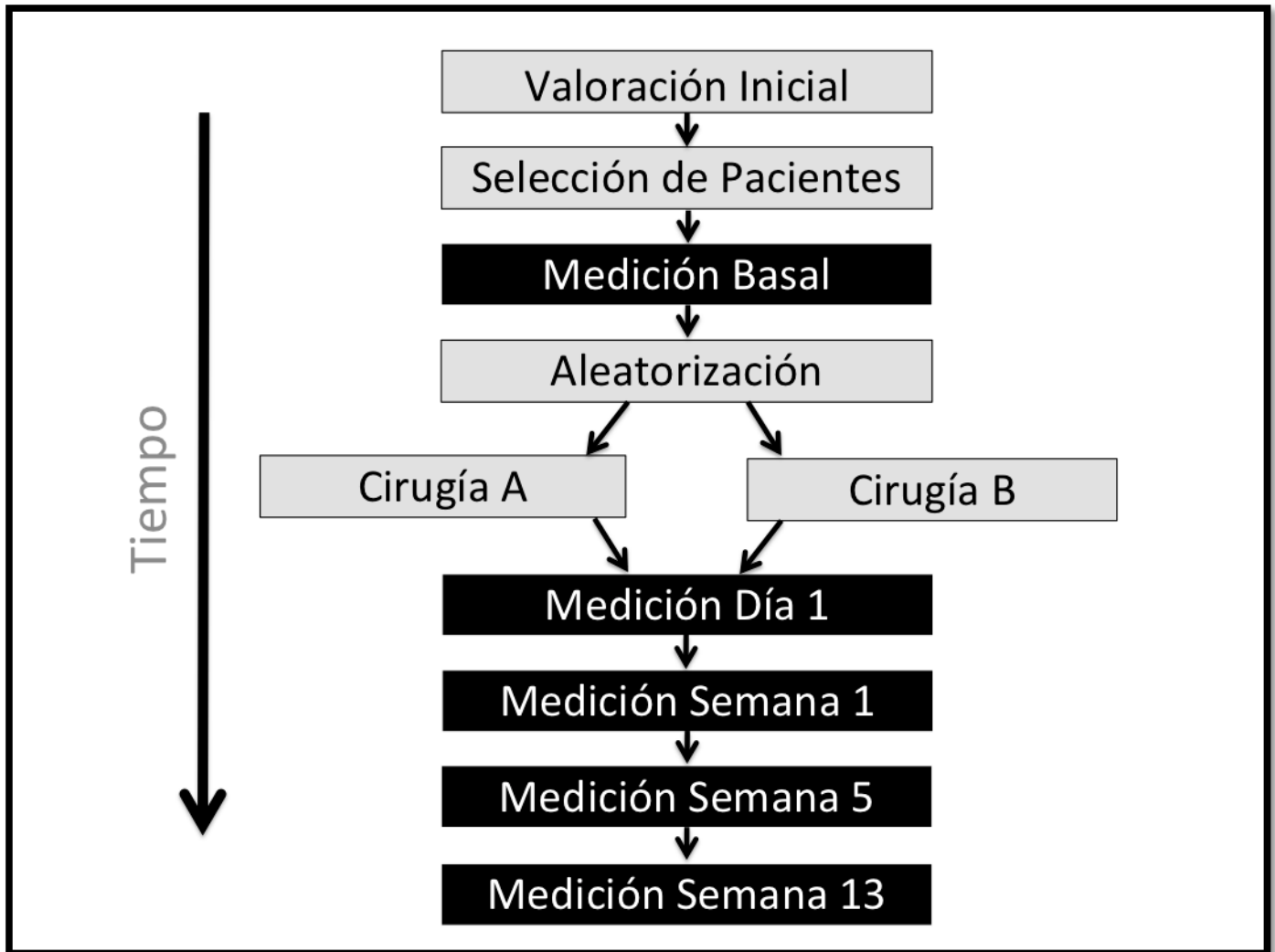
neuropatía de cualquier tipo (glaucomatosa, neurítica o atrófica); personas con episodios comprobados de inflamación intraocular (Tyndall, depósitos retroqueráticos de pigmento, depósitos de pigmento en cristaolides anterior, sinquias posteriores, sinequias anteriores periféricas); pacientes con patologías que impiden la fijación de la mirada (estrabismo).

También se consideró excluir los ojos con queratocono subclínico, aún en presencia de queratocono evidente del ojo contralateral y pacientes con cirugías oculares previas (LASIK, cirugía de catarata, cirugía por desprendimiento de retina).

Criterios De Eliminación:

Se consideró eliminar pacientes que presentaron alteraciones sistémicas que ameriten manejo prioritario y que les impida el seguimiento en el estudio; o bien pacientes que se embaracen durante el seguimiento postquirúrgicos. También se consideró eliminar pacientes con traumatismo ocular o condiciones oftalmológicas que ameritaran manejo prioritario (desprendimiento de retina, escleritis, glaucoma agudo, neuritis o retinitis), durante el periodo de seguimiento postoperatorio al implante de ICRS, o que presentaran complicaciones derivadas de éste que pudieran comprometer la integridad del globo ocular (lisis corneal, endoftalmitis); abandono del seguimiento por parte de los pacientes o revocación del consentimiento informado. En el caso de los pacientes que hubieran abandonado el seguimiento sin revocar su consentimiento, sus datos fueron hasta la última fecha en que se hubieran valorado a dichos pacientes, siendo excluidos de los datos finales.

PROCEDIMIENTO



VALORACIÓN INICIAL

Las personas seleccionadas para el estudio recibieron un examen oftalmológico completo, incluida una historia clínica oftalmológica, exploración de la agudeza visual, refracción automatizada, queratometría automatizada, biomicroscopía, paquimetría ultrasónica, evaluación y medición clínica de la pupila, examen de fondo de ojo por oftalmoscopia indirecta bajo midriasis medicamentosa, topografía corneal y tomografía de coherencia óptica de segmento anterior.

La agudeza visual fue tomada con cartilla de Snellen a 3 metros de distancia del paciente, inicialmente sin ningún lente corrector y posteriormente corregida con el valor obtenido de la autorrefractometría; el resultado fue expresado tanto en sistema 20/20 como en sistema decimal (1.0).

La refracción y queratometría automatizadas fueron realizadas con un equipo Humphrey Instruments modelo 597-1995 (Carl-Zeiss). En los casos en los que el aparato no arrojó los datos precisos, el cálculo del equivalente esférico se realizó aritméticamente por el examinador.

La biomicroscopía fue realizada con lámpara de hendidura examinando metodológicamente las pestañas, bordes palpebrales, conjuntiva tarsal, fondos de saco, conjuntiva bulbar, película lagrimal, córnea, cámara anterior, humor acuoso, iris, pupila con exploración de reflejos y cristalino. Ya que el objetivo de la exploración biomicroscópica fue identificar pacientes sin alteraciones oculares que pudieran sesgar el estudio, solamente se reportaron los datos anormales en la exploración.

La paquimetría fue realizada mediante el paquímetro ultrasónico Allergan Humphrey, modelo 850. Se realizaron tres mediciones en el punto central de la córnea de cada ojo de cada paciente, tratando de no presionar la córnea para no alterar los valores. El valor que se tomó como paquimetría fue el promedio de las tres mediciones. También se tomaron paquimetrías ultrasónicas en 8 puntos cardinales y subcardinales localizados a 3mm del centro proyectado como quirúrgico.

La evaluación de la pupila consistió en la valoración del reflejo fotomotor y consensual y la medición se realizó comparando la pupila en condiciones mesópicas con discos de diámetro conocido y creciente, bajo la magnificación de la lámpara de hendidura.

El examen de fondo de ojo se llevó a cabo por oftalmoscopia indirecta en lámpara de hendidura mediante lente de tres espejos tipo Goldman. Se valoró la claridad de medios, las características del nervio óptico, el patrón vascular, la zona macular y la retina periférica. Ya que el objetivo de la exploración del fondo de ojo era identificar pacientes sin alteraciones vitreoretinianas que pudieran sesgar el estudio, solamente se reportaron los datos anormales en la exploración. En los casos en los que se encontraron lesiones predisponentes al desprendimiento de retina, éstas fueron tratadas antes de incluir a los pacientes en el estudio.

La topografía se realizó con un tomógrafo de segmento anterior, de la casa comercial OCULUS–PENTACAM® (Wetzlar, Alemania). En el que se analizaron los barridos topográficos de la superficie anterior y posterior de la córnea, comparativamente con el mapa paquimétrico y mapa queratométrico. Se evaluó la morfología del cono y se cuantificó el grado de su curvatura con las medidas de queratometría.

ALEATORIZACIÓN Y FORMACIÓN DE GRUPOS:

Se asignó a los pacientes a uno de dos grupos utilizando una técnica de aleatorización por bloques balanceados a través del programa disponible en la página www.randomizer.org, hasta haber completado 60 ojos para cada grupo.

Según el programa, se obtuvieron 20 bloques de 6 casos con la siguiente secuencia de aleatorización:

- | | |
|-----------------|-----------------|
| 1. B A B A A A | 11. A B B A A B |
| 2. B A B B B A | 12. B B A B B B |
| 3. B B A A A B | 13. B B B A A A |
| 4. B A B A A A | 14. A A A B B B |
| 5. B A B A A B | 15. B B B A A A |
| 6. B B A A A B | 16. A B B B B A |
| 7. A A A B B A | 17. A B A A A B |
| 8. A B A B B A | 18. A A B B A B |
| 9. A B A B A A | 19. B A B B A A |
| 10. B B B A B A | 20. A B B A A B |

TÉCNICA QUIRÚRGICA:

Para el procedimiento quirúrgico se utilizaron anillos KeraRings (Mediphacos, Belo Horizonte, Brasil) de 5mm de diámetro; La selección de los segmentos de anillos intracorneales se realizó de acuerdo con el nomograma de la casa comercial (mostrado previamente). Se realizó la técnica de implante manual debido a que se ha comprobado que no hay diferencias significativas en los resultados de visión entre éste y la utilización de las técnicas asistidas, además de que es más accesible y de bajo costo.

Todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por un mismo cirujano, el autor del protocolo, el Dr. Joaquín Verduzco Ponce de León.

La técnica quirúrgica consistió en anestesia tópica con lidocaína simple al 2%, marcaje del centro quirúrgico (según grupo A o B), calibración del bisturí de punta de diamante a un 80% del grosor de la córnea en el punto de incisión, incisión directa de 1.2-1.4mm sobre la córnea en el meridiano de las 3hrs, pocketing, tunelización intraestromal con disectores circulares, implante y centrado de segmentos de anillos intraestromales de PMMA, sutura de la incisión con nylon 10-0, ocultado de nudos en estroma corneal, colirios antibióticos de ciprofloxacino y antiinflamatorio con prednisolona y colocación de lente de contacto terapéutico de 0.00D.

MANIOBRA EXPERIMENTAL:

En el grupo A se utilizó la técnica de centrado tomando como base el punto anatómica central de la córnea; para ello se posicionó a cada paciente bajo el microscopio quirúrgico antes de iniciar la cirugía; se solicitó al paciente que mirara fijamente la luz del microscopio para visualizar el reflejo de Purkinje y, con este, el centro de la pupila y finalmente se marcó el centro quirúrgico justo en dicho reflejo.

En el grupo B se utilizó la técnica de centrado al punto más ectásico, tomando como punto central el punto más prominente de la ectasia, el cual se obtuvo a partir de la medición del PENTACAM®, que localiza el punto más ectásico y lo ubica con coordenadas a partir del punto de fijación. Durante el acto quirúrgico se localizó el reflejo de Purkinje y a partir de éste se midieron las décimas de milímetro necesarias sobre el eje de las X y sobre el eje de las Y, para finalmente marcar el centro quirúrgico de la cirugía.

SEGUIMIENTO POSTOPERATORIO:

En todos los casos de ambos grupos, se dejó un el lente de contacto durante el primer día posterior a la cirugía y se indicarán colirios de ciprofloxacino y prednisolona 4 veces al día desde el mismo día de la cirugía, y se indicó hipromelosa 0.5% por razón necesaria en caso de sensación de cuerpo extraño.

Posterior a la cirugía se realizaron mediciones secuenciales de en el primer día postquirúrgico, a la semana 1, semana 5 (al mes) y semana 13 (tres meses) a partir de la cirugía. En cada una de las citas de seguimiento se llevaron a cabo mediciones de la agudeza visual no corregida, autorrefacción, agudeza visual mejor corregida y autoqueratometrías, para compararlas con los valores iniciales. El

retiro de la sutura se realizó en la semana 5 de seguimiento, en la mayoría de los casos; salvo aquellos pacientes que se quejaron de incomodidad.

DEFINICIONES

Agudeza Visual No Corregida (AVNC): Mínimo tamaño de letras en la cartilla de Snellen que el paciente es capaz de distinguir SIN la ayuda de gafas o lentes de contacto. Se expresa en valores de 20/20 y en valores decimales (1.0). O bien, distancia máxima a la que el paciente es capaz de contar los dedos de la mano.

Agudeza Visual Mejor Corregida (AVMC): Mínimo tamaño de letras en la cartilla de Snellen que el paciente es capaz de distinguir CON la ayuda de una refracción subjetiva calculada en el foróptero, tomando como valor inicial el resultado de la refractometría automatizada. Se expresa en valores de 20/20 y en valores decimales (1.0). O bien, distancia máxima a la que el paciente es capaz de contar los dedos de la mano CON dicha ayuda.

Diagnóstico de Queratocono Grado II: Aquellos pacientes con queratometría igual o mayor a 47.00D y menor de 52.99D, equivalente esférico de -5.00 a -7.75, con córnea central clara e intolerancia al lente de contacto, acorde con la clasificación de Amsler-Krumeich.

Diagnóstico de Queratocono Grado III: Aquellos pacientes con queratometría entre 53.00 y 55.00D, equivalente esférico de -8.00 a -10.00, con córnea central clara e intolerancia al lente de contacto, acorde con la clasificación de Amsler-Krumeich.

Intolerancia al Lente de Contacto: Sensación de cuerpo extraño o dolor al uso del lente de contacto; o bien, incapacidad de mantener el lente de contacto en el ojo, por falta de acoplamiento de su superficie.

Equivalente esférico: Medida de refracción, en dioptrías (D), obtenida aritméticamente por la suma de la totalidad del poder esférico del ojo, más la mitad del poder cilíndrico.

Nomograma: Guía de selección de número y grosor de ICRS, que se basa en la morfología de la ectasia y el equivalente esférico.

Centro anatómico: Punto central de la córnea, geométricamente hablando; que coincide con la intersección del diámetro mayor horizontal de la córnea, con el diámetro mayor vertical.

Centro Ectático: Punto más prominente de un queratocono.

Centro Quirúrgico: Cualquiera de los centros (anatómico o ectático), para hacer referencia a ellos indistintamente.

Estabilidad Refractiva: Cambios menores a 1.00D del equivalente esférico en el lapso de 1 año.

Progresión Refractiva: Cambios mayores de 1.00D del equivalente esférico en el lapso de 1 año.

Índice de Mejoría Visual: Cálculo que resulta de la resta de la AVNC postoperatoria (expresada en sistema decimal), menos la AVNC preoperatoria.

Porcentaje de Mejoría Visual: Cálculo que resulta de la multiplicación del índice de mejoría visual por 100.

Seguridad Refractiva: Mantenimiento, mejoría o pérdida no menor de una línea de visión de Snellen a consecuencia del procedimiento quirúrgico.

Índice de Seguridad Refractiva: Cálculo que resulta de la división de la AVNC postoperatoria entre la AVNC preoperatoria. Los valores por debajo de 1 indican pérdida de AVNC y, por lo tanto, poca seguridad; en tanto que los valores por arriba de 1 indican aumento de AVNC y por lo tanto, buena seguridad.

Eficacia Refractiva Absoluta: Obtención de una agudeza visual de 20/40 (0.5) o mejor gracias al procedimiento y sin necesidad de utilización con gafas o lentes de contacto.

Eficacia Refractiva Relativa: Obtención de una agudeza visual de 20/40 (0.5) o mejor gracias al procedimiento, siendo necesaria la utilización de gafas o lentes de contacto.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Para comprobar la validez del análisis estadísticos de los datos, se utilizó el programa estadístico SPSS (Chicago, IL) Versión 13. En dicho programa se realizaron las comparaciones de resultados acorde con la siguientes descripciones:

ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS

Se realizó un cuadro descriptivo de las características de las variables en estado basal; las cuales se presentan como un conjunto total de datos y también como datos agrupados según el grupo de asignación de los pacientes; esto con el objetivo de comprobar que ambos grupos son comparables en su estado basal, previo a la aplicación de la maniobra de experimentación. Para tal efecto se utilizan medidas de tendencia central. Específicamente, la mediana, dada la distribución libre de los datos. Correspondientemente, se presentan los rangos intercuartiles como medida de dispersión.

Las comparaciones entre las variables cuantitativas basales se realizaron con el estadístico U de Mann-Whitney para muestras independientes, utilizado para la comparación de medianas. Se considera que existen diferencias estadísticamente significativas cuando el estadístico arroja un valor de $P \leq 0.05$. En este primer cuadro se pretenden valores mayores de P, puesto que lo que se desea demostrar es que los grupos no presentan diferencias.

En este apartado se estudian las variables cualitativas correspondientes al control de calidad, como son la lateralidad de ojo, el grado de queratocono y el tipo de topografía; para este fin se utiliza un estadístico de chi cuadrada, con la aproximación exacta de Fisher.

ESTADÍSTICAS GENERALES

CAMBIOS EN LA VISIÓN

Se analizó de forma independiente la agudeza visual no corregida (AVNC) y la agudeza visual mejor corregida (AVMC), también denominada capacidad visual.

En ambos casos, se calculó el índice de mejoría visual a partir de los valores de tendencia central (medianas) obtenidos en las estadísticas descriptivas, para lo que se consideró únicamente el valor inicial de visión y el valor al final del seguimiento. Para comprobar la significancia estadística en el cambio de visión, se utilizó un estadístico de U de Mann-Whitney para muestras dependientes.

También se realizó un seguimiento de las medianas de la evolución de visión. Los cuales fueron graficados. Para comprobar esta evolución se utilizó un estadístico de Friedman para medidas repetidas. Considerando significativos los cambios donde el valor de P se ubicó igual o mejor a 0.05.

Todos estos análisis fueron realizados tanto para el grupo general de pacientes, como para cada uno de los grupos de estudio. Los datos fueron expresados en escala decimal, líneas de visión y logaritmo de mínimo ángulo de resolución.

CAMBIOS REFRACTIVOS

Se calculó el cambio refractivo a partir de las medianas del error refractivo esférico, así como de las correspondientes para el error refractivo cilíndrico y el equivalente esférico.

Estos análisis también fueron realizados tanto para el grupo general de pacientes, como para cada uno de los grupos de estudio. Para todos estos datos se utilizó un estadístico de U de Mann-Whitney para muestras dependientes.

CAMBIOS QUERATOMÉTRICOS

Se calculó el cambio en la curvatura corneal a partir de las medianas de la queratometría media, así como de las correspondientes para la queratometría del eje más plano (Queratometría 1) y la queratometría del eje más curvo (Queratometría 2). En todos los casos se respetó el eje inicial en el que fueron encontradas; también se calculó el cambio en la queratometría media.

Estos análisis también fueron realizados tanto para el grupo general de pacientes, como para cada uno de los grupos de estudio. Para todos estos datos se utilizó un estadístico de U de Mann-Whitney para muestras dependientes.

ESTADÍSTICAS COMPARATIVAS

Para cada una de las variables cuantitativas del estudio se utilizó un estadístico de U de Mann-Whitney, para comparar la significancia de la diferencia de medianas entre los grupos de estudio; así como un estadístico de Friedman para analizar la diferencia de las medianas de medidas repetidas entre grupos.

Las variables analizadas fueron el cambio en la agudeza visual no corregida y mejor corregida; el cambio en el error esférico, cilíndrico y equivalente esférico; el cambio en la queratometría máxima, mínima y media.

ESTADÍSTICAS SECUNDARIAS

Se calculó la seguridad refractiva para cada uno de los casos, obteniendo un valor dicotómico. Se categorizó como “seguro” cuando el paciente conservó al menos su agudeza visual inicial, y que no tuvo pérdida de ninguna línea de visión. Se categorizó como “no seguro” cuando el paciente perdió una o más de una línea de visión. Posteriormente se realizó el cálculo del porcentaje de seguridad del procedimiento basado en la cantidad de pacientes en los que el procedimiento fue seguro.

Se calculó el índice de seguridad refractiva para cada caso y se utilizó la mediana de este valor para ser reportada. Este valor indica el número de veces que aumentó o disminuyó la visión.

Se calculó la eficacia refractiva absoluta para cada caso, estableciendo una variable dicotómica en la que se categorizó como “sí” cuando el paciente alcanzó una agudeza visual no corregida de 20/40 o mayor, es decir, sin necesidad de utilización de gafas; al mismo tiempo se categorizó como “no” aquellos pacientes que no cumplieron con dicho criterio. Posteriormente se calculó el porcentaje de pacientes que alcanzaron la eficacia refractiva absoluta.

Se calculó la eficacia refractiva relativa para cada caso, estableciendo una variable dicotómica en la que se categorizó como “sí” cuando el paciente alcanzó una agudeza visual mejor corregida de 20/40 o mayor, es decir, con necesidad de utilización de gafas; al mismo tiempo se categorizó como “no” aquellos pacientes que no cumplieron con dicho criterio. Posteriormente se calculó el porcentaje de pacientes que alcanzaron la eficacia refractiva relativa.

ESTADÍSTICAS CLÍNICAS

Durante el seguimiento se recolectaron datos clínicos sobre la presencia o ausencia de haze, infiltrados celulares, siembras epiteliales, neovascularización, deslumbramiento, visión de halos, sensación de cuerpo extraño, dolor, migración y extrusión de segmentos y lisis corneal.

Se presentan los datos porcentuales de estas complicaciones. Y se realizó un estadístico de chi cuadrada para analizar las diferencias existentes entre estas los grupos de estudio para complicaciones clínicas.

COMPLICACIONES

Al final del estudio se reportan las complicaciones presentadas, así como la evolución clínica de cada una de ellas.

ANÁLISIS FINANCIERO

Para concluir el estudio se presenta un pequeño análisis financiero que evidencia los ahorros obtenidos a partir de este protocolo. Se presentan en dos rubros, primero como costos derivados del procedimiento quirúrgico, en comparación con un trasplante de córnea y, en segundo lugar, un análisis de incapacidades, comparativo también con un trasplante de córnea.

ASPECTOS ÉTICOS:

Este protocolo fue sometido a para su aprobación por el comité nacional de investigación científica y sus comisiones científica, ética y de bioseguridad; todas ellas, instituciones de la coordinación de investigación en salud del instituto mexicano del seguro social. Para ello se obtuvo el registro FCNIC-2014-785-090.

MARCO LEGAL

Este protocolo respeta las disposiciones enunciadas en la declaración de Helsinki y en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, por lo que se solicitó que todos los participantes del estudio proporcionaran su consentimiento informado (disponible en el apartado de anexos).

El protocolo no califica para subordinarse a otras normas oficiales mexicanas específicas, ya que no utiliza compuestos radioactivos, compuestos químicos marcados, animales de laboratorio, partículas o materiales susceptibles de transmitir enfermedades infecciosas, ingeniería genética, tejidos de trasplantes, terapia celular, ni sustancias químicas reactivas o tóxicas.

RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN

De acuerdo con la Ley General de Salud en Materia de Investigación Científica, este protocolo se clasifica con un riesgo tipo III (mayor que el mínimo), dado que incluye un procedimiento quirúrgico. La investigación sólo fue realizada en pacientes adultos, sin estado de gravidez.

CONTRIBUCIONES Y BENEFICIOS

El principal beneficio para el paciente es la mejoría de la agudeza visual; sin embargo, también se ha documentado una disminución en la velocidad de progresión del queratocono en los portadores de ICRS, que permanece hasta por 5 años. Solamente serán beneficiados los pacientes que se encuentran en grado II y III del queratocono, esperando mejores resultados en el primer grupo. Aunque estos resultados han sido documentados por diversos investigadores a nivel mundial, no se puede asegurar que los pacientes vayan a tener los mismos resultados que otras series.

BALANCE RIESGO BENEFICIO

Se considera que este procedimiento quirúrgico tiene la capacidad de mejorar la visión del paciente sin la necesidad de someterlo a una cirugía penetrante del globo ocular, ya que los segmentos se colocan en el espesor de la córnea; esto disminuye drásticamente los riesgos de hemorragias o desprendimientos de retina transquirúrgicos. Además, se debe considerar que cualquier caso de insatisfacción puede ser resuelto con la remoción de los ICRS. En síntesis, se considera que el beneficio potencial de la colocación de los ICRS se justifica, ya que la presencia de complicaciones es rara y, si suceden, se resuelven fácilmente.

CONFIDENCIALIDAD

Todos los pacientes que ingresen al estudio serán tratados con apego estricto de confidencialidad, quedando prohibida la divulgación de sus datos personales y médicos. Las hojas de recolección de datos serán mantenidas en

resguardo en el consultorio de córnea y únicamente serán utilizadas por los investigadores y únicamente con los propósitos de la investigación en curso. Los datos obtenidos para la investigación serán anotados únicamente en la hoja de recolección de datos; en el expediente clínico del paciente sólo se anotarán los datos clínicos relevantes de la exploración. En los casos en los que se obtengan fotografías como evidencia científica, éstas únicamente mostrarán el ojo en estudio o una parte de él, sin mostrar rostros o datos de las personas. Los reportes de la investigación no llevarán ningún dato personal de los participantes.

SELECCIÓN DE PARTICIPANTES

Antes de invitar a cada paciente a participar en el proyecto, se le explicó ampliamente su patología y las posibilidades terapéuticas con que se cuenta al momento, así como la posibilidad de participación en la investigación y los riesgos y potenciales beneficios que pueden derivar de ello. Si el paciente decide no ser seleccionado para el protocolo se le plantearán las opciones terapéuticas con que cuenta el seguro social, dándole siempre la libertad de elección. Sólo podrán ser seleccionados para este estudio los derechohabientes activos del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se seleccionarán a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que exenten los criterios de exclusión o eliminación. Todos los pacientes que cumplan con dichos criterios tendrán opción a participar en el estudio, sin hacer distinción de los sujetos de estudio por motivos raciales, socioeconómicos, religiosos, políticos o conductuales.

PROCESO PARA LA OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Una vez seleccionado el paciente, se le invitó a participar en el estudio explicándole a profundidad la naturaleza de su enfermedad. También se les explicó el estudio en sí, cómo pretendía llevarse a cabo y qué es lo que se buscaba investigar con el mismo. También se le explicó su total derecho a la elección de participar o no en la investigación y su derecho de retirarse de la investigación, sin generar represalias, en caso de que así lo decida. Una vez realizadas las explicaciones, los pacientes fueron dirigidos a la oficina de trabajo social, quien fueron los únicos responsables de solicitar al paciente que firme su hoja de consentimiento informado, para evitar influencias indebidas de los investigadores o desviaciones. Este proceso se llevó a cabo en la oficina de trabajo social de la planta baja del edificio de oftalmología, donde se contaba con los formatos correspondientes. No se incluyó en el estudio a personas que fueron incapaces de dar su consentimiento informado de forma voluntaria.

MANEJO DE RIESGOS POTENCIALES

A continuación se enlistan los riesgos potenciales de la intervención quirúrgica así como sus formas de resolución:

- **Cambios Refractivos:** Aunque el resultado refractivo esperado es una disminución de la miopía y astigmatismo, es posible que se presente un cambio en el eje del astigmatismo, o bien una hipermetropización del paciente y, en casos extraordinarios, una miopización de los pacientes. En cualquiera de estos casos se hará una rehabilitación con gafas o lentes de contacto posterior al cese de la inflamación.
- **Migración o Rotación:** En los casos que exista migración o rotación de

los segmentos, se informará al paciente su situación y se propondrá el ingreso del paciente a quirófano nuevamente para el reacomodo de los segmentos, posterior al cual se suturará transfectivamente la córnea para evitar una nueva migración. Se utilizarán puntos de nylon 10-0 que se mantendrán por 8 semanas y su retiro se valorará según la epitelización y cicatrización corneal.

- **Extrusión:** En los casos en los que los segmentos sean visibles por fuera de la córnea y condicionen incomodidad, se colocará un lente de contacto para disminuir las molestias y se propondrá ingreso del paciente a quirófano nuevamente para el retiro de segmento extruido. Se iniciará desde su diagnóstico con antibiótico tópico, que se continuará hasta la cicatrización y epitelización.
- **Perforación Corneal:** En caso de que exista durante el acto quirúrgico, se suspenderá el implante del o los segmentos; si la herida es autosellante, se manejará con lente de contacto terapéutico y colirios antiinflamatorios y antibióticos únicamente; si la herida es filtrante, además de lo anterior, se suturará la córnea con nylon 10-0. En cualquiera de los casos se hará revisión a las 24 horas, a la semana y a las tres semanas del procedimiento.
- **Depósitos en el Túnel:** Los depósitos blanquecinos no inflamatorios en el túnel de los segmentos intraecorneales se tratarán con antibiótico profiláctico y dosis reductiva de esteroides tópicos, iniciando cada 3hrs y modificando cada semana para irlos espaciando a cada 4, 6, 8 y 12hrs.
- **Siembra de Células Epiteliales:** los depósitos en el túnel que se deban a

siembra de las células epiteliales se tratarán conservadoramente mediante observación. En el caso de que se requiera, se podrá utilizar esteroides para disminuir la migración epitelial. Si llegaran a ser muy molestos, se le ofrecerá al paciente el explante de los segmentos.

- **Queratitis Infecciosa:** En caso de presentar queratitis infecciosa, se tomará una muestra para tinción de gram y búsqueda de bacterias y hongos, así como cultivo de un hisopado de la superficie corneal con tanto para bacterias como para hongos. Después de la toma de dichos estudios se iniciará tratamiento en base a la sospecha clínica de la lesión y, cuando se obtenga el resultado de las tinciones o cultivos, se procederá a adecuar el tratamiento específico si fuera necesario.
- **Vascularización:** En caso de que se presente, se iniciará terapia antiinflamatoria intensiva que se mantendrá por 3 meses y, si persiste la vascularización, se hará uso de la obliteración de vasos sanguíneos mediante terapia fotodinámica con verteporfirina.

RESOLUCIÓN DE RESULTADOS NO ESPERADOS

Cuando no haya complicaciones en los pacientes y aún así no se obtengan los resultados esperados en la investigación se rehabilitará a los pacientes, según convenga a cada caso, mediante adaptación de gafas, adaptación de lentes de contacto, explante de segmentos en caso de que el paciente lo solicite o que los segmentos condicionen un agravamiento de la ectasia. En los casos en que no exista otra posibilidad de rehabilitación visual para los pacientes, se ofrecerá la opción terapéutica convencional en el IMSS, que consiste en el trasplante de córnea, ya sea por su técnica de queratoplastia penetrante, o bien, la técnica no perforante con queratoplastia lamelar anterior profunda.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:

RECURSOS HUMANOS

En el centro médico nacional siglo XXI, la evaluación, intervención quirúrgica y seguimiento de casos estará a cargo de los investigadores del estudio, con la colaboración del personal de enfermería del hospital para la realización de los procedimientos quirúrgicos y labores asistenciales generales, tales como la aplicación de medicamentos. Para la captación de pacientes, nos apoyaremos en los oftalmólogos de los hospitales generales de zona de la delegación sur del distrito federal, quienes identificarán de primera mano a los pacientes (según los criterios que les haremos llegar) y los referirán al servicio de córnea del centro médico nacional siglo XXI para evaluación.

PARTICIPACIÓN ESPECÍFICA DE LOS INVESTIGADORES

El Dr. Fabio Abdel Salamanca Gómez funge como tutor de Maestría en Ciencias Médicas.

La Dra. Irma Huerta Albañil funge como subespecialista en córnea, acompañando al alumno en la ejecución de todas las cirugías del protocolo y resolviendo las dudas que surjan en cada caso en específico. Dado que ella es personal de base de la división de oftalmología, las cirugías se programan a su nombre.

El Dr. Joaquín Verduzco Ponce de León, actual responsable del protocolo, es alumno de Maestría en Ciencias Médicas, en el programa de la UNAM. Ha estado encargado de la elaboración completa del protocolo, de las enmiendas

necesarias para la aceptación de éste por parte de la CNIC. También es el cirujano encargado de realizar todos los procedimientos quirúrgicos. Se ha dedicado a la consecución de financiamiento y a la realización de nuevas solicitudes. También será el responsable de realizar el análisis estadístico de los datos obtenidos, así como la elaboración de la propuesta de publicación.

RECURSOS FÍSICOS

Fue necesaria la utilización del consultorio C (departamento de córnea), para la valoración inicial de los pacientes y el seguimiento de los casos. Las cirugías serán llevadas a cabo en el quirófano 3 de oftalmología, ubicado en el 4º piso del bloque A del hospital de especialidades, centro médico nacional siglo XXI.

RECURSOS MATERIALES

Fueron necesarios para la valoración inicial del paciente una cartilla de Snellen, una lámpara de hendidura, un foróptero, un autorrefractómetro, un oftalmoscopio indirecto de Skeppens, un paquímetro ultrasónico, un topógrafo, inmobiliario de consultorio e instrumento de recolección de datos. Todos estos instrumentos serán provistos por la división de oftalmología, pues ya forman parte del servicio de córnea del hospital.

Durante la cirugía fueron necesarios los materiales propios de cualquier cirugía, a saber de bulto de ropa estéril, instrumental general de cirugía, instrumental específico para la cirugía de implante de segmentos, gasas, aplicadores de algodón, hemostetas (esponjas de merocel) e insumos de anestesia; Todos estos instrumentos fueron provistos por la división de oftalmología.

En cuanto a los segmentos de anillos Intracorneales, se ha establecido un contrato entre Fundación IMSS y Oftálmica Internacional SA de CV (distribuidor autorizado) para el subsidio de segmentos para 52 pacientes, a partes iguales.

COSTOS TOTALES DEL PROTOCOLO

El instrumental quirúrgico específico para el implante de segmentos de anillos intracorneales tiene un valor de \$9,238.24 USD (\$124,716.24 MXP), Cada segmento de anillo intracorneal tiene un valor de entre \$270.00 y \$500.00 USD, con una tendencia a un precio medio de \$300.00USD. Cada paciente ocupa dos de estos segmentos, con lo que el costo por su implantación en cada cirugía será de \$600.00USD por ojo (\$8,100.00 MXP). En total, se calcula un costo estimado de \$70,000.00 USD por los segmentos y \$9,238.24 USD por el instrumental, redondeando en \$80,000.00 USD (\$1,080,000.00 MXP).

APLICACIÓN PLANEADA DE LOS RECURSOS

En primer lugar, el Dr. Joaquín Verduzco Ponce de León se ha hecho responsable por la compra del instrumental específico para la realización de las cirugías.

Se ha conseguido el apoyo de la fundación IMSS de nivel central para la compra de segmentos, quienes establecieron un contrato de colaboración mutua con la casa fabricante, a través de su distribuidora en México; mediante este contrato se otorgaron 52 segmentos de anillos como donativo, los cuales permitieron el tratamiento de 26 pacientes hasta el momento.

Al momento de la presentación de esta tesis, hemos sido favorecidos con un nuevo financiamiento por parte de la convocatoria para el concurso de apoyo

financiero para la conclusión de protocolos de investigación de tesis de maestría o doctorado que se llevan a cabo en el IMSS. Dicho financiamiento, se utilizará en su totalidad (\$200,000.00MXP) para la compra de los implantes (segmentos de anillos Intracorneales) que serán colocados a los pacientes. Con esta cantidad se continuará la investigación, lo cual permitirá ejecutar la cirugía en alrededor de 20 personas.

CONFLICTOS DE INTERÉS

El proyecto ha sido financiado parcialmente por la Fundación IMSS, la casa distribuidora de los anillos en México y la Coordinación de Investigación en Salud. Sin embargo, ninguno de los autores tiene intereses económicos relacionados con la realización de este protocolo, ya que ninguno de ellos recibe pago alguno por su participación en el protocolo.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD:

No pertinente en este protocolo.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

Cronograma de Actividades

Centrado de Segn

	Año Mes	2015							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Revisión de Artículos		■	■						
Redacción de Protocolo			■	■					
Diseño del Proyecto				■	■				
Envío de Protocolo a CNIC					■		■		
Corrección de Protocolo						■		■	
Consecución de Financiamiento							■	■	
Difusión del Protocolo									■
Reclutamiento de Pacientes									
Ejecución de Cirugías									
Seguimiento de Casos									
Finalización de Base de Datos									
Elaboración de Análisis Estadístico									
Elaboración de Conclusiones y Discusión									
Envío de Resultados a CNIC									
Envío de Resultados a Publicación									
Probable Fecha de Titulación									

I n s t i t u t o M e x i c a n o d e l S e g u r o S o c i a l

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

División de Oftalmología

Departamento de Córnea y Superficie Ocular

CENTRADO DE SEGMENTOS DE ANILLOS

INTRACORNEALES EN QUERATOCONO

3. Resultados y Discusión

ALUMNO: Dr. Joaquín Verduzco Ponce de León

TUTOR ACADÉMICO: Dr. Fabio Abdel Salamanca Gómez

ASESORA CLÍNICA: Dra. Irma Huerta Albañil

RESULTADOS

ESTADÍSTICAS DESCRIPTIVAS

El resumen de conceptos de las estadísticas descriptivas se puede observar didácticamente en la Tabla 1, la cual se encuentra en la siguiente página.

Se incluyeron 32 ojos de igual número de pacientes; 16 de ellos, hombres (50%); y los restantes 16, mujeres (50%). 17 pacientes fueron asignados al grupo de estudio A (Centrado Anatómico), que contó con una distribución de 8 hombres (47.1%) y 9 mujeres (52.9%); y los otros 15 pacientes se asignaron al grupo B (Centrado Ectásico), donde se presentaron 8 hombre (53.3%) y 7 mujeres (64.7%). Los grupos estuvieron estadísticamente balanceados por sexo ($p = 0.77$)

La mediana de edad de los participantes del estudio fue de 29 años, con un rango intercuartil ubicado entre los 24 y los 41 años (A partir de ahora se expresarán las medidas de la siguiente manera: “29 [24 - 41]”). En cuanto a la distribución por grupos, el grupo A tuvo una mediana de edad de 29 [22 - 39]; en tanto que en el grupo B la edad fue de 30 [24 - 48]. El estadístico U de Mann-Whitney demuestra que la distribución de edad no presentó diferencias significativas entre los grupos de estudio ($p = 1.00$).

La agudeza visual no corregida (AVNC) basal, para ambos grupos, en escala decimal, fue de 0.05 [0.02 - 0.14], correspondiente a 1 [0 - 3] líneas de visión, o bien, a 1.3 [0.80 - 1.65] del logaritmo del mínimo ángulo de resolución retiniano (LogMAR). En el grupo A, la AVNC basal decimal fue 0.05 [0.02 - 0.17], equivalente a 1 [0 - 3.5] líneas de visión y 1.3 [0.75 - 1.60] LogMAR; por su parte, en el grupo B presento una AVNC basal de 0.05 [0.01 - 0.14] decimal, 1 [1 - 3]

Características Basales Generales y po

		General	
Variables Generales	N	32	
	Hombres	16	50%
	Mujeres	16	50%
	Edad	29	24 - 41
Visión No Corregida	Líneas de Visión	1	0 - 3
	Decimal	0.05	0.02 - 0.14
	LogMAR	1.3	0.80 - 1.65
Visión Corregida	Líneas de Visión	6	4 - 7
	Decimal	0.33	0.21 - 0.40
	LogMAR	0.5	0.40 - 0.67
Variables Refractiva	Esfera	-7.75	-3.50 a -10.56
	Cilindro	-5.00	-4.00 a -6.00
	Equivalente Esférico	-10.12	-5.53 a -12.28
Variables de Queratometría	Queratometría 1	50.00	47.87 - 52.40
	Queratometría 2	54.30	51.25 - 56.50
	Queratometría Media	52.75	49.75 - 54.16
	Astigmatismo Corneal	4.75	3.56 - 6.40

Valores expresados en Medianas con Rangos Intercuartiles

* Prueba U de Mann Whitney Para Muestras Independientes

r Grupo de las Variables de Estudio

Centrado Anatómico		Centrado Ectásico		p
17		15		-
8	47.1%	8	53.3%	0.77 *
9	52.9%	7	46.7%	0.77 *
29	22 - 39	30	24 - 48	1.00 *
1	0 - 3.5	1	0 - 3	0.96 *
0.05	0.02 - 0.17	0.05	0.01 - 0.14	0.71 *
1.3	0.75 - 1.60	1.3	0.80 - 2.00	0.74 *
5	4 - 7	7	5 - 7	0.30 *
0.25	0.20 - 0.40	0.40	0.25 - 0.40	0.20 *
0.6	0.40 - 0.70	0.4	0.40 - 0.60	0.20 *
-7.50	-3.87 a -8.75	-8.50	-1.75 a -17.25	0.46 *
-4.75	-4.00 a -6.00	-5.50	-3.75 a -6.75	0.44 *
-9.50	-5.94 a -11.19	-10.87	-4.25 a -19.50	0.50 *
49.50	47.87 - 51.95	51.12	46.37 - 53.76	0.68 *
55.25	53.31 - 56.93	52.50	50.00 - 56.10	0.20 *
52.99	50.53 - 54.12	52.44	49.25 - 54.20	0.63 *
5.25	3.87 - 7.44	4.10	3.30 - 4.75	0.08 *

Líneas de visión y 1.3 [0.80 - 2.00] LogMAR. No hubo diferencias significativas entre las AVNC de ambos grupos, independientemente de su escala de medición ($p = 0.71, 0.96$ y 0.74 , respectivamente).

La agudeza visual mejor corregida (AVMC) basal, para ambos grupos, fue de 0.33 [0.21 - 0.40] decimal, 6 [4-7] líneas de visión o 0.5 [0.40 - 0.67] LogMAR. En el grupo A, la AVMC basal fue de 0.25 [0.20 - 0.40] decimal, 5 [4 - 7] líneas de visión o 0.6 [0.40 - 0.70] LogMAR; en tanto que en el grupo B fue de 0.40 [0.25 - 0.40] decimal, 7 [5 - 7] líneas de visión o 0.4 [0.40 - 0.60] LogMAR. Tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, con independencia de la escala ($p = 0.20, 0.30$ y 0.20 , respectivamente).

El error esférico basal general fue de -7.75 [-3.50 a -10.56] dioptrías. En el grupo A, el error esférico fue de -7.50 [-3.87 a -8.75] dioptrías; en tanto que en el grupo B fue de -8.50 [-1.75 a -17.25] dioptrías. La diferencia de medianas en el error esférico no fue estadísticamente significativa ($p = 0.46$).

El error cilíndrico basal general fue de -5.00 [-4.00 a -6.00] dioptrías. En el grupo A, el error cilíndrico fue de -4.75 [-4.00 a -6.00] dioptrías; y en el grupo B fue de -5.50 [-3.75 a -6.75]. La diferencia de medianas del error cilíndrico no fue estadísticamente significativa ($p = 0.44$).

El equivalente esférico basal general fue de -10.12 [-5.53 a -12.28] dioptrías. En el grupo A, el equivalente esférico fue de -9.50 [-5.94 a -11.9] dioptrías; y en el grupo B fue de -10.87 [-4.25 a -19.50]. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.50$).

El valor basal de curvatura corneal en el meridiano más plano (Queratometría 1), en toda la muestra, fue de 50.00 [47.87 - 52.40] dioptrías. En el

grupo A, el valor basal de queratometría 1 fue de 49.50 [47.87 – 51.95] dioptrías; y en el grupo B, dicho valor fue de 51.15 [46.37 – 53.76] dioptrías. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.68$).

El valor basal de curvatura corneal en el meridiano más curvo (Queratometría 2), en toda la muestra, fue de 54.30 [51.25 - 56.50] dioptrías. En el grupo A, el valor basal de queratometría 2 fue de 55.25 [53.31 – 56.93] dioptrías; y en el grupo B, dicho valor fue de 52.50 [50.00 - 56.10] dioptrías. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.20$).

El valor basal de curvatura corneal promedio (Queratometría Media), en toda la muestra, fue de 52.75 [49.25 - 54.16] dioptrías. En el grupo A, el valor basal de queratometría media fue de 52.99 [50.53 - 54.12] dioptrías; y en el grupo B, dicho valor fue de 52.44 [49.25 - 54.20] dioptrías. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.63$).

El valor basal del astigmatismo corneal, en toda la muestra, fue de 4.75 [3.56 - 6.40] dioptrías. En el grupo A, el valor basal de astigmatismo corneal fue de 5.25 [3.87 - 7.44] dioptrías; y en el grupo B, dicho valor fue de 4.10 [3.30 - 4.75] dioptrías. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.08$).

En la siguiente página se puede valorar la Tabla 2, en la que se analizan las variables correspondientes al control de calidad de la muestra. Esto nos permite reconocer la existencia de factores externos que modifiquen los grupos de estudio.

En el grupo general, la distribución de lateralidad se compone de 18 ojos derechos (58%) y de 14 ojos izquierdos (42%). En cuanto a la distribución de lateralidad por grupos, el grupo A contó con 9 ojos derechos (53%) y 8 izquierdos;

TABLA 2

	General	
N	32	
Ojo Derecho	18	58%
Ojo Izquierdo	14	42%
Keratocono 2	13	41%
Keratocono 3	19	59%
Topografía A	9	28%
Topografía B	16	50%
Topografía C	7	22%
Pupila	4.5	4 - 4.6
Paquimetría Central	467	436 - 484
Paquimetría Periférica	518	499 - 568

* Chi Cuadrada

*** U de Mann Whitney

en tanto que el grupo B contó con 9 ojos derechos (64%) y 6 izquierdos (36%). Las diferencias en la distribución de lateralidad no fueron estadísticamente significativas entre los grupos ($p = 0.79$).

En cuanto a la estadificación del grado de queratocono, el grupo general presentó 13 pacientes clasificados como grado 2 (41%) y 19 pacientes clasificados como grado 3 (59%) de Amsler-Krumeich. En el grupo A, la estadificación fue de 7 grado 2 (41%) y 10 grado 3 (59%); en tanto que en el grupo B hubo 6 grado 2 (40%) y 9 grado 3 (60%). Las diferencias de distribución de estadificación del queratocono entre los grupos no fueron estadísticamente significativas ($p = 1.00$).

l de Calidad

Centrado Anatómico		Centrado Ectásico		p
17		15		-
9	53%	9	64%	0.79 *
8	47	6	36	0.79 *
7	41%	6	40%	1.00 *
10	59%	9	60%	1.00 *
5	29%	4	27%	0.62 *
9	53%	7	47%	0.62 *
3	18%	4	27%	0.62 *
4.5	4.5 - 4.75	4.5	4.5 - 4.75	1.00 **
463	441 - 487	470	412 - 481	1.00 **
508	486 - 554	529	503 - 602	0.43 ***

En cuanto a la distribución por grado de descentramiento del cono en la topografía, el grupo general presentó 9 ojos (28%) con morfología A (Totalmente Descentrado), 16 ojos (50%) con morfología B (Parcialmente Descentrado) y 7 ojos (22%) con morfología C (Centrado). En el grupo A hubo una distribución de 5 ojos (29%) con morfología A, 9 (53%) con morfología B y 3 (18%) con morfología C; para el grupo B la distribución fue de 4 (27%), 7 (47%) y 4 (27%), respectivamente. El estadístico de chi cuadrada demostró que no existieron diferencias significativas en la distribución morfológica ($p = 0.62$).

Al respecto de la medición general de la pupila tuvo una mediana de 4.5 [4 - 4.6] mm. En ambos grupos la medida fue exactamente de 4.5 [4.5 - 4.75] mm, por lo que no existió diferencia numérica, lo que arroja un valor de $p = 1.00$.

Por último, el análisis de grosor corneal arrojó, para el grupo general, una mediana de 467 [436 - 484] micras en el punto central de la córnea y de 518 [499 - 568] micras en la porción periférica. El grupo A presentó una mediana de paquimetría central de 463 [441 - 487] micras y periférica de 529 [503 - 602] micras; en tanto que para el grupo B las cifras son 508 [486 - 554] micras y 529 [503 - 602] micras, respectivamente. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas, arrojando valores de p de 1.00 para la paquimetría central y de 0.43 para la paquimetría periférica.

ESTADÍSTICAS GENERALES

CAMBIOS EN LA VISIÓN

Se analizó de forma independiente la agudeza visual no corregida (AVNC) y la agudeza visual mejor corregida (AVMC), también denominada capacidad visual.

El análisis del índice de mejoría visual se realizó en base al delta de cambio de agudeza visual. Para el grupo general, la AVNC inicial fue de 0.05 [0.02 - 0.14] decimal, que mejoró para ubicarse en 0.33 [0.21 - 0.40] decimal. Es decir, se tuvo un delta de mejoría de AVNC de 0.28 [0.10 - 0.29] decimal. Lo anterior indica que el índice de mejoría de la AVNC fue de 6.6 unidades; esto quiere decir que, en promedio, los sujetos obtuvieron una agudeza visual final 5.6 veces mayor que la agudeza visual con la que fueron integrados al estudio. Este cambio fue importante, puesto que tuvo una significancia clínica y estadística ($p < 0.01$).

La mejoría de AVNC expresada en líneas de visión fue de +5 líneas, pasando de ser 1 [0 - 3], a ser 6 [4.75 - 7] líneas de visión. La expresión de la mejoría de la AMNC en LogMAR fue de 0.80, pasando de ser 1.30 [0.80 - 1.65] a ser 0.50 [0.40 - 0.68] Log MAR ($p < 0.01$).

También para el grupo general, la AVMC inicial fue de 0.33 [0.21 - 0.40] decimal, al momento de la inclusión en el estudio, la cual mejoró a 0.50 [0.40 - 0.50] decimal. Es decir, se obtuvo un delta de mejoría de la AVMC de 0.17 [0.10 - 0.20] decimal. Lo anterior indica que el índice de mejoría de la AVMC fue de 1.51 unidades; esto quiere decir que, en promedio, los sujetos obtuvieron una ganancia de 51% de capacidad visual. Este cambio muy fue importante, puesto que tuvo una

significancia clínica y estadística ($p < 0.01$).

La mejoría de AVMC expresada en líneas de visión fue de +2 líneas, pasando de ser 6 [4.25 - 7], a ser 8 [7 - 8] líneas de visión. La expresión de la mejoría de la AVMC en LogMAR fue de 0.20 [0.10 - 0.30], pasando de ser 0.50 [0.40 - 0.68], a ser 0.30 [0.30 - 0.40] ($p < 0.01$).

TABLA 3

Evolución Descriptiva en Sujetos Sometidos a li

		Líneas de Visión		p
N		32		-
Visión No Corregida	Inicial	1	0.00 - 3.00	$<0.01^*$
	Día 1	3	2.00 - 4.00	
	Sem 1	4	2.25 - 5.75	
	Sem 5	5	1.50 - 7.00	
	Sem 13	6	4.25 - 7.00	
	Delta	+5		-
Visión Corregida	Inicial	6	4.25 - 7.00	$<0.01^*$
	Día 1	5	4.00 - 5.75	
	Sem 1	6	3.25 - 7.00	
	Sem 5	6	5.00 - 8.00	
	Sem 13	8	7.00 - 8.00	
	Delta	+2		

* Análisis de Friedman para muestras relacionadas de distribución

Se considera que el valor decimal representa más puntualmente el grado de mejoría visual de los sujetos, por lo que los resultados obtenidos en esta medida fueron graficados. Los resultados se presentan en la siguiente página.

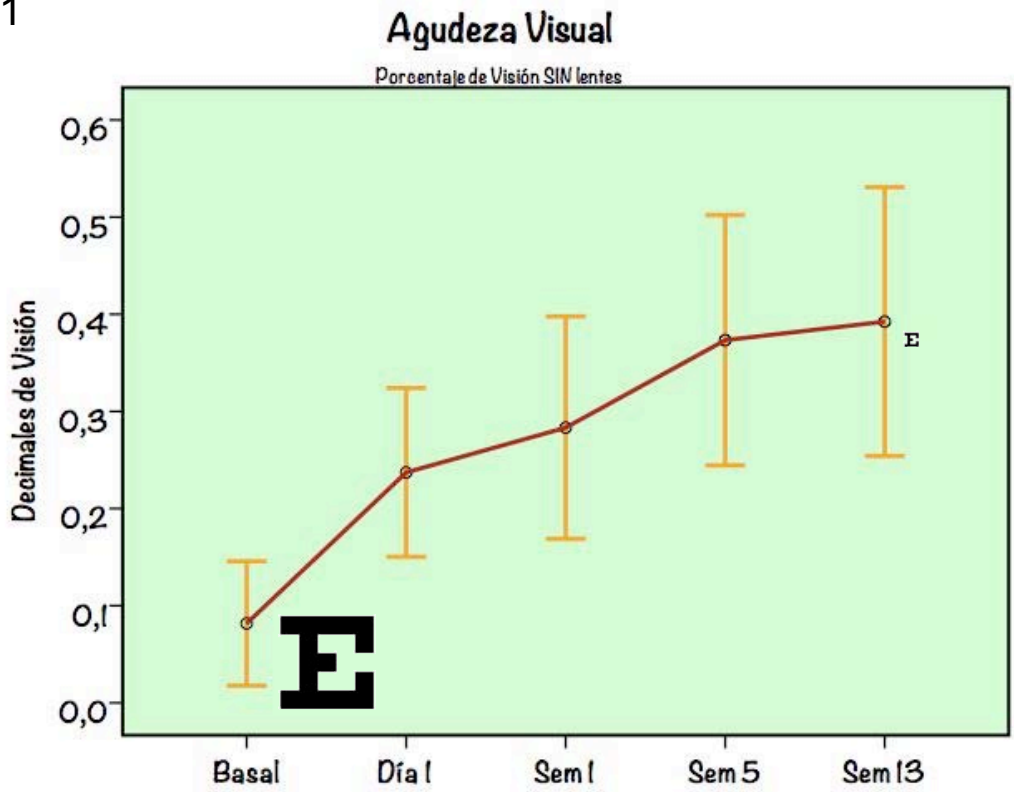
En promedio, los pacientes iniciaron con una visión incapacitante (<15% / <3líneas de visión), que se mejoró a una visión útil desde el primer día de cirugía y finalizó con una visión moderadamente buena (≈40% / ≈6 líneas de visión). La visión final sin lentes es mejor que la visión que el paciente tenía con sus mejores lentes antes de la cirugía. Esta visión permite evitar un trasplante de córnea.

General de las Variables de Visión Implante de Segmentos Intracorneales

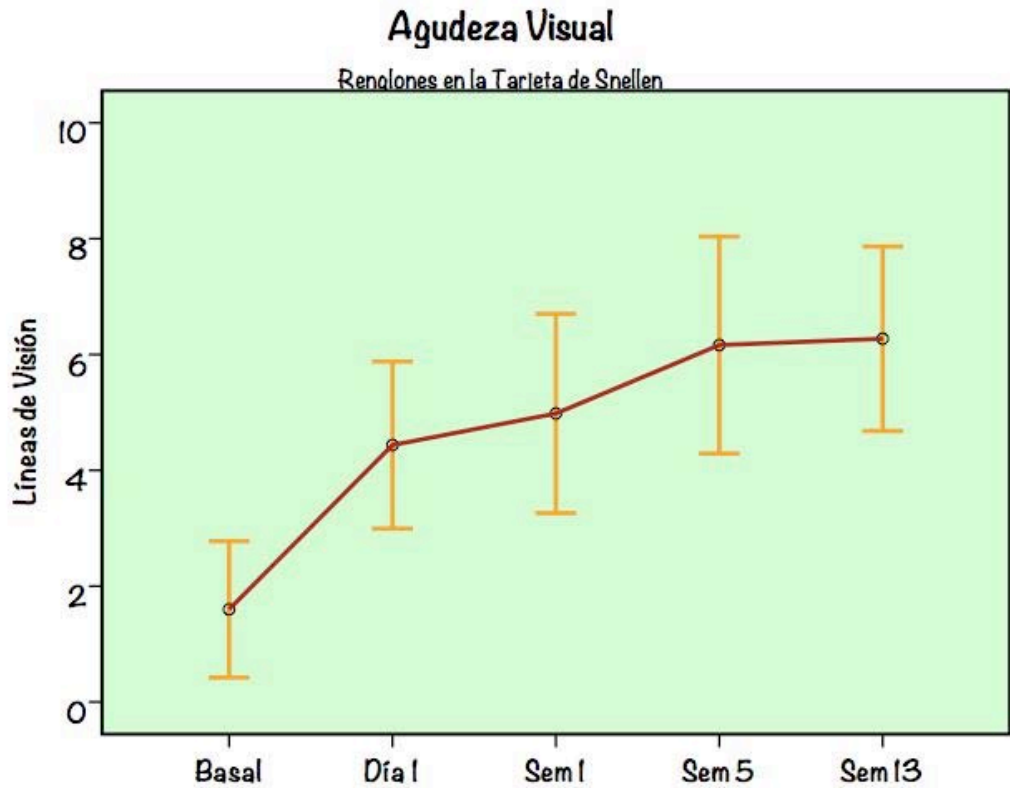
Agudeza Visual Decimal	p	Agudeza Visual LogMAR	p
32	-	32	-
0.05 0.02 - 0.14	<0.01*	1.30 0.80 - 1.65	<0.01*
0.14 0.10 - 0.24		0.80 0.63 - 1.00	
0.20 0.11 - 0.31		0.70 0.53 - 0.95	
0.29 0.07 - 0.40		0.50 0.40 - 1.17	
0.33 0.21 - 0.40		0.50 0.40 - 0.68	
0.28 0.10 - 0.29	-	0.80	-
0.33 0.21 - 0.40	<0.01*	0.50 0.40 - 0.68	<0.01*
0.25 0.20 - 0.31		0.60 0.53 - 0.70	
0.33 0.16 - 0.40		0.50 0.40 - 0.70	
0.36 0.25 - 0.50		0.40 0.30 - 0.60	
0.50 0.40 - 0.50		0.30 0.30 - 0.40	
0.17		0.20 0.10 - 0.30	

n libre.

GRÁFICA 1

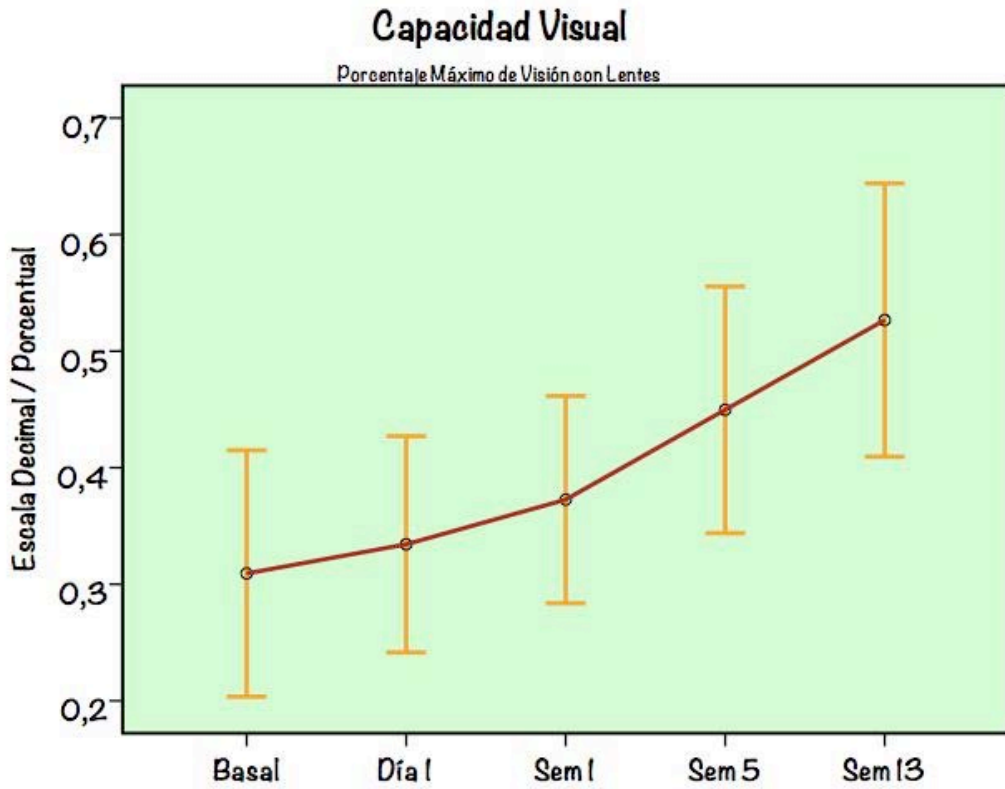


GRÁFICA 2

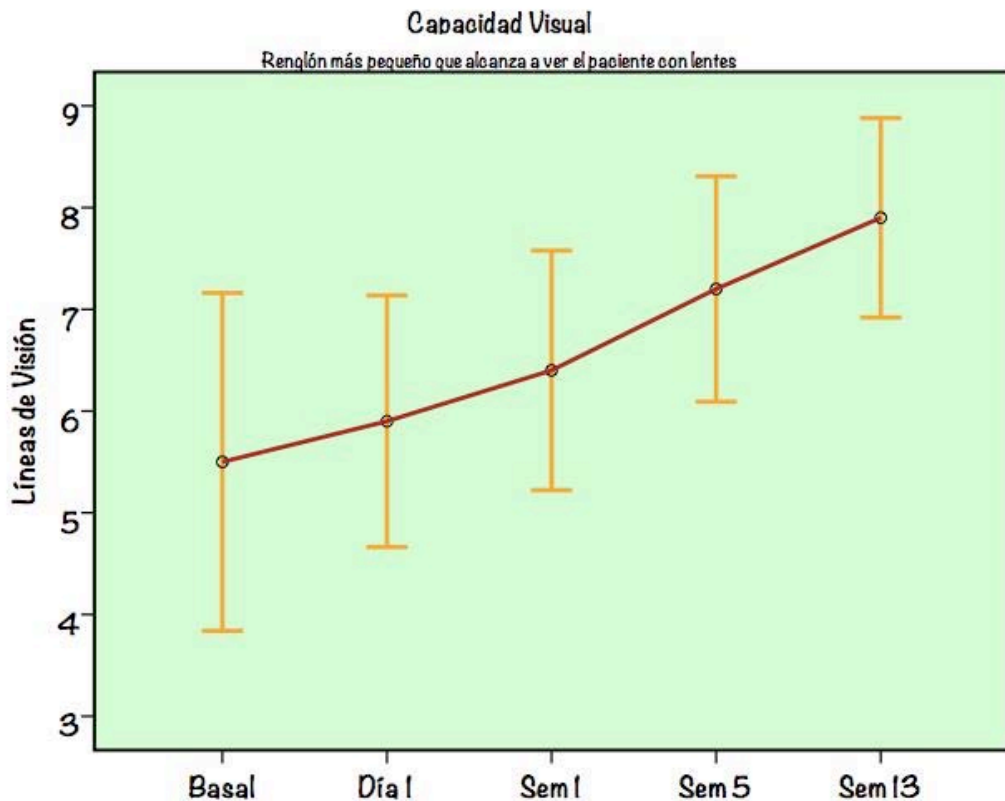


Con la ayuda de lentes, la visión de los pacientes pasó de ser moderada (30% / 5.5 líneas de visión) a ser una visión buena (50% / 7.5 líneas de visión).

GRÁFICA 3



GRÁFICA 4



CAMBIOS REFRACTIVOS

Evolución Descriptiva Ge
en Sujetos Sometidos a l

TABLA 4

En el grupo general, el cambio refractivo, calculado a partir de las medianas del error refractivo esférico, del error refractivo cilíndrico y del equivalente esférico.

	Esfera		p
N	32		-
Inicial	-7.75	-3.50 a -10.50	<0.01*
Día 1	-2.12	-0.62 a -5.62	
Sem 1	-3.75	-0.50 a -5.00	
Sem 5	-3.12	-1.20 a -7.20	
Sem 13	-2.00	-2.00 a -4.87	
Delta	4.00	0.68 a 6.50	

* Análisis de Friedman para muestras relacionadas de distribución

En cuanto al error esférico, el cambio del grupo general tuvo como mediana una disminución de 4.00 [0.68 a 6.50] dioptrías; ya que pasaron de un valor inicial de -7.75 [-3.50 a -10.50] dioptrías, a un valor final de -2.00 [-2.00 a -4.87] dioptrías. El análisis de Friedman para muestras relacionadas mostró significancia estadística ($p < 0.01$).

Por su parte, el error cilíndrico tuvo una delta de cambio que arrojó una disminución de 3.75 [1.75 a 4.50] dioptrías en el grupo general; pasando de ser una mediana de -5.00 [-4.00 a -6.00], a ser una mediana de -1.12 [-1.00 a -2.00] dioptrías. Hubo significancia estadística por análisis de Friedman ($p < 0.01$).

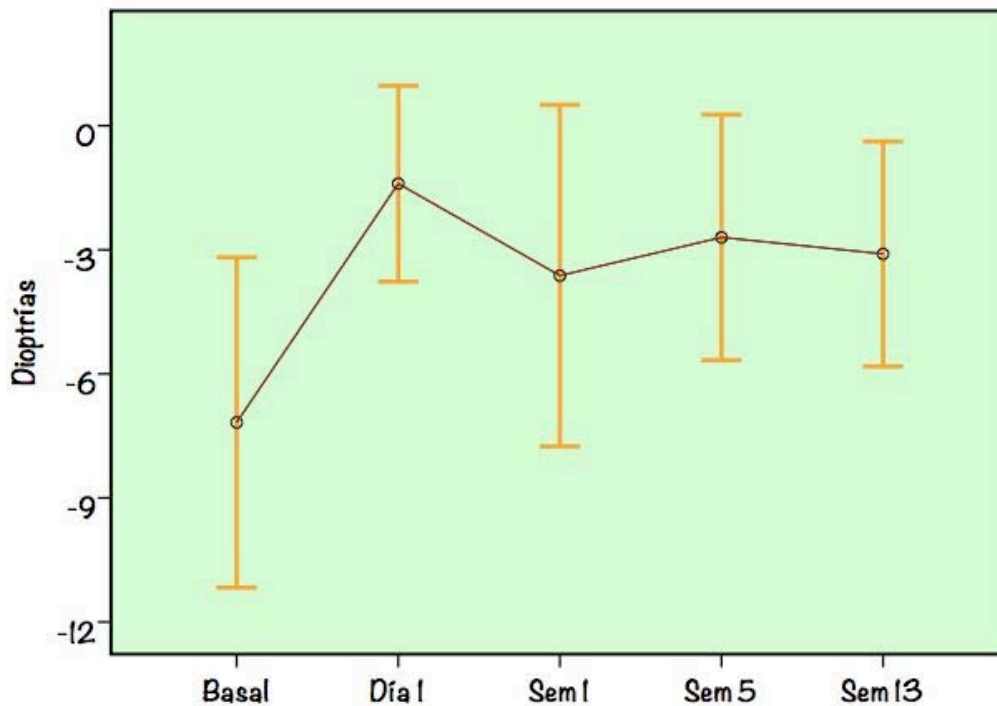
Por último, también en el grupo general, el equivalente esférico tuvo una disminución de 6.00 [2.50 a 8.50] dioptrías; pasando de un valor inicial de -10.12 [-5.50 a -2.25], a tener un valor final de -2.87 [-1.12 a -5.81] dioptrías ($p < 0.01$).

General de las Variables de Refracción Implante de Segmentos Intracorneales

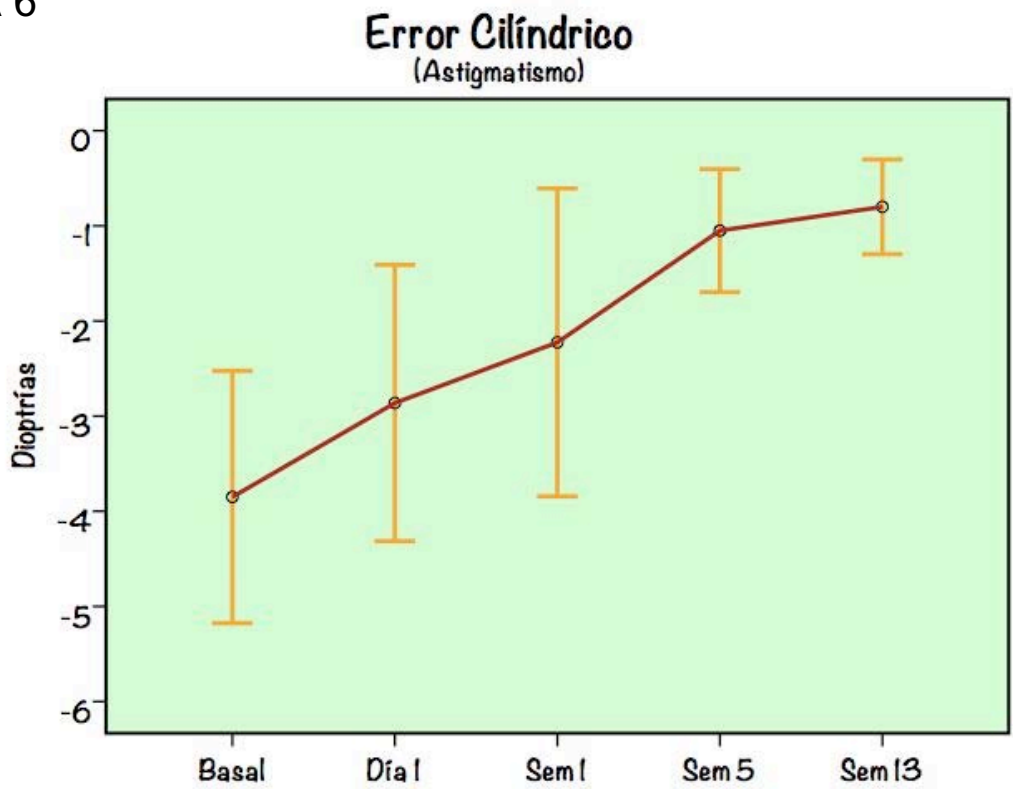
Cilindro		p	Equivalente Esférico		p
32		-	32		-
-5.00	-4.00 a -6.00	<0.01 *	-10.12	-5.50 a -2.25	<0.01 *
-3.50	-2.75 a -4.87		-3.62	-2.00 a 8.62	
-3.00	-1.31 a -5.25		-4.00	-2.00 a -6.62	
-2.12	-0.75 a -3.00		-4.00	-2.12 a -8.53	
-1.12	-1.00 a -2.00		-2.87	-1.12 a -5.81	
3.75	1.75 a 4.50		6.00	2.50 a 8.50	

n libre.

GRÁFICA 5 Error Esférico (Miopía)



GRÁFICA 6



CAMBIOS QUERATOMÉTRICOS

A continuación se presenta el cambio en la curvatura corneal, medido a partir de las medianas de la queratometría media, la queratometría del eje más plano (Queratometría 1) y la del eje más curvo (Queratometría 2). En todos los casos se respetó el eje inicial en el que fueron encontrados los valores más curvos.

Para el grupo general, el valor de queratometría 1 tuvo una disminución de 5.69 [1.93 - 7.91] dioptrías; pasando de un valor inicial de 50.00 [47.87 - 52.40] dioptrías, a quedar en una mediana final de 43.75 [42.57 - 48.20] dioptrías. El análisis de Friedman para muestras relacionadas demostró la significancia estadística para este cambio ($p < 0.01$).

Ahora bien, el valor de Queratometría 2, también para el grupo general, tuvo una mediana de disminución de 9.00 [5.75 - 12.17] dioptrías; pasando de un valor inicial de 54.30 [51.25 - 56.50], a un valor final de 45.50 [43.28 - 48.00]. Nuevamente los datos presentaron significancia estadística ($p < 0.01$).

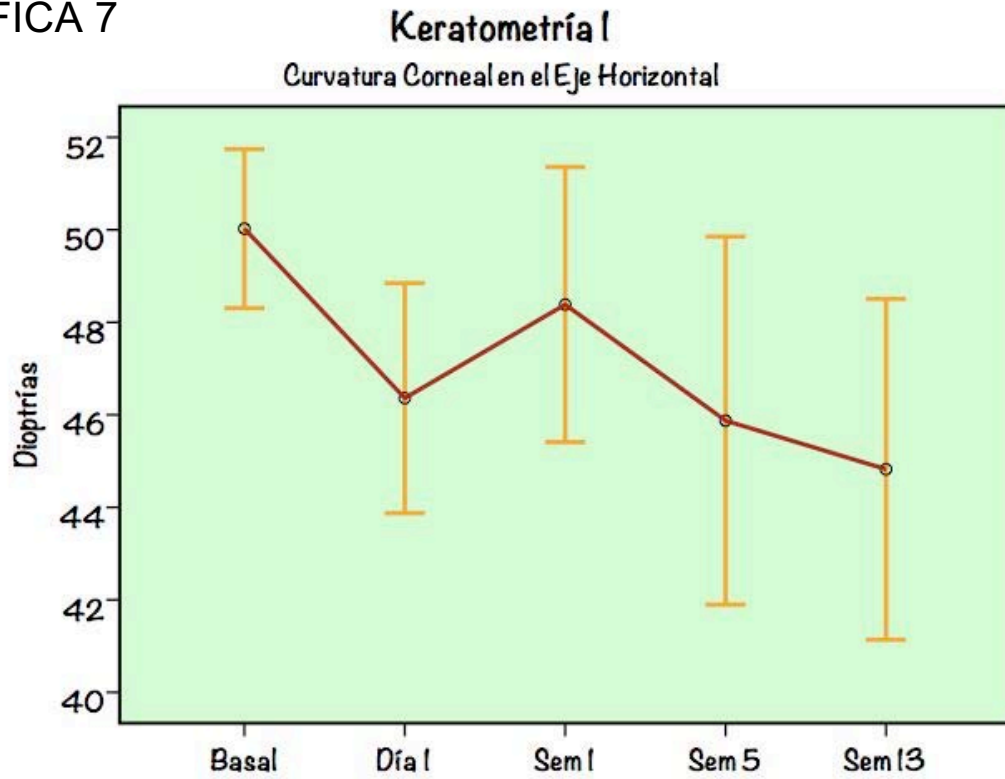
TABLA 5

	Queratometría I	p
N	32	-
Inicial	50.00 47.87 a 52.40	<0.01 *
Día 1	45.81 44.53 a 49.74	
Sem 1	49.18 44.4 a 51.21	
Sem 5	44.81 41.75 a 49.75	
Sem 13	43.75 42.57 a 48.20	
Delta	5.69 1.93 a 7.91	

* Análisis de Friedman para muestras relacionadas de distribución

Finalmente, el valor de la Queratometría Media para el grupo general tuvo una mediana de disminución de 7.18 [3.90 - 10.96] dioptrías; pasando de un valor inicial de 52.75 [49.75 - 54.16], a un valor final de 44.31 [41.41 - 48.18] dioptrías.

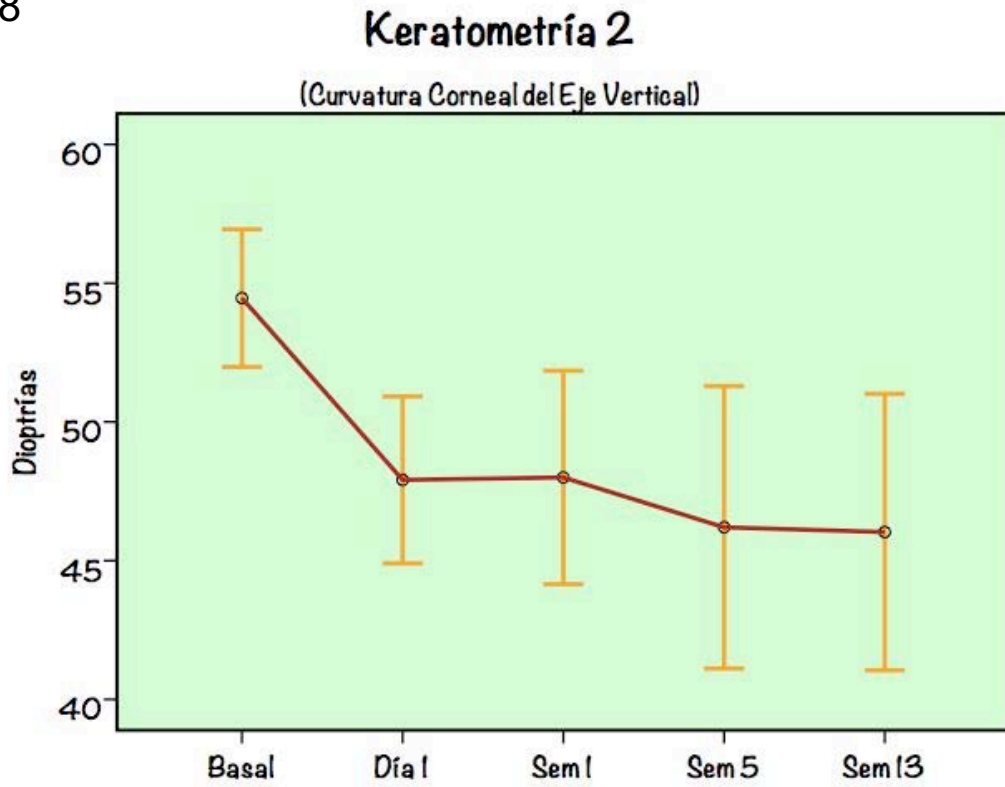
GRÁFICA 7



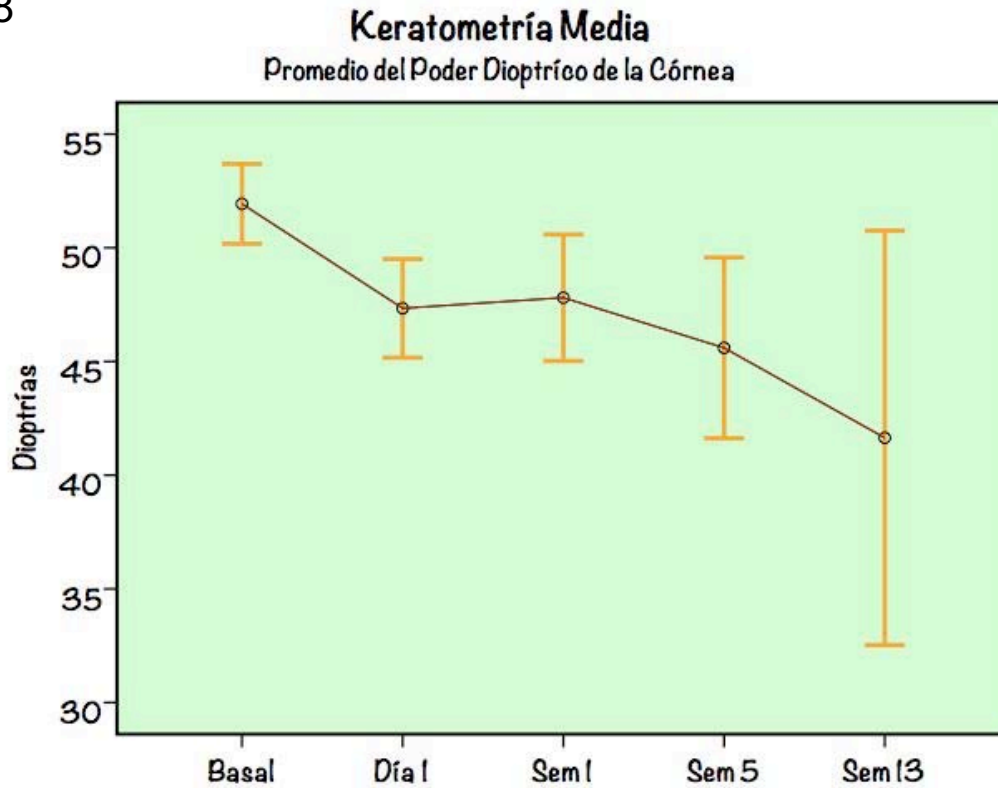
Queratometría 2	p	Queratometría Media	p
32	-	32	-
54.30 51.25 a 56.50	<0.01 *	52.75 49.75 a 54.16	<0.01 *
48.50 45.56 a 52.37		47.24 45.52 a 49.79	
46.94 45.56 a 49.78		47.21 45.30 a 50.21	
46.12 42.52 a 50.43		45.40 42.94 a 49.65	
45.50 43.28 a 48.00		44.31 41.41 a 48.18	
9.00 5.75 a 12.17		7.18 3.90 a 10.96	

n libre.

GRÁFICA 8



GRÁFICA 8



ESTADÍSTICAS COMPARATIVAS

TABLA 6

Comparación de la Evolución de las Variables de Agudeza Visual no Corregida en Sujetos Sometidos a Implante de Segmentos Intracorneales

		Centrado Anatómico	Centrado Ectásico	p	p global
	N	17	15	-	-
Líneas de Visión	Inicial	1 0 - 3.5	1 0 - 3	0.77 *	<0.01 **
	Día 1	3 3 - 4.5	3 0 - 5	0.33 *	
	Sem 1	4 3.5 - 5.5	3 1 - 6	0.18 *	
	Sem 5	5 5 - 8	4 1 - 7	0.10 *	
	Sem 13	6 5 - 6.5	5 2 - 8	0.60 *	
	Delta	+5	+4		
Agudeza Decimal	Inicial	0.05 0.02 - 0.17	0.05 0.01 - 0.14	0.71 *	<0.01 **
	Día 1	0.14 0.14 - 0.22	0.14 0.04 - 0.25	0.33 *	
	Sem 1	0.20 0.17 - 0.29	0.14 0.05 - 0.33	0.15 *	
	Sem 5	0.29 0.25 - 0.50	0.20 0.05 - 0.40	0.11 *	
	Sem 13	0.33 0.25 - 0.37	0.29 0.10 - 0.50	0.66 *	
	Delta	0.28 0.15 - 0.29	0.24 0.09 - 0.30	0.55	
Agudeza LogMAR	Inicial	1.30 0.75 - 1.60	1.30 0.80 - 2.00	0.74 *	<0.01 **
	Día 1	0.80 0.65 - 0.80	0.80 0.60 - 1.40	0.28 *	
	Sem 1	0.70 0.55 - 0.75	0.80 0.50 - 1.30	0.14 *	
	Sem 5	0.50 0.30 - 0.60	0.70 0.40 - 1.30	0.10 *	
	Sem 13	0.50 0.45 - 0.60	0.50 0.30 - 1.00	0.88 *	
	Delta	0.80	0.80		

* U de Mann Whitney

** Análisis de Friedman

Diferencia Clínicamente Significativa a Favor

Diferencia Clínicamente Significativa en Contra

La medida de AVNC comparativa entre ambos grupos obtuvo pocas diferencias; en realidad, la mayor parte de las mediciones arrojaron valores que no tuvieron significancia clínica, ni estadística. Sin embargo, al tabular la medición de la AVNC en escala de líneas de visión se obtuvo una diferencia de delta de +1 a favor del grupo con centrado anatómico; es decir, que el grupo con centrado anatómico tuvo una mejoría de 5 líneas de visión, en tanto que el grupo con centrado ectásico tuvo una mejoría de 4 líneas de visión. Esta diferencia es clínicamente significativa; sin embargo, no es estadísticamente significativa ($p = 0.10$ a 0.77). Estos resultados se pueden consultar en la tabla 6, disponible en la página anterior.

En cuanto a la comparación de la AVMC entre ambos grupos, aunque las diferencias también fueron pocas, fue más clara la superioridad de la técnica de centrado anatómico, aunque debemos reconocer que el tamaño de muestra obtenido es insuficiente para poder categorizar como definitiva alguna superioridad. Los resultados se pueden analizar en la Tabla 7, disponible en la próxima página. En cualquiera de las escalas de medición, AVMC se obtuvo significancia estadística a la semana 5 de seguimiento ($p = 0.04$); sin embargo, esta significancia perdió su valor a la semana 13 de seguimiento ($p = 0.85\%$).

Ahora bien, la significancia clínica del delta de cambio sí sugiere una superioridad de la técnica de centrado anatómico, ya que en ésta se obtuvo un aumento de 3 líneas de visión, comparativamente con el aumento de sólo 1 línea de visión en el centrado ectásico. En la escala decimal, el centrado anatómico obtuvo una mejoría de 0.25 [0.10 - 0.26] decimales, contra un aumento de solamente 0.10 [0.06 - 0.25] en el centrado ectásico; sin embargo, la significancia clínica no alcanzó significancia estadística ($p = 0.23$).

Por último, el cambio de AVMC en escala LogMAR favoreció de nuevo al centrado anatómico, donde se obtuvo una mejoría de 0.30 [0.10 - 0.45] LogMAR,

contra una mejoría de sólo 0.10 [0.10 - 0.20] LogMAR en el centrado ectásico. Este valor se aproximó a la significancia estadística (p = 0.07)

TABLA 7

Comparación de la Evolución de las Variables de Agudeza Visual Mejor Corregida en Sujetos Sometidos a Implante de Segmentos Intracorneales

		Centrado Anatómico		Centrado Ectásico		p	p global
	N	17		15		-	-
Líneas de Visión	Inicial	5	4.00 - 7.00	7	5.00 - 7.00	0.30 *	<0.01 **
	Día 1	5	4.50 - 6.00	5	3.00 - 5.00	0.84 *	
	Sem 1	6	5.00 - 7.00	6	3.00 - 7.00	0.88 *	
	Sem 5	7	6.00 - 8.00	5	4.00 - 7.00	0.04 *	
	Sem 13	8	7.00 - 8.00	8	7.00 - 9.00	0.85 *	
	Delta	+3		+1			
Agudeza Decimal	Inicial	0.25	0.20 - 0.40	0.40	0.25 - 0.40	0.20 *	<0.01 **
	Día 1	0.25	0.23 - 0.33	0.25	0.14 - 0.25	0.24 *	
	Sem 1	0.33	0.25 - 0.40	0.33	0.14 - 0.40	0.60 *	
	Sem 5	0.40	0.33 - 0.50	0.25	0.20 - 0.40	0.04 *	
	Sem 13	0.50	0.42 - 0.50	0.50	0.40 - 0.66	0.85 *	
	Delta	0.25	0.10 - 0.26	0.10	0.06 - 0.25	0.23 *	
Agudeza LogMAR	Inicial	0.60	0.40 - 0.70	0.40	0.40 - 0.60	0.20 *	<0.01 **
	Día 1	0.60	0.50 - 0.65	0.60	0.60 - 0.80	0.25 *	
	Sem 1	0.50	0.40 - 0.58	0.50	0.40 - 0.80	0.40 *	
	Sem 5	0.40	0.30 - 0.50	0.60	0.40 - 0.70	0.04 *	
	Sem 13	0.30	0.30 - 0.40	0.30	0.20 - 0.40	0.85 *	
	Delta	0.30	0.10 - 0.45	0.10	0.10 - 0.20	0.07 *	

* U de Mann Whitney

** Análisis de Friedman

Diferencia Clínicamente Significativa a Favor

Diferencia Clínicamente Significativa en Contra

A continuación se presenta la tabla comparativa de variables refractivas, en la que podemos valorar la evolución completa de las variables refractivas según el grupo de estudio.

TABLA 8

Comparación de la Evolución de las Variables Refractivas en Sujetos Sometidos a Implante de Segmentos Intracorneales

		Centrado Anatómico	Centrado Ectásico	p	p global
	N	17	15	-	-
Error Esférico	Inicial	-7.75 -3.87 a -8.75	-8.50 -1.75 a -17.25	0.45 *	0.002 **
	Día 1	-2.12 -0.25 a -4.75	-2.12 -1.00 a -7.00	0.57 *	
	Sem 1	-3.75 -0.35 a -4.00	-3.75 -0.50 a -7.75	0.37 *	
	Sem 5	-3.12 -0.50 a -4.12	-3.25 -2.25 a -12.75	0.21 *	
	Sem 13	-2.00 -2.00 a -3.00	-2.00 -1.50 a -13.00	0.57 *	
	Delta	5.50 0.87 a 6.75	2.50 0.00 a 6.50	0.76 *	
Error Cilíndrico	Inicial	-4.75 -4.00 a -6.00	-5.50 -3.75 a -6.75	0.41 *	0.01 **
	Día 1	-3.50 -1.93 a -4.62	-3.50 -3.00 a -5.00	0.41 *	
	Sem 1	-3.00 -1.00 a -4.37	-3.00 -2.25 a -5.75	0.29 *	
	Sem 5	-2.12 -0.50 a -2.37	-2.50 -1.00 a -6.00	0.14 *	
	Sem 13	-1.12 -0.75 a -1.37	-1.25 -1.00 a -3.75	0.14 *	
	Delta	3.75 2.93 a 4.68	3.00 1.25 a 4.50	0.27 *	
Equivalente Esférico	Inicial	-9.50 -5.93 a -11.18	-10.87 -4.25 a -19.50	0.50 *	<0.01 **
	Día 1	-3.62 -1.68 a -6.43	-3.62 -2.00 a -9.50	0.65 *	
	Sem 1	-4.00 -2.00 a -5.00	-4.00 -1.37 a -9.25	0.29 *	
	Sem 5	-3.87 -1.81 a -5.18	-4.50 -3.50 a -14.62	0.11 *	
	Sem 13	-2.87 -0.31 a -3.62	-2.87 -2.00 a -15.12	0.14 *	
	Delta	7.25 2.81 a 9.00	4.87 1.37 a 8.37	0.24 *	

* U de Mann Whitney

** Análisis de Friedman

Diferencia Clínicamente Significativa a Favor

Diferencia Clínicamente Significativa en Contra

En cuanto el error esférico, el grupo A inició en -7.75 [-3.87 a -8.75] dioptrías, y terminó en -2.00 [-2.00 a -3.00] dioptrías, con lo que podemos decir que la mediana de disminución de la miopía en el grupo A fue de 5.50 [0.87 a 6.75] dioptrías; por su parte, el grupo B inicio con un error esférico de -8.50 [-1.75 a .17.25] dioptrías, y terminó en -2.00 [-1.50 a -13.00] dioptrías; sin embargo, dada la distribución libre de los datos, el grupo B tuvo una mediana de disminución de miopía de -2.50 [0.00 a 6.50] dioptrías. La diferencia entre los grupos, con respecto a la disminución del error esférico, aunque tiene un valor clínicamente significativo a favor del centrado anatómico, no alcanza significancia estadística ($p = 0.76$), dada la distribución de datos y la desigualdad de los rangos.

Ahora bien, el error cilíndrico del grupo A inició en -4.75 [-4.00 a -6.00] dioptrías y pasó a ser de -1.12 [-0.75 a -1.37] dioptrías en su última medición, con lo que se acumula una mediana de disminución del astigmatismo de 3.75 [2.93 a 4.68] dioptrías; por otro lado, el grupo B inició con un error cilíndrico de -5.50 [-3.75 a -6.75] dioptrías y terminó siendo de -1.25 [-1.00 a -3.75] dioptrías en la semana 13 de seguimiento, con lo que se calcula un delta 3.00 [1.12 a 4.50] dioptrías de disminución del astigmatismo. Nuevamente, la diferencia entre los grupos fue clínicamente significativa a favor del centrado anatómico, pero sin alcanzar la significancia estadística ($p = 0.27$).

Finalmente, el equivalente esférico del grupo A inició en -9.50 [-5.93 a -11.18] dioptrías y pasó a ser de -2.87 [-0.31 a -3.62] dioptrías al final del seguimiento, con lo que se obtuvo una mediana de disminución del equivalente esférico de 7.25 [2.81 a 9.00] dioptrías; En tanto que en el grupo B ,el equivalente esférico inició en -10.87 [4.25 a -19.50] dioptrías, para pasar a -2.87 [-2.00 a -15.12] dioptrías al final del seguimiento. Nuevamente se obtuvo una diferencia clínica a favor del centrado anatómico, pero dicha diferencia no fue estadísticamente

significativa. ($p = 0.24$).

Pasando a la comparación de variables queratométricas, éstas fueron estudiadas de forma independiente en cuatro grupos, a saber de la queratometría más plana (Queratometría 1), la queratometría más curva (Queratometría 2), el promedio de ambas queratometrías (Queratometría Media) y la diferencia entre ambas queratometrías (Astigmatismo Corneal).

En el estudio hemos considerado que el valor de curvatura corneal es uno de los valores más importantes a determinar, puesto que los ICRS actúan directamente sobre la curvatura corneal.

Para iniciar la comparación, tomemos la Queratometría 1; en el grupo A, el valor de inicio para esta variable fue de 49.50 [47.87 -51.95] dioptrías, que pasó a ser de 43.75 [42.62 - 48.85] dioptrías al final del seguimiento, con lo que se obtuvo una mediana de disminución de la queratometría 1 de 5.88 [3.26 - 7.56] dioptrías; por su parte, el grupo B inició con un valor de 51.12 [46.37 - 53.76] dioptrías, que se modificó a ser 43.75 [41.37 - 48.25] dioptrías al final del seguimiento, con lo que se obtuvo una mediana de disminución de queratometría 1 de 3.53 [0.25 - 8.53]. Nuevamente la significancia clínica se encuentra a favor del centrado anatómico, sin que exista relevancia estadística ($p = 0.91$).

Pasando al valor de la queratometría 2, el grupo A pasó de ser 55.25 [53.31 - 56.93] dioptrías, a ser 45.50 [43.31 - 46.24] dioptrías al término del seguimiento, marcando así una mediana de disminución de la queratometría 2 de 9.75 [6.56 - 13.87] dioptrías; por su parte, el grupo B inició con un valor de 52.50 [50.00 - 56.10] dioptrías, y terminó con un valor de 45.50 [40.12 - 48.37] dioptrías, con una mediana de disminución de 8.80 [2.65 - 11.00] dioptrías. La significancia clínica fue a favor del grupo A, sin alcanzar la significancia estadística ($p = 0.25$).

TABLA 9

Comparación de la Evolución de Variables Queratométricas en Sujetos Sometidos a Implante de Segmentos Intracorneales

		Centrado Anatómico		Centrado Ectásico		p	p global
	N	17		15		-	-
Queratometría 1	Inicial	49.50	47.87 a 51.95	51.12	46.37 a 53.76	0.68	<0.01
	Día 1	45.81	43.68 a 49.62	45.81	44.75 a 49.87	0.97	
	Sem 1	49.18	44.87 a 50.12	49.18	42.87 a 51.25	1.00	
	Sem 5	44.81	41.93 a 49.00	44.87	41.37 a 50.50	0.63	
	Sem 13	43.75	42.62 a 48.85	43.75	41.37 a 48.25	0.94	
	Delta	5.88	3.26 a 7.56	3.53	0.25 a 8.53	0.91	
Queratometría 2	Inicial	55.25	53.31 a 56.93	52.50	50.00 a 56.10	0.20	<0.01
	Día 1	48.49	45.18 a 52.37	48.49	45.87 a 53.37	0.71	
	Sem 1	46.93	44.50 a 49.18	47.25	45.75 a 53.50	0.43	
	Sem 5	46.12	43.12 a 49.93	46.12	41.12 a 51.50	0.88	
	Sem 13	45.50	43.31 a 46.24	45.50	40.12 a 48.37	0.79	
	Delta	9.75	6.56 a 13.87	8.80	2.65 a 11.00	0.25	
Queratometría Media	Inicial	53.00	50.50 - 54.12	52.44	49.25 - 54.20	0.70	<0.01
	Día 1	47.24	44.94 - 50.21	47.24	45.93 - 49.87	0.96	
	Sem 1	47.21	45.18 - 50.12	47.21	45.50 - 52.00	0.96	
	Sem 5	45.40	42.24 - 49.31	45.56	44.43 - 52.62	0.50	
	Sem 13	44.31	41.21 - 48.21	44.31	41.37 - 48.25	0.52	
	Delta	7.25	5.62 - 11.62	5.12	1.82 - 10.24	1.00	
Astigmatismo Corneal	Inicial	5.25	3.87 - 7.44	4.10	3.30 - 4.75	0.07	0.001 ^{**} + 0.08 ^{**} ++
	Día 1	4.00	3.00 - 5.50	5.88	3.62 - 6.93	0.09	
	Sem 1	3.88	2.06 - 4.93	5.25	4.00 - 7.88	0.02	
	Sem 5	4.00	2.87 - 4.50	4.87	3.12 - 7.75	0.26	
	Sem 13	2.75	1.50 - 3.56	2.75	2.25 - 4.50	0.62	
	Delta	2.38	1.44 - 5.75	0.75	0.86 - 2.50	0.04	

* U de Mann Whitney + Grupo Centrado Anatómico

** Análisis de Friedman ++ Grupo Centrado Ectásico

Diferencia Clínicamente Significativa a Favor

Diferencia Clínicamente Significativa en Contra

Si pasamos al análisis de la queratometría media, podemos decir que el grupo A inició con un valor de 53.00 [50.50 - 54.12] dioptrías, mismo que disminuyó a 44.31 [41.21 - 48.21] dioptrías, con lo que se estableció una mediana de disminución de queratometría media de 7.25; Por su parte, el grupo B inició con un valor de queratometría media de 52.44 [49.25 - 54.20] dioptrías, el cual disminuyó a 44.31 [41.37 - 48.25] dioptrías al final del seguimiento, obteniendo así una mediana de disminución de queratometría media de 5.12 [1.82 - 10.24]. En este caso la comparación de rangos es muy diferente, por lo que la significancia clínica a favor del grupo A parece no encontrar ningún fundamento estadístico ($p = 1.00$).

Por último, en el análisis del astigmatismo corneal del grupo A inició en 5.25 [3.87 - 7.44] dioptrías, pasando a ser de 2.75 [1.50 - 3.56] dioptrías al final del seguimiento, estableciendo una mediana de disminución del astigmatismo corneal de 2.75 [1.44 - 5.75] dioptrías; Por otro lado, el grupo B inició en 4.10 [3.30 - 4.75] dioptrías y concluyó en 2.75 [2.25 - 4.50] dioptrías, con lo que se estableció una mediana de disminución del astigmatismo corneal de 0.75 [0.86 - 2.50] dioptrías. En este caso, la diferencia clínica es marcada a favor del centrado anatómico y, por única ocasión, se obtuvo también significancia estadística ($p = 0.04$). Ahora bien, parece ser que este valor está determinado por los valores extremos de la muestra.

ESTADÍSTICAS SECUNDARIAS

Comenzaremos con el cálculo de la seguridad del procedimiento. Para este cálculo se categorizó como “seguro” a cada paciente que conservó al menos la AVNC inicial.

La TOTALIDAD de los pacientes conservaron al menos su AVNC inicial, por lo que se puede decir que el procedimiento tiene una seguridad del 100%. Este valor fue válido para ambos grupos.

Ahora bien, se puede decir que en el grupo general, cuando menos el 87.50% de los sujetos tuvieron mejoría de al menos 1 línea de visión. Además, el 65.63% de los sujetos tuvieron al menos 3 líneas de mejoría de visión.

Ahora bien, en cuanto al índice de seguridad refractiva, entendida ésta como el número de veces que aumentó o disminuyó la visión, se obtuvo una mediana de 4 [2.15 - 8.80]; lo que significa que el 50% de los pacientes tuvieron una mejoría de visión que equivale a 4 veces su valor inicial de AVNC, y aún, el 25% de los casos tuvieron una mejoría AVNC que equivale a 8.8 veces su valor inicial de AVNC.

La eficacia refractiva absoluta del procedimiento, entendida ésta como la obtención de una AVNC de 20/40 o mayor, al final del seguimiento, fue de 18.75%. En otras palabras, para 6 de los 32 casos (18.75%), el implante de ICRS sirvió como procedimiento refractivo y no tuvieron la necesidad de utilización de gafas o lentes de contacto posterior a la cirugía.

La eficacia refractiva relativa del procedimiento, entendida ésta como la obtención de una AVMC de 20/40 o mayor, al final del seguimiento, fue de 68.75%. En otras palabras, para 22 de los 32 casos (68.75%), el implante de ICRS les

Instituto Mexicano del Seguro Social Centro Médico Nacional Siglo XXI: Hospital de Especialidades
permitió tener una agudeza visual de 20/40 con la ayuda de alguna otra corrección visual.

ESTADÍSTICAS CLÍNICAS

En cuanto al Haze, los resultados de su evolución se muestran en la Tabla 10, que se encuentra a continuación. En esta tabla se puede valorar que no hubo una diferencia estadísticamente significativa en la presentación de esta variable clínica. Sin embargo, se puede notar que en ambos grupos el Haze incrementa posterior a la cirugía y gradualmente va disminuyendo en el transcurso de la primera semana para prácticamente retomar su valor inicial a la semana 5. En el caso particular del centrado ectásico se puede denotar que 2 sujetos presentaban esta característica antes de la cirugía y ninguno de ellos la presentaba posterior al procedimiento.

TABLA 10

Comparación de la Evolución de Haze en Sujetos Sometidos a Implante de Segmentos Intracorneales

		Centrado Anatómico		Centrado Ectásico		p
N		17		15		-
Haze	Inicial	1	5%	2	13%	0.45
	Día 1	8	49%	6	40%	0.48
	Sem 1	3	17%	4	27%	0.42
	Sem 5	2	11%	0	0%	0.27
	Sem 13	1	5%	0	0%	0.53

Por parte de los Infiltrados celulares, disponibles en la tabla 11 de la siguiente página, se denota que tampoco hubo diferencias significativas en su aparición. De hecho, solamente un número total de 6 sujetos presentaron infiltrados al día siguiente de la cirugía. Aquí los infiltrados persistieron hasta la semana 13 de

seguimiento solamente en 1 sujeto, sin embargo, dichos infiltrados fueron resueltos a los 3 meses.

TABLA 11

Comparación de la Evolución de Infiltrados en Sujetos Sometidos a Implante de Segmentos Intracorneales

		Centrado Anatómico		Centrado Ectásico		p
N		17		15		-
Infiltrados	Inicial	0	0%	0	0%	1.00
	Día 1	2	11%	4	27%	0.27
	Sem 1	1	5%	1	7%	1.00
	Sem 5	0	0%	1	7%	0.46
	Sem 13	0	0%	1	7%	0.46

No tuvimos ningún caso de Siembras Epiteliales en el estudio.

TABLA 12

Comparación de la Evolución de Siembra en Sujetos Sometidos a Implante de Segmentos Intracorneales

		Centrado Anatómico		Centrado Ectásico		p
N		17		15		-
Siembra Epitelial	Inicial	0	0%	0	0%	1.00
	Día 1	0	0%	0	0%	1.00
	Sem 1	0	0%	0	0%	1.00
	Sem 5	0	0%	0	0%	1.00
	Sem 13	0	0%	0	0%	1.00

En la evolución del estudio se ingresó un paciente con presencia de 1 neovaso periférico, el cuál se resolvió posterior a la cirugía y no volvió a aparecer, al

menos en el tiempo del seguimiento.

TABLA 13

Comparación de la Evolución de Neovasos en Sujetos Sometidos a Implante de Segmentos Intracorneales

		Centrado Anatómico		Centrado Ectásico		p
N		17		15		-
Neovasos	Inicial	0	0%	1	7%	0.47
	Día 1	0	0%	1	7%	0.47
	Sem 1	0	0%	1	7%	0.47
	Sem 5	0	0%	0	0%	1.00
	Sem 13	0	0%	0	0%	1.00

En cuanto a la Fotofobia, nuevamente tuvimos un aumento de esta variable clínica en el postoperatorio mediano que fue retomando los valores originales en el transcurso del seguimiento. La tabla comparativa de la evolución de la Fotofobia se encuentra en la página siguiente. En ella podemos apreciar que existe una aproximación a la significancia estadística al momento de incluir a los sujetos, en los valores basales ($p = 0.06$). Es decir, que se incluyó un mayor número de sujetos con fotofobia en el grupo A. Sin embargo, al final del seguimiento incluso disminuye en 2 el número de sujetos con fotofobia en dicho grupo. En la última medición, no existe significancia estadística entre los grupos para la presentación de fotofobia. Es importante comentar que 2 personas se aliviaron de su fotofobia al término del seguimiento.

TABLA 14

Comparación de la Evolución de Fotofobia en Sujetos Sometidos a Implante de Segmentos Intracorneales

Ahora bien, la Visión de Halos, que también estuvo clínicamente desbalanceada al inicio del estudio, presentó un aumento en los días del postoperatorio mediato. En este caso, en particular, hubo 4 pacientes que mantuvieron la visión de halos como consecuencia del procedimiento quirúrgico. Sin embargo, no se puede atribuir esta consecuencia a ninguna de las técnicas utilizadas.

TABLA 15

Comparación de la Evolución de Halos en Sujetos Sometidos a Implante de Segmentos Intracorneales

		Centrado Anatómico		Centrado Ectásico		p
N		17		15		-
Halos	Inicial	5	29%	2	13%	0.25
	Día 1	9	53%	10	63%	0.45
	Sem 1	6	35%	9	60%	0.15
	Sem 5	8	47%	11	73%	0.13
	Sem 13	6	35%	5	33%	0.60

La Sensación de Cuerpo Extraño, reviste especial importancia, ya que al inicio del estudio existían 8 paciente, en conjunto, que presentaban esta sintomatología, la cual disminuyó a 0 pacientes a final del seguimiento. Este valor

sugiere que existe una probabilidad de que los ICRS hayan servido como terapia para el tratamiento de la sensación de cuerpo extraño en los pacientes con queratocono.

TABLA 16

Comparación de la Evolución de Cuerpo Extraño en Sujetos Sometidos a Implante de Segmentos Intracorneales

		Centrado Anatómico		Centrado Ectásico		p
N		17		15		-
Cuerpo Extraño	Inicial	5	29%	3	20%	0.42
	Día 1	11	65%	8	50%	0.39
	Sem 1	4	23%	4	27%	0.58
	Sem 5	4	23%	2	13%	0.39
	Sem 13	0	0%	0	0%	1.00

Por último, para el caso del Dolor, como variable clínica, se notó como en otras variables, un aumento en su frecuencia en el primer día posterior al tratamiento quirúrgico, el cual volvió a valores prácticamente normales a la semana 1 de seguimiento. Ningún paciente presentó dolor al finalizar el seguimiento. Los valores relativos a frecuencias, porcentajes y significancia estadística de la variable dolor se encuentran en la tabla 17, en la siguiente página.

TABLA 17

Comparación de la Evolución de Dolor en Sujetos Sometidos a Implante de Segmentos Intracorneales

		Centrado Anatómico		Centrado Ectásico		p
N		17		15		-
Dolor	Inicial	3	18%	0	0%	0.14
	Día 1	13	77%	9	60%	0.27
	Sem 1	1	5%	1	7%	0.73
	Sem 5	1	5%	1	7%	0.73
	Sem 13	0	0%	0	0%	1.00

COMPLICACIONES

En realidad se tuvieron pocas complicaciones permanentes en el transcurso del estudio.

1 Paciente cursó con Seidel intraoperatorio, el cual cursó con un hidrops inducido, el cual se resolvió con el uso de antiinflamatorios e hipotensores durante dos meses tras la cirugía. La visión final de la paciente fue muy buena (60% / 8 líneas de visión). Este paciente no tuvo complicaciones permanentes.

3 Pacientes desarrollaron dehiscencia de herida, que fue resuelta con resutura. Los 3 pacientes que presentaron esta complicación tenían segmentos de 160° y cursaron con retiro temprano del punto de sutura (a la semana 1 de seguimiento). Ninguno de los pacientes que mantuvo la sutura hasta la semana 5 presentó esta complicación. Sugerimos dejar el punto de sutura por 5 semanas en todos los casos. Estos pacientes no tuvieron complicaciones permanentes.

2 Pacientes desarrollaron lisis corneal leve secundaria a dehiscencia de las heridas; esta complicación fue resuelta con una reintervención para colocar un colgajo conjuntival periférico sin modificación de visión. Estos pacientes no tuvieron complicaciones permanentes.

1 Paciente portador de Toxocara desarrolló neurorretinitis. Fue atendido por el departamento de retina y eliminado del estudio. Este sujeto presentó una afectación permanente de su agudeza visual, sin embargo, no fue consecuencia directa del procedimiento quirúrgico, sino de su infección, que se encontraba en estado latente al momento de la cirugía.

ANÁLISIS FINANCIERO

COSTOS GENERALES

El análisis de costos generales del protocolo estable que el costo agregado como consecuencia de la compra de los insumos para las cirugías fue de \$285,000.00 (doscientos ochenta y cinco mil) pesos mexicanos.

Sin embargo, en caso de haber realizado el procedimiento de trasplante corneal a los mismos pacientes, el costo general habría sido de \$4'280,320.00 (cuatro millones doscientos ochenta mil trescientos veinte) pesos mexicanos, ya que el costo de cada trasplante habría sido de \$133,760.00 (ciento treinta y tres mil setecientos sesenta) pesos mexicanos, donde se habrían incluido:

- \$25,000.00 por concepto de procuración de tejido corneal.
- \$ 5,348.00 por compra de los trépanos.
- \$ 4,281.00 por compra de otros insumos propios de la cirugía.
- \$ 5,000.00 por concepto de la anestesia general balanceada.
- \$19,131.00 por concepto de 3 días de hospitalización.
- \$75,000.00 por concepto de medicamentos mínimos necesarios para el cuidado del trasplante.

Además, aquí no se consideran los costos adicionales para los casos en los que hay necesidad de reintervención o necesidad de tratamiento específico del rechazo.

Basados en lo anterior, podemos suponer que el costo de atender a este grupo de pacientes de forma temprana, representa apenas un 6.66% del costo que representaría esperar a la fase final de la enfermedad para tratarlos.

Es decir, hasta ahora, se tiene un ahorro de \$3'995,320.00 (tres millones novecientos noventa y cinco mil trescientos veinte) pesos mexicanos, por concepto de costo de cirugía.

ANÁLISIS DE INCAPACIDADES

En nuestro estudio tuvimos 30 casos en los que se requirieron 7 días de incapacidad y solamente 1 caso donde se necesitaron 28 días de incapacidad y 1 otro caso que ameritó 56 días de incapacidad, lo que suma 294 días de incapacidad atribuibles a todos los procedimientos realizados durante esta investigación.

Comparativamente, si estos pacientes hubieran tenido que ser trasplantados, habrían requerido un mínimo de 42 días de incapacidad por caso, lo que sumaría un mínimo de 1344 días de incapacidad por exactamente estos mismos pacientes.

Por lo tanto, podemos decir que, hasta ahora, los días de incapacidad atribuibles a la investigación representan un 21.88% de los días de incapacidad que se tendrían si se hubiera esperado a tratar a los pacientes en la última etapa de la enfermedad. En otras palabras, hemos tenido un ahorro de 1050 días de incapacidad para los beneficiarios del proyecto.

Ahora bien, esto es considerando el mínimo posible de días de incapacidad en caso de un trasplante de córnea. Pero estos números obviamente serán diferentes si tomamos la cantidad de intentos de rechazo que ameritarían incapacidad transitoria para ser tratados. Además de que el índice de rechazos permanentes corneales en nuestro centro oscila alrededor del 10%, por lo que se esperaría que de los sujetos atendidos en este estudio, 3 - 4 tendrían que haber sido pensionados de forma permanente.

DISCUSIÓN

La realización de este protocolo que nos permitió ofrecer seguridad al respecto del centrado de los segmentos de anillos intracorneales.

Sin embargo, no se pudo completar el tamaño de muestra calculado al inicio del protocolo; esencialmente debido a financiamiento insuficiente de los segmentos de anillos intracorneales, los cuales no forman parte del cuadro básico del seguro social. Empero, aún con esta limitante, se puede demostrar la capacidad del maestrante como investigador, lo que permitirá al jurado determinar una decisión al respecto de la titulación.

Ahora bien, se ha conseguido en días recientes un nuevo financiamiento para aumentar el tamaño de muestra de nuestro estudio, con la intención de incrementar la certeza estadística de los datos. Este financiamiento forma parte de la convocatoria de financiamiento de protocolos científicos de la Coordinación de Investigación en Salud (CIS), que es el órgano nacional que se encarga de las regulaciones de la investigación a nivel nacional.

No obstante, dicho recurso será entregado en el primer trimestre del año 2017. Con ello pretendemos comentar que el protocolo seguirá en ejecución el próximo año, con el objetivo de tener resultados más confiables.

De cualquier manera, podemos analizar los principales resultados del estudio.

En primer lugar, gracias a este estudio podemos asegurar que el implante de ICRS es un procedimiento seguro y beneficioso en la gran mayoría de

los casos, ya que el 87.50% de los casos obtuvieron una mejoría de visión, con independencia del grupo al cual fueron asignados. Este dato es incluso mejor que el presentado por el grupo de Piñero D en su artículo "Intracorneal Ring Segments in Ectatic Disease - A Review", el cual agrupa los resultados de 92 investigaciones realizadas entre 2000 y 2010 (23).

Tuvimos casos extraordinarios en los que la mejoría de visión se midió en 9 líneas de visión, así como casos extraordinarios donde la disminución de los errores refractivos llegaron a ser hasta de 10.00 dioptrías.

Sin embargo, se debe resaltar que tuvimos una mediana de disminución de 4.00 [0.68 a 6.50] dioptrías de error esférico en el grupo general, lo cual es consistente con los datos obtenidos en la literatura, donde el cambio esférico va de 0.43 a 5.00 dioptrías (23).

En cuanto al cambio del error cilíndrico, nuestro estudio demostró una mediana de disminución de 3.75 [1.75 a 4.50] dioptrías, lo cual es incluso mayor que cualquier valor reportado en la literatura; pues según la revisión de Piñero, los valores de disminución de error cilíndrico oscilan entre 0.75 y 2.88 dioptrías (23).

Por su parte, el cambio del equivalente esférico, la literatura médica expresa una disminución de 1.39 a 3.85 dioptrías; sin embargo, nuestro estudio demostró una disminución de 6.00 [2.50 a 8.50] dioptrías de equivalente esférico, con lo que también se demuestra una superioridad al respecto de la literatura (23).

En cuanto al valor de queratometría, también obtuvimos superioridad en nuestro estudio, pues obtuvimos una mediana de disminución de queratometría media de 7.18 [3.90 10.96] dioptrías, en tanto que la literatura general comenta valores de disminución de queratometría media que van de 2.14 a 9.60 dioptrías (23). Esto quiere decir que nuestros sujetos de estudio pasaron de un valor inicial de

52.75 [49.75 - 54.16] dioptrías (francamente patológico), a un valor final de 44.31 [41.41 - 48.18] dioptrías, que puede ser considerado completamente fisiológico.

En específico, los valores de queratometría 2 (valor de curvatura del meridiano más curvo) fueron los resultados más drásticos de nuestro estudio, en el cual tuvimos una mediana de disminución general de 9.00 [5.75 - 12.17] dioptrías; con lo que los sujetos pasaron de un valor inicial de 54.30 [51.25 - 56.50] dioptrías (francamente patológico), a un valor final de 45.50 [43.28 - 48.00] dioptrías, el cual es un valor completamente fisiológico.

Consideramos que los cambios en la curvatura de la córnea son los mejores indicadores del efecto de la cirugía. Mejores incluso que la agudeza visual, porque ésta puede estar modificada por el tamaño del ojo, que también es una causa de variación en la miopía y el astigmatismo. Los cambios en las queratometrías se caracterizan por tener una fase inicial de aplanamiento drástico, seguidos de una leve regresión y un posterior aplanamiento que termina por estabilizarse al término del periodo de cicatrización.

De hecho, tuvimos dos casos (ambos en el grupo B) en donde la mejoría de la visión fue nula; en estos casos hicimos estudios de extensión y encontramos valores de longitud axial de 28.56 y 32.16mm, respectivamente. Con ello identificamos que la longitud axial del globo ocular actuó como confusor de nuestros resultados; desafortunadamente no pudimos controlar este factor en el transcurso del estudio y sólo nos dimos cuenta del mismo al final de la fase de seguimiento. Pero proponemos que la longitud axial sea considerada en estudios ulteriores como factor modificador de la agudeza visual.

Por último, podemos comentar el valor del astigmatismo corneal, que fue el único valor que obtuvo significancia estadística ($p = 0.04$) a favor del grupo de

centrado anatómico; en éste, el astigmatismo corneal inició en 5.25 [3.87 - 7.44] dioptrías, pasando a ser de 2.75 [1.50 - 3.56] dioptrías al final del seguimiento, estableciendo una mediana de disminución del astigmatismo corneal de 2.75 [1.44 - 5.75] dioptrías; Por su parte, el grupo B inició en 4.10 [3.30 - 4.75] dioptrías y concluyó en 2.75 [2.25 - 4.50] dioptrías, con lo que se estableció una mediana de disminución del astigmatismo corneal de 0.75 [0.86 - 2.50] dioptrías. Sin embargo, a pesar de que la diferencia clínica es marcada a favor del centrado anatómico, parece ser que este valor está determinado por los valores extremos de la muestra.

En conclusión, el estudio arroja mucha información al respecto del implante de segmentos de anillos intracorneales, pero se requiere de mucha más investigación al respecto. Por ahora seguiremos con este protocolo hasta conseguir un tamaño de muestra que nos permita una significancia estadística. Sin embargo, ya estamos planteando la elaboración de un nuevo protocolo que considere todos los sesgos y confusores identificados en el presente. Quizá posteriormente podamos realizar un nomograma de colocación de segmentos de anillos intracorneales basado en términos numéricos matemáticos, en vez de estar realizado con base en valores intuitivos.

I n s t i t u t o M e x i c a n o d e l S e g u r o S o c i a l

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

División de Oftalmología

Departamento de Córnea y Superficie Ocular

CENTRADO DE SEGMENTOS DE ANILLOS

INTRACORNEALES EN QUERATOCONO

4. Manual de Procedimientos

ALUMNO: Dr. Joaquín Verduzco Ponce de León

TUTOR ACADÉMICO: Dr. Fabio Abdel Salamanca Gómez

ASESORA CLÍNICA: Dra. Irma Huerta Albañil

IDENTIFICACIÓN DE POSIBLES PARTICIPANTES

Para la captación de pacientes en nuestro estudio, nos hemos puesto en comunicación con los oftalmólogos de los hospitales generales de zona de la delegación sur del distrito federa, a los que les hemos solicitado que envíen a nuestro servicio a todos aquellos pacientes que tengan queratometrías de 47.00 a 55.00 en alguno de sus ojos con una córnea clara y sin otras patologías oculares identificables.

Los pacientes recibirán su formato de envío (4-30-8) en la consulta con el oftalmólogo de segundo nivel que haya identificado los parámetros antes comentados, con la indicación verbal de acudir en horario de 08:00 a 13:00hrs a la división de oftalmología del centro médico nacional siglo XXI, localizada en la puerta 3 del centro médico, edificio de oftalmología, planta baja.

Los pacientes serán recibidos por la asistente médica de la planta baja, quien les solicitará su formato de envío y lo pasará a valoración por el médico de triage, el Dr. Pedro Iván González Camarena. Una vez que el Dr. Pedro identifique que el paciente ha sido enviado para valorar su integración al protocolo de segmentos de anillos intracorneales, le indicará apertura de expediente al servicio de córnea de la Dra. Irma Huerta Albañil, mediante la firma del formato de envío.

El formato de envío, valorado por el oftalmólogo de triage, será devuelto al paciente con la indicación verbal de presentarlo en el archivo físico expedientes del hospital de especialidades, ubicado en el edificio principal del hospital de especialidades (bloque B), planta baja, frente a los elevadores.

Una vez que el paciente entregue su formato de envío con autorización

para apertura de expediente en el archivo, se verificará la vigencia de derechos por el personal de archivo y se le solicitarán verbalmente una copia de su carnet de citas y una copia de una identificación; los tres documentos serán integrados en la carpeta de expediente y a cambio, al paciente se le entregará un carnet de citas específico del hospital de especialidades del centro médico nacional siglo XXI y la indicación verbal de presentarlo en la jefatura de la división de oftalmología.

La jefatura de oftalmología estará encargada de asignar al paciente al servicio de córnea de la Dra. Irma Huerta Albañil y le otorgará una cita para su valoración.

SELECCIÓN DE PACIENTES

El paciente deberá presentarse a su cita con la Dra. Huerta el día y hora que le sean asignados en jefatura. El consultorio en el que se llevará a cabo la valoración inicial de los pacientes se encuentra localizado en primer piso del edificio de oftalmología del centro médico nacional siglo XXI, entrando por la puerta 3, que da a la avenida Cuauhtémoc. El consultorio está marcado con la letra C.

Al ingresar el paciente a su cita de valoración, el examinador, en este caso el Dr. Joaquín Verduzco Ponce de León, deberá como punto número 1 corroborar que los datos solicitados en el hospital general de zona sean exactos, para lo que se identificará con el paciente y le tomará agudeza visual, autorrefractometría y valoración en lámpara de hendidura.

Una vez que se haya comprobado que el paciente cumple con los tres requisitos de envío, se procederá a explicarle su diagnóstico y se le invitará a participar en la investigación de técnicas de centrado de segmentos de anillos intracorneales en queratocono, platicando ampliamente con cada paciente su situación específica, los resultados esperados de la intervención y el procedimiento de la investigación científica.

Se cuestionará al paciente sobre su deseo de participar en el estudio y si acepta, se le proporcionará un formato de consentimiento informado y se le dará tiempo suficiente para la lectura del documento y la firma del mismo, en caso de estar de acuerdo. Si el paciente tiene dudas del procedimiento, podrá preguntar a los investigadores.

Una vez firmado el consentimiento informado, se procederá a la valoración inicial del protocolo, que consiste en un examen oftalmológico completo,

incluida una historia clínica oftalmológica, exploración de la agudeza visual, refracción automatizada, queratometría automatizada, biomicroscopía, paquimetría ultrasónica, evaluación y medición clínica de la pupila, examen de fondo de ojo por oftalmoscopia indirecta bajo midriasis medicamentosa, topografía corneal y tomografía de coherencia óptica de segmento anterior.

Todos los equipos de exploración están localizados en el consultorio C, salvo en los casos expresamente mencionados a continuación.

La agudeza visual será tomada con cartilla de Snellen a 3 metros de distancia del paciente, inicialmente sin ningún lente corrector y posteriormente corregida con el valor obtenido de la autorrefractometría; el resultado fue expresado tanto en sistema 20/20 como en sistema decimal (1.0) y porcentual (100%).

La refracción y queratometría automatizadas serán realizadas con un equipo Humphrey Instruments modelo 597-1995 (Carl-Zeiss). En los casos en los que el aparato no arroje los datos precisos, el cálculo del equivalente esférico se realizará aritméticamente por el examinador.

La biomicroscopía será realizada con lámpara de hendidura examinando metodológicamente las pestañas, bordes palpebrales, conjuntiva tarsal, fondos de saco, conjuntiva bulbar, película lagrimal, córnea, cámara anterior, humor acuoso, iris, pupila con exploración de reflejos y cristalino. Ya que el objetivo de la exploración biomicroscópica es identificar pacientes sin alteraciones oculares que puedan sesgar el estudio, solamente se reportarán los datos anormales en la exploración.

La paquimetría será realizada mediante paquímetro ultrasónico Allergan Humphrey, modelo 850. Se realizarán tres mediciones en el punto central de la córnea de cada ojo de cada paciente, tratando de no presionar la córnea para no

alterar los valores. El valor que se toma como paquimetría será el promedio de las tres mediciones. También se tomarán paquimetrías ultrasónicas en 8 puntos cardinales y subcardinales localizados a 3mm del centro proyectado como quirúrgico.

La evaluación de la pupila consistirá en la valoración del reflejo fotomotor y consensual y la medición se realizará comparando la pupila en condiciones mesópicas con discos de diámetro conocido y creciente, bajo la magnificación de la lámpara de hendidura.

El examen de fondo de ojo se llevará a cabo por oftalmoscopia indirecta con casco de Skeppens y lupa de +20Dp. Se valorará la claridad de medios, las características del nervio óptico, el patrón vascular, la zona macular y la retina periférica. Ya que el objetivo de la exploración del fondo de ojo es identificar pacientes sin alteraciones vitreoretinianas que puedan sesgar el estudio, solamente se reportarán los datos anormales en la exploración.

La topografía se realizará con un videoqueratoscopio KERATRON SCOUT, de la casa comercial OPTIKON 2000 (Roma Italia). En el que se analizarán los barridos topográficos de la superficie anterior y posterior de la córnea, comparativamente con el mapa paquimétrico y mapa queratométrico. Se evaluará la morfología del cono y se cuantificará el grado de su curvatura con las medidas de queratometría.

La tomografía de coherencia óptica del segmento anterior se realizará con un tomógrafo CIRRUS™ HD-OCT (4000-5610), Versión 5.1.1.6, con tecnología de dominio espectral, de la casa comercial © Carl Zeiss Meditec Inc. Se encuentra localizado en el consultorio de OCT, localizado en el tercer piso del mismo edificio de oftalmología. En este se realizarán imágenes de alta definición con rastreo de 5

líneas de segmento anterior que se orientarán radialmente a la córnea en el sitio de inserción de los segmentos de anillos intracorneales (ICRS).

Toda la valoración inicial del paciente estará encaminada a corroborar que el paciente cumple con los criterios de inclusión para el estudio y para descartar que no tenga ninguno de los criterios de exclusión.

Los criterios de inclusión en los que se debe tener atención son: edad mínima de 18 años, córnea central clara, agudeza visual mejor corregida igual o mayor a 20/400 (0.05), queratometría central igual o mayor a 47.00D y menor de 55.00D en cualquiera de sus ejes, intolerancia a lente de contacto rígido, paquimetría central igual o mayor a 300 μ m y paquimetría en sitio de la inserción de los anillos igual o mayor de 400 μ m.

Los criterios de exclusión en los que se debe tener atención son: Pacientes con queratocono e incapacidad para responder al interrogatorio (seniles o con capacidades mentales deficientes); con diagnóstico de enfermedades sistémicas con afectación ocular que pueda ser causa de disminución de agudeza visual (enfermedades reumatológicas, desmielinizantes, cáncer, enfermedades por depósito o por alteración de colágeno, cualquier tipo de vasculitis, síndrome de Sjögren, Beçet, Sarcoidosis).

También serán excluidos los ojos con opacidad de medios que justifique baja visual (cualquier tipo de leucomas corneales, esclerosis nuclear grado II o mayor, opacidad subcapsular posterior de cualquier grado); inflamación corneal de cualquier etiología (queratitis); turbidez vítrea de cualquier causa (vitreítis, hemorragia vítrea, hialosis asteroide o sínquisis centelleante); retinopatía o maculopatía de cualquier tipo (retinopatía diabética de moderada en adelante); neuropatía de cualquier tipo (glaucomatosa, neurítica o atrófica); personas con

episodios comprobados de inflamación intraocular (Tyndall, depósitos retroqueráticos de pigmento, depósitos de pigmento en cristaolides anterior, sinquias posteriores, sinequias anteriores periféricas); pacientes con patologías que impidan la fijación de la mirada (estrabismo).

También serán excluidos los ojos con queratocono subclínico, aún en presencia de queratocono evidente del ojo contralateral, aquellos que tengan una agudeza visual menor de 20/400 (0.05), una paquimetría central menor de 300 μ m o periférica menor de 400 μ m y pacientes con cirugías oculares previas (LASIK, cirugía de catarata, cirugía por desprendimiento de retina).

Una vez terminada la valoración inicial se dará una cita de seguimiento al paciente con la indicación de realizarse los estudios preoperatorios, para lo cual se le entregarán al paciente las solicitudes de laboratorio (biometría hemática completa, química sanguínea, electrolitos séricos, tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina), radiografía de tórax, electrocardiograma y solicitud de valoración preoperatoria por el médico internista. Todos los datos obtenidos serán anotados en la hoja de instrumento de recolección de datos, además de en el expediente clínico.

Se le indicará al paciente que agende todas las citas al salir de la consulta de valoración inicial.

ESTUDIOS PREOPERATORIOS

El paciente acudirá al control de asistentes 1, localizado en la planta baja del edificio de oftalmología, donde le colocarán la cita de la revisión con el médico internista y la cita a la consulta de programación de la Dra. Huerta. Ahí, la asistente médica le indicará al paciente que acuda a agendar su cita de laboratorio y rayos X en la planta baja del edificio principal del hospital de especialidades (bloque B), frente al archivo.

El paciente deberá acudir a las citas de sus estudios en la fecha y hora en la que le sean agendadas.

La valoración por el médico internista será realizado por el médico asignado a tal actividad en el consultorio 1 de la planta baja del edificio de oftalmología, quien interrogará nuevamente al paciente y revisará los estudios de laboratorio, la placa de tórax y el electrocardiograma. Con estos datos, el médico internista otorgará un riesgo quirúrgico al paciente, según las clasificaciones de ASA y Goldman.

PROGRAMACIÓN DE LA CIRUGÍA (ALEATORIZACIÓN)

En la cita de programación, el paciente se presentará nuevamente en el consultorio C del primer piso del edificio de oftalmología en la fecha y hora indicados por la asistente médica al momento de agendar la cita.

Se llamará al paciente y se revisará el expediente clínico para analizar los comentarios del médico internista en su valoración preoperatoria y se corroborará que los estudios de laboratorio se encuentren dentro de parámetros normales. Si los resultados son favorables, se procederá al cálculo del anillo necesario para el paciente y se le indicará que pase jefatura para la aleatorización del grupo de estudio.

El cálculo del anillo se realizará mientras el paciente solicita su aleatorización en la jefatura y para dicho cálculo se utilizará el nomograma de la casa comercial de los anillos Keraring en su última actualización (2009), para lo que se valorarán los datos obtenidos durante la valoración inicial.

Entre tanto, el paciente acudirá a la jefatura de oftalmología, también localizada en el piso 1 del edificio de oftalmología del hospital de especialidades. En dicha jefatura, la secretaria Lucía González Vázquez dividirá aleatoriamente a los pacientes en dos grupos (A y B), utilizando la técnica de lista de cotejo con valores aleatorios. El orden de la lista de cotejo será aleatorizado mediante un programa estadístico y cada grupo será asignado a cada paciente según el orden en el que lo vaya solicitando. Se tachará el número y grupo de la lista para indicar que dicha asignación ha sido efectuada y se le dará un papel al paciente con la letra del grupo al que fue asignado, con lo que volverá al consultorio.

Una vez que tenga asignación de grupo y cálculo de segmento a utilizar

durante la cirugía, se le otorgará una fecha de cirugía de acuerdo con la disponibilidad de espacios en la libreta quirúrgica y se procederá a la elaboración de la documentación necesaria para la programación quirúrgica del paciente, que consiste en hoja de indicaciones para el paciente, orden de internamiento, hoja de solicitud de procedimiento quirúrgico (por duplicado), hoja de consentimiento informado para la cirugía, indicaciones médicas de ingreso, formato de cotejo de documentación necesaria para cirugía y nota prequirúrgica en el expediente clínico.

Se solicitará al paciente que firme las hojas de solicitud de cirugía y la hoja de consentimiento informado. Una de las hojas de solicitud de cirugía será entregada en la jefatura para la programación pertinente de la cirugía; el resto de los documentos serán integrados al expediente del paciente en orden, salvo la hoja de indicaciones y la orden de internamiento, que serán entregadas en mano del paciente con la indicación verbal de leerlas antes de retirarse y de preguntar si tiene alguna duda.

La hoja de indicaciones para el paciente explica que una vez recibida la orden de internamiento, el paciente deberá acudir a trabajo social (planta baja del edificio de oftalmología) para que le expliquen los procedimientos del hospital y la forma en la que debe presentarse a cirugía; posteriormente deberá pasar al departamento de admisión hospitalaria (planta baja del hospital de especialidades, al lado del archivo), donde le anotarán en el carnet la fecha y hora en la que debe presentarse a su cirugía.

La hoja de indicaciones para el paciente también explica que el paciente debe tomar su último alimento antes de las 11 de la noche del día anterior a la cirugía y que el día de la cirugía deberá bañarse y asearse y presentarse con ropa cómoda en el quirófano de oftalmología, localizado en el 4º piso del bloque A del hospital de especialidades a las 07:00hrs el día que le haya sido programada la

cirugía.

La hoja de indicaciones también comenta explica que el paciente debe de tomar sus medicamentos antihipertensivos (si es el caso) y que debe de suspender cualquier otro medicamento o alimento el día de la cirugía, así como la fecha exacta en que debe de suspender el uso de antiinflamatorios no esteroideos, en caso de estar utilizándolos.

Los datos del anillo y del grupo al que fue asignado el paciente, también serán anotados en la hoja instrumento de recolección de datos.

CIRUGÍA

El día de la cirugía, el paciente se presentará con la asistente médica de quirófano de oftalmología, como le ha sido indicado verbalmente y como se encuentra indicado en su hoja de indicaciones para el paciente. La asistente corroborará la presencia del expediente e informará al equipo de quirófano que el paciente se encuentra dispuesto para la cirugía.

La enfermera de quirófano recibirá al paciente y le indicará que coloque la bata específica para la cirugía, canalizará al paciente y le vendará los pies, como indica el protocolo quirúrgico. Al mismo tiempo, las enfermeras de la sala de operaciones se encargarán de arreglar la sala para recibir al paciente y de recabar todos los materiales necesarios para la realización de la cirugía.

Una vez que se encuentren listos el quirófano, los materiales y el paciente, se pasará al paciente al quirófano apoyados por el personal de camillería.

Ya en el quirófano, se presentará el equipo quirúrgico y el anesthesiólogo procederá a la valoración preanestésica del paciente interrogándolo y revisando el expediente clínico. El anesthesiólogo asignado se encargará de colocar las puntas nasales para proveer oxígeno al paciente y administrar medicamentos sedantes para relajar al paciente.

El cirujano procederá a la administración de tetracaína tópica y al acomodo del paciente y del microscopio, procediendo posteriormente al lavado de manos y preparación de campo aséptico-antiséptico para la cirugía. Todos los procedimientos quirúrgicos serán realizados por un mismo cirujano.

Para el procedimiento quirúrgico se utilizarán anillos KeraRings

(Mediphacos, Belo Horizonte, Brasil) de 5mm de diámetro (salvo en los casos descritos en el nomograma); La selección de los segmentos de anillos intracorneales se realizará de acuerdo con el nomograma de la casa comercial (ver anexos).

La técnica quirúrgica consiste en anestesia tópica con lidocaína simple al 2%, marcaje del centro quirúrgico (según grupo A o B), calibración del bisturí de punta de diamante a un 80% del grosor de la córnea en el punto de incisión, incisión directa de 1.2-1.4mm sobre la córnea en el meridiano de las 3hrs, pocketing, tunelización intraestromal con disectores circulares, implante y centrado de segmentos de anillos intraestromales de PMMA, sutura de la incisión con nylon 10-0, ocultado de nudos en estroma corneal, colirios antibióticos de ciprofloxacino y antiinflamatorio con prednisolona y colocación de lente de contacto terapéutico de 0.00D. En los casos necesarios se colocará un parche en el ojo del paciente.

Se revisará el grupo al que ha sido asignado el paciente en la aleatorización y se hará la técnica quirúrgica indicada.

En el grupo A se utilizó la técnica de centrado tomando como base el punto anatómico y geoméricamente central de la córnea; para ello se posicionará a cada paciente bajo el microscopio quirúrgico antes de iniciar la cirugía; primero se medirá el diámetro horizontal y el diámetro vertical de la córnea y se localizará la intersección de estas dos medidas, después se localizará el centro de la pupila y finalmente se marcará el centro en el punto medio entre esas dos medidas.

En el grupo B se utilizará la técnica de centrado al punto más ectásico, tomando como punto central el punto más prominente de la ectasia que se detecte en la exploración bajo el microscopio quirúrgico y se cotejará con la topografía realizada prequirúrgicamente.

Al término de la cirugía, el paciente será monitorizado por el personal de anestesiología en el área de recuperación del quirófano de oftalmología y una vez que se encuentre estable, será dado de alta. Será entonces el personal de camillería quien se encargue de movilizar al paciente a la sala de preparación para que vuelva a colocarse su ropa normal y devuelva la bata de cirugía y ahí se le reforzará el hecho de que tiene que presentarse a valoración al día siguiente de su cirugía en el consultorio C del primer piso de oftalmología.

SEGUIMIENTO POSTQUIRÚRGICO

En todos los casos, se dejará el lente de contacto durante la primera semana de la cirugía y se indicarán colirios de ciprofloxacino y prednisolona 4 veces al día desde el mismo día de la cirugía, y se indicará hipromelosa 0.5% por razón necesaria en caso de sensación de cuerpo extraño, salvo en los casos en los que se haya parchado al paciente.

El paciente acudirá, por lo menos a cuatro citas de seguimiento en el consultorio de córnea (Consultorio C, primer piso, edificio de oftalmología), en dichas citas, se harán mediciones secuenciales de en el primer día postquirúrgico, a la semana 1, semana 5 (al mes) y semana 13 (tres meses) a partir de la cirugía. En cada una de las citas de seguimiento se llevarán a cabo mediciones de la agudeza visual no corregida, autorrefacción, agudeza visual mejor corregida y autoqueratometrías, para compararlas con los valores iniciales. Todos los valores serán anotados en el instrumento de recolección de datos.

En caso de identificar alguna alteración sistémica que amerite manejo prioritario, se indicará al paciente que la atienda y si le impide el seguimiento en el estudio, será eliminado del mismo. Además, serán eliminados los pacientes que presenten traumatismo ocular o condiciones oftalmológicas que ameriten manejo prioritario (desprendimiento de retina, escleritis, glaucoma agudo, neuritis o retinitis) durante el periodo de seguimiento postoperatorio al implante de ICRS o que presenten complicaciones derivadas de éste que comprometan la integridad del globo ocular (lisis corneal, endoftalmitis); abandono del seguimiento por parte de los pacientes o revocación del consentimiento informado.

En caso de identificar complicaciones de la cirugía propias de la cirugía

(depósitos, inflamación, migración o extrusión de segmentos, infección), se hará el manejo correspondiente, rectificando los colirios a ser utilizados y adicionando los antibióticos o antiinflamatorios que sean requeridos. Si la infección no cediera o el resultado negativo pareciera estar ocasionado por la cirugía, se procederá al retiro de los segmentos en quirófano bajo anestesia local o regional, según lo requiera el caso.

OUTCOMES (RESULTADOS ESPERADOS)

Mediante este estudio se pretende implantar segmentos de anillos intracorneales que induzcan una modificación de la curvatura de la córnea central (queratometría) y que, por lo tanto, modifiquen el poder refractivo del ojo y mejoren su agudeza visual o, al menos, faciliten la adaptación de lentes para la mejoría de la agudeza visual.

El parámetro más importante a calcular es el índice y porcentaje de mejoría visual, que será calculado por resta aritmética entre el resultado final a los tres meses de la cirugía de la agudeza visual mejor corregida expresada en porcentaje, menos la agudeza visual mejor corregida inicial del paciente, obtenido en la valoración inicial.

Además, contrastaremos los valores de refracción obtenidos en las diversas mediciones del estudio y los valores de queratometría, que nos permitirán saber el grado de modificación de la curvatura de la córnea.

I n s t i t u t o M e x i c a n o d e l S e g u r o S o c i a l

Centro Médico Nacional Siglo XXI

Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez”

División de Oftalmología

Departamento de Córnea y Superficie Ocular

CENTRADO DE SEGMENTOS DE ANILLOS

INTRACORNEALES EN QUERATOCONO

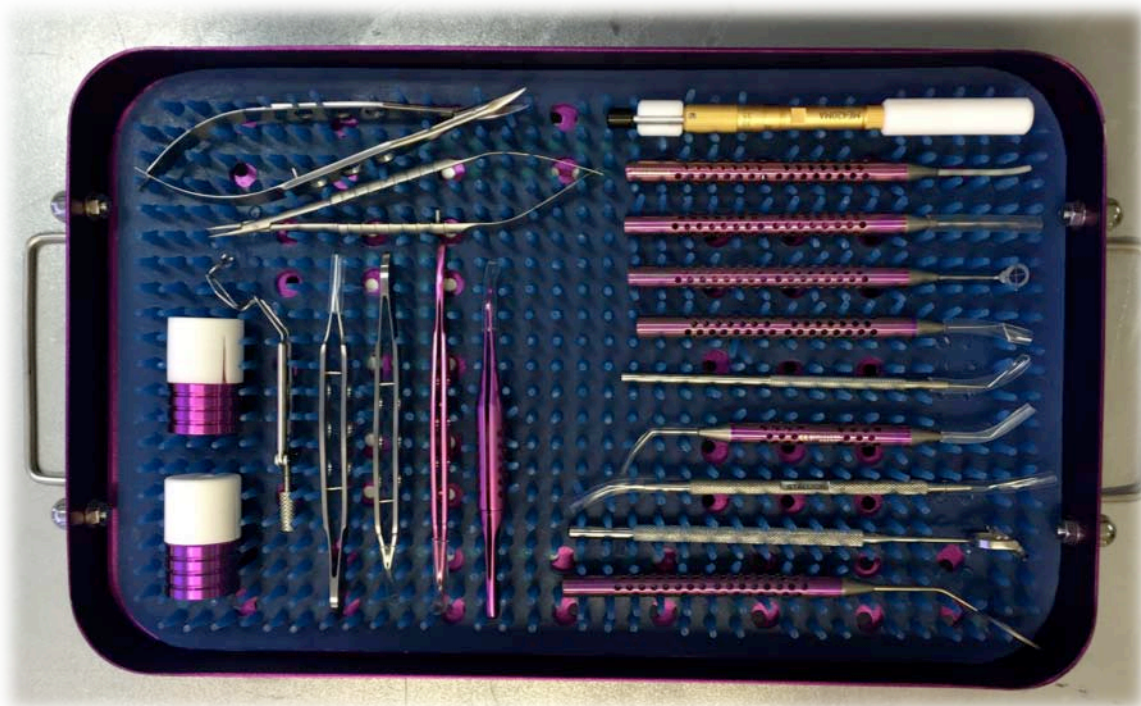
5. Anexos

ALUMNO: Dr. Joaquín Verduzco Ponce de León

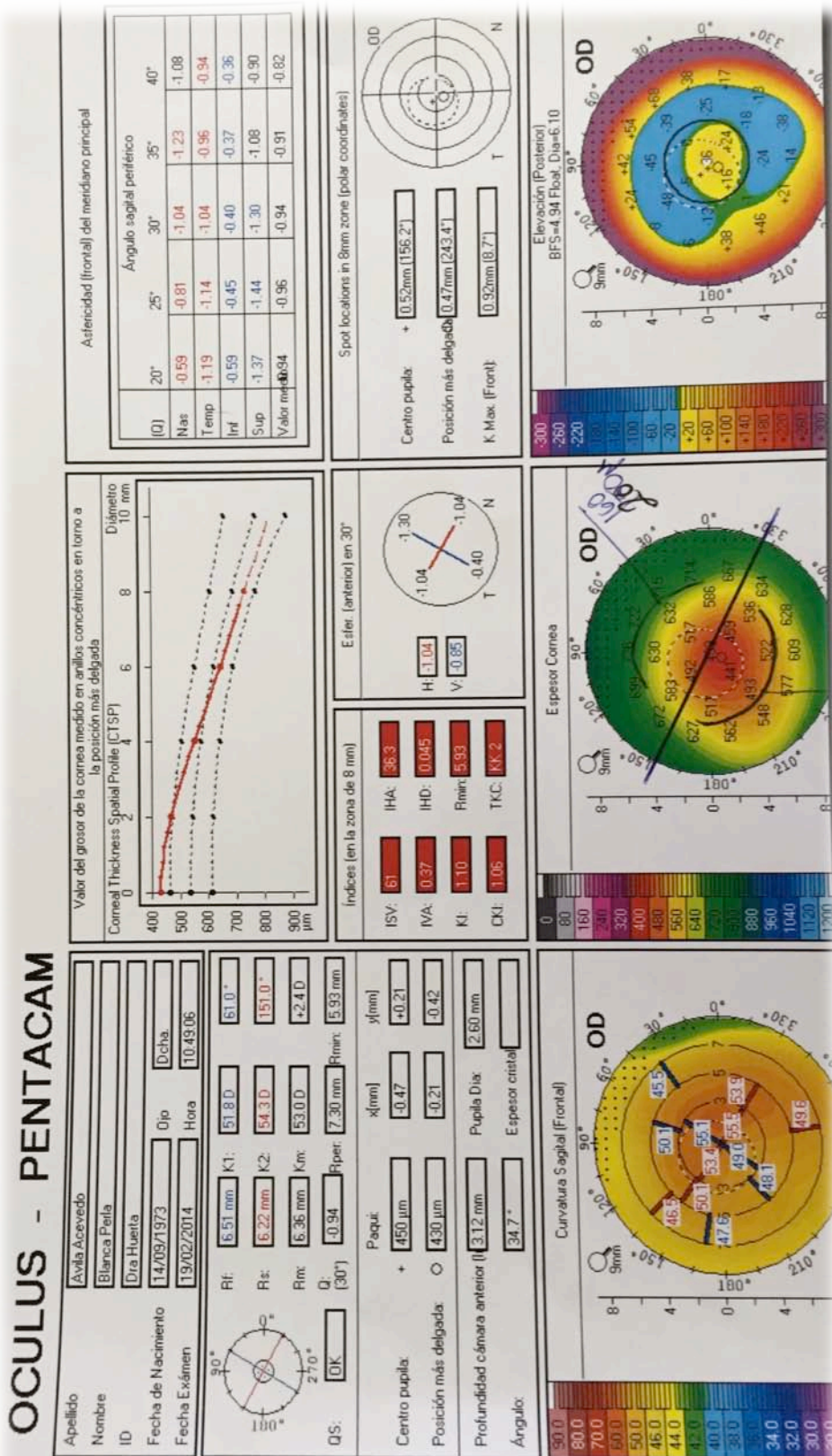
TUTOR ACADÉMICO: Dr. Fabio Abdel Salamanca Gómez

ASESORA CLÍNICA: Dra. Irma Huerta Albañil

INSTRUMENTAL QUIRÚRGICO:



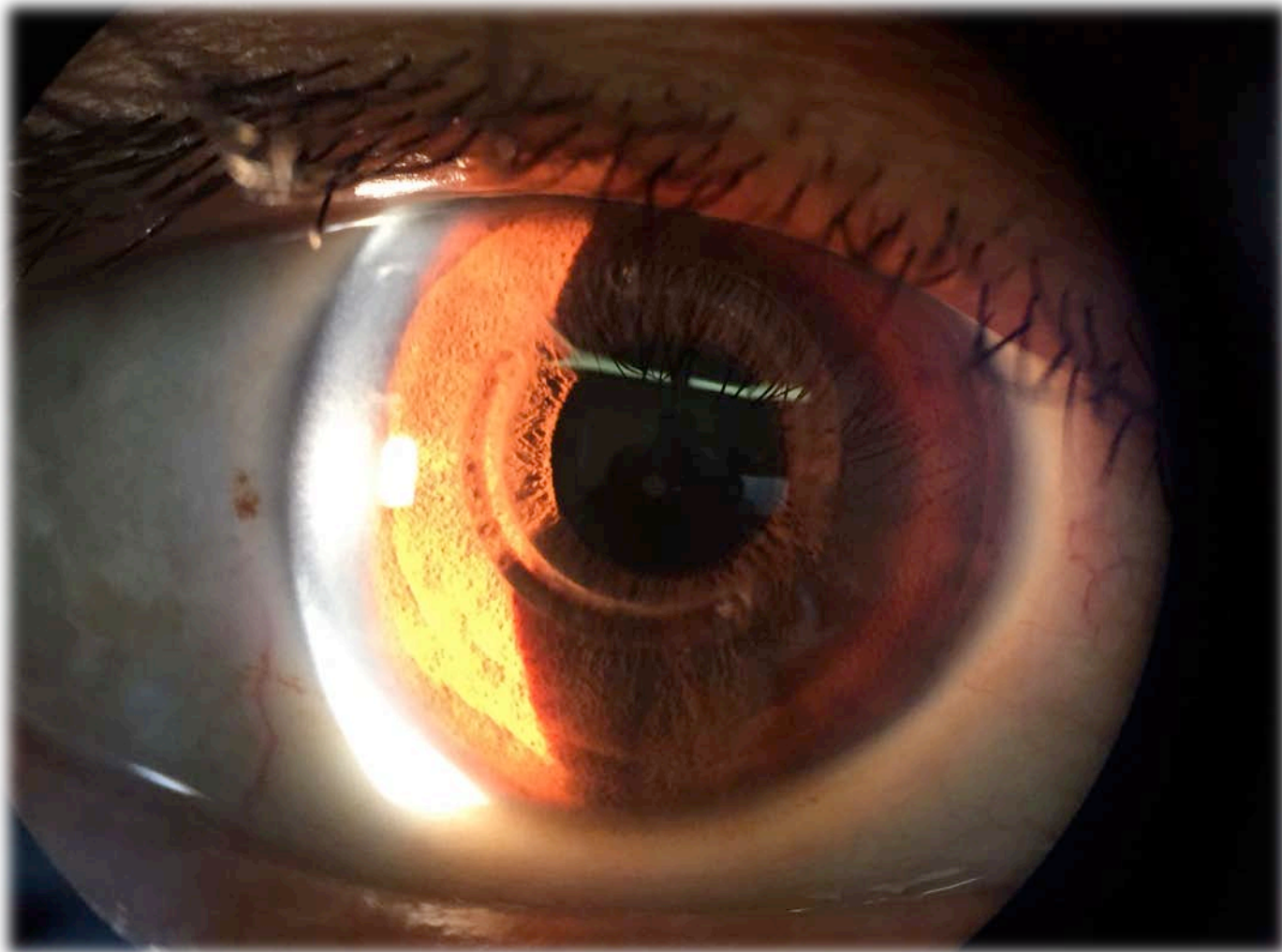
TOPOGRAFÍA OCULUS – PENTACAM®



SEGMENTOS DE ANILLOS INTRACORNEALES



SEGMENTOS DE ANILLOS INTRACORNEALES IN SITU



CONTRATO DE COMPRAVENTA

CONTRATO POR LA COMPRA Y VENTA, ASÍ COMO LA DONACIÓN PURA NO ONEROSA, que celebran, por una parte **OFTÁLMICA INTERNACIONAL, S.A. DE C.V.**, en lo sucesivo se le denominará "**LA VENDEDORA**" y "**LA DONANTE**" representada en este acto por la **Sra. María del Carmen Pérez Munguía**, en su carácter de Apoderada Legal, y por la otra, la **FUNDACIÓN IMSS, A.C.**, representada en este acto por la **LIC. PATRICIA GUERRA MENÉNDEZ**, Secretaria Ejecutiva de la Fundación IMSS, A.C., y Representante Legal, en lo sucesivo "**LA COMPRADORA**" y "**LA DONATARIA**", a quienes en forma conjunta se denominará "**LAS PARTES**", quienes convienen en sujetarse al tenor de las siguientes declaraciones y cláusulas:

DECLARACIONES:

I. "**LA VENDEDORA**" y "**LA DONANTE**" declara que:

1. Es una Sociedad Mercantil bajo la forma de Sociedad Anónima, constituida y existente conforme a las leyes de los Estados Unidos Mexicanos, según consta en la escritura pública número 18104 volumen 294, de fecha 03 de Julio de 1986, otorgada ante la fe del Licenciado Alejandro Gudiño Bazua, Notario Público número 3 de la ciudad de Mexicali BC, debidamente inscrito en el Registro Público de la Propiedad y de Comercio del Distrito Federal, bajo la partida numero 18245 tomo 34, sección segundo auxiliar comercio del Registro Público de la Propiedad y de Comercio de esta ciudad de Tijuana Baja California.
2. Su Apoderada Legal la Sra. Maria del Carmen Pérez Munguía, acredita su personalidad en la escritura pública número, de fecha 01 de Abril de 2005, otorgada ante la fe del Licenciado Guillermo Gonzalez Herrera, Notario Público titular de la notaria número 9 de la ciudad de Tijuana en el estado de Baja California, manifestando bajo protesta de decir verdad, que las facultades que le fueron conferidas no le han sido revocadas, modificadas ni restringidas en forma alguna.
3. Que dentro de su objeto social se encuentra la compra, venta distribución, importación y exportación de todo tipo de productos y equipos oftalmológicos entre otros.
4. Que es la legítima distribuidora en México de los Anillos Corneales Intraestromal, Keraring de la marca MEDIPHACOS, en todas las diversas medidas y características técnicas que le sean requeridas para su venta, contando con un amplio surtido de estos productos.
5. Que acredita en **Anexo 1** con la carta de autorización de distribuidor entregado por el fabricante de los productos; por lo que detenta los derechos y facultades necesarias para otorgarlos en donación pura, simple, a título gratuito y sin condición alguna a "**LA VENDEDORA**" y "**LA DONANTE**".

María del Carmen Pérez Munguía

[Handwritten signature]

- X
6. Su Registro Federal de Contribuyentes es **OIN860708EC5**.
 7. Señala como domicilio legal para todos los efectos de este Convenio, el ubicado en Calle Nogales No. 20, Col. Roma Sur, CP 06760, Delegación Cuauhtémoc, México Distrito Federal.

II. **"LA DONATARIA"** declara que:

1. Es una Asociación Civil, constituida de conformidad con las leyes mexicanas, según se acredita con la escritura pública número 36,964, de fecha 6 de mayo de 2003, otorgada ante la fe del Notario Público número 120 de la Ciudad de México, Distrito Federal, el Licenciado José Luis Latapi Fox, e inscrita en el Registro Público de la Propiedad y de Comercio, de esta Ciudad, bajo el folio número 61,852, el 28 de mayo de 2003.
2. Su representante legal cuenta con las facultades suficientes para suscribir el presente Contrato, según se desprende en el del testimonio notarial número 27,348 de fecha 23 de mayo de 2014, otorgado ante la fe del Licenciado Jesús Torres Gómez, Titular de la Notaría 224 del Distrito Federal, misma que se encuentra inscrita en el Registro Público de la Propiedad y de Comercio del Distrito Federal con el folio número P-280783/2014 (0), de fecha 03 de junio de 2014.
3. Su objeto social consiste, entre otros, en: a) Solicitar y promover la obtención de recursos financieros y de otra naturaleza patrimonial en las personas e instituciones públicas, sociales y privadas, nacionales e internacionales, en formas, mecanismos y finalidades que garanticen su mejor aprovechamiento y, b) Contribuir al fortalecimiento científico y tecnológico del Instituto Mexicano del Seguro Social, mediante el impulso a la investigación científica y tecnológica desarrollada en forma conjunta por investigadores mexicanos y extranjeros, a la formación de recursos humanos de alto nivel y al desarrollo tecnológico en proyectos de interés para los países participantes.
4. Se encuentra debidamente autorizada por el Servicio de Administración Tributaria, de la Secretaria de Hacienda y Crédito Público, para recibir donativos libres de impuesto sobre la renta y emitir recibos deducibles de impuestos.
5. Su Registro Federal de Contribuyentes es el FIM030506EV2.
6. Para los efectos que deriven del presente contrato, señala como domicilio legal, el ubicado en el Mezanine Poniente, de la Av. Paseo de la Reforma Número 476, Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, C.P. 06600, en esta Ciudad de México, Distrito Federal.

III.- **"LAS PARTES"** declaran que:

1. Con la finalidad de apoyar a los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social en sustituir el trasplante de córnea, tiene interés en que **"LA COMPRADORA"** y **"LA DONATARIA"** compre y reciba en calidad de donación pura, no onerosa, segmentos de anillo intraestromales keraring, para apoyar la

M. del Carmen Torres

modernización y la utilización de tecnología de punta del Instituto Mexicano del Seguro Social,

2. El presente Contrato no tiene cláusula alguna contraria a la ley, a la moral o a las buenas costumbres y que para su celebración no media coacción alguna; consecuentemente, carece de todo dolo, error, mala fe o cualquier otro vicio del consentimiento que pueda afectar en todo o en parte, la validez del mismo.
3. Una vez reconocida plenamente la personalidad y capacidad jurídica con que comparecen cada una de "**LAS PARTES**", es su voluntad celebrar el presente acto jurídico, para lo cual, están de acuerdo en sujetarse a las siguientes:

CLÁUSULAS:

PRIMERA.- OBJETO

Ambas partes han llegado a un acuerdo para la adquisición de 26 (veintiséis) unidades de anillo intraestromales keraring para pacientes que presenten la problemática de queratocoma y que sean derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social en sustituir el trasplante de córnea, suscribiendo a tal fin el presente contrato de compra-venta, por lo que "**LA VENDEDORA**" y "**LA DONANTE**" vende, y "**LA COMPRADORA**" y "**LA DONATARIA**", compra 26 (veintiséis) unidades de arcos oculares cuyas especificaciones figuran en las características se mencionan en la declaración I inciso 4 de este contrato.

Así mismo, por virtud del presente Contrato "**LA VENDEDORA**" y "**LA DONANTE**" en este acto otorga mediante donación pura, no onerosa, libre de toda restricción de dominio a "**LA COMPRADORA**" y "**LA DONATARIA**", 26 (veintiséis) unidades de anillo intraestromales keraring, cuyas características se mencionan en la declaración I (primera) inciso 4 (cuatro) de este contrato.

Los bienes objeto de la donación tienen un valor por unidad de 340 USD (Trescientos cuarenta Dólares .00/100 Moneda de los Estados Unidos de Norteamérica), más el Impuesto al Valor Agregado (IVA), cualquiera que sea el modelo específico que requiera la "**LA COMPRADORA**" y "**LA DONATARIA**".

SEGUNDA- Condiciones de Entrega

Los productos objeto de este contrato se entregarán por "**LA VENDEDORA**" y "**LA DONANTE**" en el domicilio de "**LA COMPRADORA**" y "**LA DONATARIA**" señalado en el presente instrumento, debiendo levantarse el acta de entrega-recepción en presencia de representantes de ambas partes, indicando los productos que se entregan y el estatus de los mismos.

En cuanto a su ejecución e interpretación, en lo relativo a gastos y su atribución, transferencia del riesgo, y eventual seguro de transporte, serán de aplicación las reglas contenidas en el Código de Comercio y en el Código Civil Federal de aplicación supletoria.

M= del Carmen Pichón

TERCERA- Fecha de entrega

"LA COMPRADORA" y "LA DONATARIA" deberá solicitar a la "LA VENDEDORA" y "LA DONANTE" por escrito, los productos específicos que requiera, indicando número de productos y modelo de cada uno.

La fecha de entrega será de 07 (siete) días hábiles a partir de la recepción del depósito y/o transferencia bancaria la cual deberá ser enviada por parte de "LA COMPRADORA" y "LA DONANTE" a pagos@oftalmica.com por el precio total más IVA, cuando se trate de productos vendidos, y el mismo plazo a partir de la entrega de cada comprobante fiscal de donativos deducibles de impuestos a ese mismo correo electrónico, por el valor total más IVA de los productos que abarque, cuando se trate de los productos donados.

CUARTA.- Precio y modo de pago

El precio unitario de los productos asciende a 340 USD (Trescientos cuarenta Dólares .00/100 Moneda de los Estados Unidos de Norteamérica) por cada unidad, más IVA. En consecuencia, las partes acuerdan por la venta de las mencionadas 26 (veintiséis= unidades, la cantidad de \$8,840.00 Dólares (Ocho mil ochocientos cuarenta Dólares .00/100 Moneda de los Estados Unidos de Norteamérica), a la que habrá que añadir, \$1,414.40 Dólares (Un mil cuatrocientos catorce Dólares .40/100 Moneda de los Estados Unidos de Norteamérica), correspondientes al 16 % (dieciséis) de IVA.

Por tanto la cantidad que "LA COMPRADORA" y "LA DONANTE" deberá pagar a "LA VENDEDORA" y "LA DONANTE", asciende a \$10,254.40 Dólares (Diez mil doscientos cincuenta y cuatro Dólares .40/100 Moneda de los Estados Unidos de Norteamérica), o su equivalente en pesos Moneda Nacional al tipo de cambio oficial del día del pago.

El pago de los productos será anticipado, del cual se entregara una nota de crédito a favor de la "LA COMPRADORA" y "LA DONATARIA" y ésta se estará aplicando a cada una de las facturas que se generen de acuerdo a la solicitud de productos conforme los vaya necesitando, hasta agotar las 26 (veintiséis) piezas por un lapso de 2 (dos) meses contados a partir de la firma del este contrato.

El pago deberá efectuarse mediante depósito o transferencia Bancaria a:

Razón Social: OFTALMICA INTERNACIONAL SA DE CV
Banco: BBVA Bancomer
Cuenta: 0153693902
Clabe Interbancaria: 012028001536939025

Por los 26 (veintiséis) anillos intraestromales Keraring restantes y donados "LA COMPRADORA" y "LA DONATARIA" deberá entregar a "LA VENDEDORA" y "LA DONANTE" uno o varios comprobantes fiscales de donativos deducibles de impuestos, por el mismo valor unitario de dichos productos, conforme los vaya solicitando por un lapso de 2 (dos) meses contados a partir de la firma del este contrato.

M. del Carmen...

QUINTA.- Garantías

"LA VENDEDORA" y "LA DONANTE" garantiza a "LA COMPRADORA" y "LA DONATARIA" los anillos intraestromales Keraring objeto de la presente compra-venta contra cualquier defecto de fabricación, durante el plazo de un año. En ningún caso será responsable "LA VENDEDORA" y "LA DONANTE" de los defectos o deterioros producidos por indebida utilización o incorrecto mantenimiento de los productos, por la falta de conocimiento, habilidad, experiencia o capacitación de los médicos que utilicen los productos, por enfermedades previas de los pacientes, ni por los daños que puedan producirse a los mismos por causas de fuerza mayor o circunstancias que no puedan catalogarse como defectos de fabricación.

SEXTA.- "LA VENDEDORA" y "LA DONANTE" manifiesta que al donar el equipo, no impone a "LA COMPRADORA" y "LA DONATARIA" ni al Instituto Mexicano del Seguro Social, compromiso alguno de adquirir bienes iguales, similares o de diferentes características al donado, o bien consumibles para operar o poner en marcha el bien donado. Asimismo, no se establece condición alguna de adquirir bienes en general, medicamentos, consumibles o cualquier otro insumo de los manufacturados, elaborados o comercializados por empresas representadas por ella.

SEPTIMA.- "LA COMPRADORA" y "LA DONATARIA" acuerda que en caso necesario proporcionará por medio del fabricante de los productos, la asistencia técnica y capacitación al personal que se designe por escrito para operar los bienes donados.

OCTAVA.- La vigencia de este contrato iniciará el día de su firma y terminará con la entrega de los bienes objeto del presente contrato, así como el pago total de los productos, y la entrega de la totalidad de los comprobantes fiscales de donativos deducibles de impuestos a satisfacción de "LA VENDEDORA" y "LA DONANTE".

NOVENA.- Todas las notificaciones o avisos de carácter técnico, legal y/o administrativo que deseen hacer "LAS PARTES" en virtud de este Contrato serán por escrito, pudiéndose practicar personalmente, o mediante de correo postal o servicio de mensajería con acuse de recibo. Un aviso se considerará que ha surtido sus efectos, una vez que su recepción ha sido confirmada por la parte receptora mediante acuse de recibo.

DÉCIMA.- Cualquiera de las partes podrá dar por terminado el presente Contrato sin necesidad de declaración judicial y responsabilidad, si la otra parte incumple total o parcialmente con cualquiera de las Cláusulas contenidas en el presente instrumento jurídico.

DÉCIMA PRIMERA. INFORMACION CONFIDENCIAL

"LAS PARTES" se comprometen a no divulgar ni revelar en forma alguna, datos, especificaciones técnicas, secretos, métodos, sistemas y en general cualquier mecanismo relacionado con la tecnología, información a la cual tendrán acceso así como ninguna información que no sea del dominio público (en lo sucesivo referida como información confidencial), proporcionada, como consecuencia de este Contrato.

El término información confidencial significará información escrita, gráfica, electromagnética o en cualquier otro medio que sea claramente señalada por una PARTE como confidencial, la que en forma enunciativa y no limitativa incluirá la forma de creación

M. del Carmen Rojas

de sistemas, información técnica, financiera y de negocios, nombres de clientes y socios actuales o potenciales, propuestas de negocios, reportes, planes, proyectos de mercadeo, información o cualquiera otra información confidencial o de propiedad privada, conforme a la Ley de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, su Reglamento y Lineamientos emitidos por el Instituto Federal de Acceso a la Información y Protección de Datos.

DECIMA SEGUNDA.- ANTICORRUPCION

"LA VENDEDORA" y "LA DONANTE" acuerda que durante la ejecución del Contrato ni él, ni sus empleados ofrecerán, prometerán o darán por sí o por interpósita persona, dinero, objetos de valor o cualquier otra dádiva, a servidor público alguno, que puedan constituir un incumplimiento a la ley, tales como robo, fraude, cohecho o tráfico de influencias.

"LAS PARTES" manifiestan que durante la vigencia del Contrato se comprometen a actuar con estricto apego a las siguientes reglas de conducta para combatir la extorsión y el soborno:

"LA VENDEDORA" y "LA DONANTE":

1. Vigilar que sus empleados que intervengan en la supervisión y/o ejecución de la donación cumplan con el compromiso aquí pactado.
2. Actuar siempre con lealtad y mantener confidencialidad sobre la información se haya brindado para la ejecución de la donación.
3. Desempeñar con honestidad las actividades que conforman la realización objeto del contrato.
4. Actuar con integridad profesional cuidando que no se perjudiquen intereses de **"LA COMPRADORA" y "LA DONATARIA"**
5. Que por sí mismo o a través de interpósita persona, incluyendo a sus empleados, representantes, se abstendrán de ofrecer, prometer, dar o aceptar una ganancia pecuniaria indebida para o por los servidores públicos de **"LA COMPRADORA" y "LA DONATARIA"**, con el fin de obtener o conservar un negocio u otra ventaja impropia.
6. Denunciar ante las autoridades correspondientes los hechos que le consten y que pudiesen ser constitutivos de responsabilidades administrativas y/o penales de los servidores públicos.
7. Omitir actitudes y realización de actos que puedan dañar la reputación de las instituciones gubernamentales o de terceros.

"LA COMPRADORA" y "LA DONATARIA":

1. Exhortar a los servidores públicos que por razón de su actividad intervengan en la administración, supervisión y/o ejecución de objeto del presente contrato, cumplan con los compromisos aquí pactados.
2. Desarrollar sus actividades en la administración, supervisión y/o ejecución de los Trabajos dentro de un código de ética y conducta.
3. Evitar por sí mismo o por medio de sus servidores públicos, arreglos compensatorios o contribuciones destinadas a favorecer indebidamente al **"LA VENDEDORA" y "LA DONANTE"**.

Mé del Comité

4. Rechazar por sí mismo o por medio de sus servidores públicos, cualquier tipo de compensación que pudiera predisponerle a favorecer al "LA VENDEDORA" y "LA DONANTE" u otorgarle ventajas impropias.
5. Actuar con honestidad y transparencia durante la administración, supervisión y/o ejecución de la donación.
6. Llevar a cabo sus actividades con integridad profesional.

"LAS PARTES" acuerdan que en caso de juicio, demanda o de cualquier otra implicación relacionada con corrupción, la parte involucrada mantendrá en paz y a salvo la otra parte de cualquier consecuencia legal p económica, así como cualquier daño susceptible de afectar su reputación o imagen.

DECIMA TERCERA- Normativa de Seguridad.

"LA VENDEDORA" y "LA DONANTE" garantiza que los materiales utilizados en la fabricación de los productos se ajustan a la normativa ordinaria vigente en materia de seguridad. En el caso de que el uso o destino de los productos requiera cumplir con alguna normativa adicional específica u homologación extraordinaria, el comprador se compromete a informar a "LA VENDEDORA" y "LA DONANTE" de ello, previo a la entrega de los productos. En caso contrario, los costes y responsabilidades derivados de ello serán de exclusiva cuenta del comprador, sin que se pueda reclamar responsabilidad alguna a "LA VENDEDORA" y "LA DONANTE" por incumplimiento de dicha normativa.

DECIMA CUARTA- Fuerza Mayor

Asimismo, "LA VENDEDORA" y "LA DONANTE" no será en modo alguno responsable frente al comprador ni frente a terceros del retraso o de la falta de cumplimiento de las obligaciones surgidas en virtud del presente contrato por causas de fuerza mayor u obstáculos imprevisibles y/o imposibles de evitar, ajenos a su voluntad.

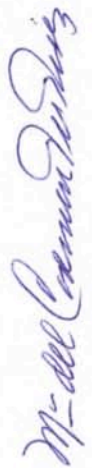
DÉCIMA QUINTA.- Normativa Aplicable

El presente Contrato se regirá por sus propias cláusulas, y en todo aquello que no estuviese previsto, se estará a lo dispuesto por la normativa aplicable.

DECIMA SEXTA.- Validez y enmiendas

Las presentes condiciones serán válidas salvo enmienda o modificación en documento adjunto firmado por los representantes o apoderados legales de ambas partes. Asimismo, toda condición no válida por imperativo legal se tendrá por no puesta, y, en la medida de lo posible, no afectará la validez del resto del contenido del documento.

Y en prueba de conformidad, ambas partes firman el presente contrato, que se extiende en dos ejemplares, igualmente originales, en el lugar y fecha indicados al lado de la firma al pie.




DECIMA NOVENA.- JURISDICCIÓN.-

"LAS PARTES" manifiestan que el presente Contrato es producto de la buena fe, por lo que toda controversia e interpretación que se derive del mismo, respecto a su formalización, operación y cumplimiento, será resuelto en amigable composición.

En caso contrario, **"LAS PARTES"** se someterán a la jurisdicción de los Tribunales Federales ubicados en la Ciudad de México, Distrito Federal, renunciando a cualquier otro que por razón de su domicilio presente o futuro pudiera corresponderles.

Leído que fue el presente Contrato y enteradas **"LAS PARTES"** de su contenido y fuerza legal, lo firman en tres tantos en la Ciudad de México, Distrito Federal, a los 07 (siete) días del mes de noviembre de 2014 (dos mil catorce).

"LA VENDEDORA" y "LA DONANTE"
OFTALMICA INTERNACIONAL SA DE CV



Sra. María del Carmen Pérez Munguía
Apoderada Legal

**"LA COMPRADORA" y "LA
DONATARIA",
FUNDACIÓN IMSS, A.C.**



Sra. Patricia Guerra Menendez.
Representante Legal.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998;42(4):297-318.
2. Brautaset R, Nilsson M, Miller W, et al. Central and peripheral corneal thinning in keratoconus. *Cornea.* 2013;32(3):257-261
3. Shetty R, Kurian M, Anand D, et al. Intacs in advanced keratoconus. *Cornea.* 2008;27(9):1022-1029.
4. Henriquez MA, Izquierdo L, Bernilla C, et al. Corneal collagen cross-linking before Ferrara intrastromal corneal ring implantation for the treatment of progressive keratoconus. *Cornea.* 2012;31(7):740-745.
5. Piñero DP, Alio J. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease – a review. *Clin Experiment Ophthalmol* 2010;38(1):154-167
6. Jabbarvand M, Salamatrad A, Hashemian H, et al. Continuous corneal intrastromal ring implantation for treatment of keratoconus in an Iranian population. *Am J Ophthalmol.* 2013;155(5):837-842.
7. Yildirim A, Uslu H, Kara N, et al. Same-day intrastromal corneal ring segment and collagen crosslinking for post- LASIK ectasia: Long-Term Results. *American Journal of Ophthalmology.* (2014), doi: 10(1).016/j.ajo.2014.02.011.
8. Torquetti L, Ferrara P. Corneal asphericity changes after implantation of intrastromal corneal ring segments in keratoconus. *J Emmetropia.* 2010;1:178-181.
9. Fontana L, Parente G, Sincich A, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty after intacs implantation in patients with keratoconus. *Cornea.*

2009;28(1):32-35.

10. Colin J, Cochener B, Savary G, et al. Correcting keratoconus with intracorneal rings. *J Cataract Refract Surg*. 2000;26:1117-1122.

11. Rapuano CJ, Sugar A, Koch DD, et al. Intrastromal corneal ring segments for low myopia. *Ophthalmology*. 2001;108(10):1922-1928.

12. Pérez-Merino P, Ortiz S, Alexandre N, et al. Ocular and optical coherence tomography–based corneal aberrometry in keratoconic eyes treated by intracorneal ring segments. *Am J Ophthalmol*. 2014;157(1):116-127.

13. Kanellopoulos AJ, Pe LH, Perry H, et al. Modified intracorneal ring segment implantations (INTACS) for the management of moderate to advanced keratoconus: efficacy and complications. *Cornea*. 2006;25(1):29-33.

14. Piñero DP, Alio JL, Uceda-Montanes A, et al. Intracorneal ring segment implantation in corneas with post-laser in situ keratomileusis keratectasia. *Ophthalmology*. 2009;116(9):1665-1674.

15. Fleming JF, Wan WL, Schanzlin DJ. The theory of corneal curvature change with the intrastromal corneal ring. *CLAO J*. 1989;15:146-150.

16. Manual de uso de INTACS-SK. Disponible en: <http://www.opimed.com/files/INTACS-MODO-USO.pdf>

17. Coskunseven E, Kymionis GD, Tsiklis NS, et al. One-year results of intrastromal corneal ring segment implantation (KeraRing) using femtosecond laser in patients with keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2008;145(5):775-779.

18. Manual de uso de Keraring. Disponible en: http://www.mediphacos.com/en/produtos_implanteIntraEstromalKeraring.asp

19. Manual de uso de MYORING. Disponible en:
http://www.dioptex.com/fileadmin/daten_dioptex/pdf/MYORING.pdf

20. Jhanji V, Sharma N, Vajpayee RB. Management of keratoconus: current scenario. *Br J Ophthalmol* 2011;95(11):1044-1050.

21. Carrasquillo KG, Rand J, Talamo JH. Intacs for keratoconus and post-LASIK ectasia: mechanical versus femtosecond laser-assisted channel creation. *Cornea* 2007;26(8):956–962.

22. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *Am J Ophthalmol.* 2003;135:620-627.

22. Coskunseven E, Jankov MR, Hafezi F, et al. Effect of treatment sequence in combined intrastromal corneal rings and corneal collagen crosslinking for keratoconus. *J Cataract Refract Surg.* 2009;35:2084-2091.

23. Piñero A, Alio JL. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease - a review. *Clinical and experimental ophthalmology.* 2010;38:154-167.