



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA DIVISION ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO DE OFTALMOLOGIA "FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA"

**"Comparación de aberraciones corneales previo y posterior al  
tratamiento de *crosslinking* transepitelial (Epi-On) versus *crosslinking*  
estromal (Epi-Off) en sujetos con queratocono"**

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA  
OFTALMOLOGÍA

**PRESENTA:**

DR. ADRIAN ESCUDERO RODRIGUEZ

**TUTOR**

DR. ALEJANDRO NAVAS PEREZ  
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE CORNEA Y CIRUGIA  
REFRACTIVA  
INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA "CONDE DE VALENCIANA"

Ciudad de México Marzo 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## INDICE

- Introducción	3
- Pregunta de investigación	16
- Justificación	16
- Hipótesis	16
- Objetivo general	17
- Objetivos específicos	17
- Diseño	17
- Criterios de inclusión	17
- Criterios de exclusión	18
- Criterios de eliminación	18
- Metodología	18
- Análisis	21
- Cronograma	21
- Resultados	21
- Conclusiones	24
- Anexo	25
- Bibliografía	30

## Introducción

El queratocono (QC) es una entidad que forma parte de las ectasias corneales. Es una entidad caracterizada por adelgazamiento, no inflamatorio y progresivo de la córnea. Fue descrita por primera vez en 1854 por John Nottingham, descrito inicialmente como un estafiloma pelúcido cónico. En la actualidad es definido como una ectasia corneal que se caracteriza por adelgazamiento de predominio paracentral inferior de la cornea, dándole a la cornea una forma de cono, que causa disminución de la agudeza visual, principalmente por miopía, astigmatismo irregular y aberraciones corneales.<sup>1</sup>

La incidencia estimada en la población general es de 1 por cada 2,000 habitantes. Comúnmente, inicia en la pubertad y típicamente presenta una progresión hasta la cuarta década de la vida, la cual puede llevar a cicatrización corneal, *hidrops* agudo e incluso perforación corneal.<sup>2</sup>

El QC es una ectasia corneal de origen multifactorial. Se ha identificado en algunos casos familiares un patrón de herencia autosómica dominante con expresividad variable. Dentro de las causas ambientales, se ha descrito una asociación con atopia debido al tallado ocular, el cual es un fuerte factor predisponente para QC. Se ha propuesto que el tallado ocular influyen directamente de forma mecánica en el trauma del epitelial recurrente, el cual ocasiona apoptosis de los queratocitos. Asimismo, la densidad en la colágena corneal evaluada mediante microscopia confocal, ha demostrado una disminución de la densidad y menor entrecruzamiento de las fibras de colágeno en comparación con controles sanos.<sup>3,4</sup>

En estadios iniciales el QC puede ser asintomático, con variabilidad en la sintomatología a medida que el sujeto presenta progresión a otros estadios más avanzados, presentando deterioro severo de la visión.

En casos moderados a severos se observa adelgazamiento y protrusión corneal evidentes a la microscopia, anillo de Fleischer (línea de hierro rodeando la base del QC), estrías de Vogt (líneas verticales y centrales en estroma posterior y Descemet). También pueden aparecer cicatrices estromales, nervios corneales prominentes y en estadios avanzados incluso *hidrops* corneal caracterizado por disrupción a nivel de membrana de Descemet y endotelio con el subsecuente edema estromal.<sup>1</sup>

El abordaje diagnóstico de esta entidad incluye la determinación de agudeza visual, capacidad visual mediante refracción subjetiva, valores queratométricos promedio y máximos, morfología de moño astigmático, grosor corneal y exploración mediante lámpara de hendidura.

Los signos topográficos que sugieren el diagnóstico de QC son: valores queratométricos usualmente  $>47.2$  D, diferencial superior-inferior en el moño astigmático a los 3 mm centrales  $>1.2$  mm y oblicuidad en la orientación del moño astigmático  $>21^\circ$ .<sup>5</sup>

La topografía corneal es una herramienta diagnóstica de utilidad, especialmente cuando los síntomas y signos clásicos no son evidentes. La topografía corneal por anillos de plácido así como imágenes mediante cámara de Scheimpflug representan una ayuda diagnóstica indispensable en el abordaje diagnóstico y terapéutico de sujetos con ectasia corneal.<sup>6</sup>

Para el manejo se cuenta con una variedad de tratamientos los cuales van a depender del estadio en el cual se encuentre el paciente.

El uso de lentes de contacto rígidos así como las gafas permiten corregir y mejorar la calidad visual del paciente. Dentro del acervo quirúrgico para sujetos con QC podemos encontrar: anillos intraestromales, *crosslinking* de colágena corneal y en estadios finales, el trasplante corneal.<sup>1</sup>

El QC puede ser clasificado dependiendo de su morfología y del patrón corneal topográfico en 4 grupos: sub-clínico, clínico, en progresión y frustrado.<sup>7</sup>

- Subclínico.- Ausencia de signos clínicos, acompañado de alteraciones topográficas, elevación y/o biomecánicas.
- Clínico.- Presencia de uno o más de los siguientes signos al examen con lámpara de hendidura: adelgazamiento estromal, incurvamiento corneal, anillo de *Fleischer*, estrías de *Vogt*, *hidrops* o leucoma apical.
- En progresión.- Aumento de  $\geq 1$  D en la queratometría máxima en un periodo de 12 meses y aquellos que pierden  $\geq 2$  líneas de capacidad visual en 1 año.<sup>8</sup>
- Frustrado.- Datos topográficos, de elevación o biomecánica corneal anormales sugestivos de QC subclínico o fases iniciales que no evidencia progresión.<sup>9</sup>

Otra forma de clasificarlo es en estadios, tomando en cuenta la suma de factores clínicos, topográficos y paquimétricos por lo que se desarrolló la clasificación clínica de Amsler-Krumeich.<sup>1</sup>

**Tabla 1. Clasificación de Amsler-Krumeich para Queratocono**

Estadio	Características
<b>Estadio I</b>	Abombamiento excéntrico Miopía y/o astigmatismo <5 D Queratometría central promedio <48 D
<b>Estadio II</b>	Miopía y/o astigmatismo >5 D, <8 D Queratometría central promedio <53 D Cicatrización ausente Grosor corneal mínimo > 400 µm
<b>Estadio III</b>	Miopía y/o astigmatismo > 8 D, <10 D Queratometría central promedio >53 D Cicatrización ausente Grosor corneal mínimo de 300 a 400 µm
<b>Estadio IV</b>	Refracción no valorable Queratometría central promedio >55 D Cicatrización corneal central Grosor corneal mínimo de 200 µm

(Córnea Médica)<sup>1</sup>

### **Tratamiento del QC**

Dependiendo del grado de severidad, signos clínicos y progresión del QC, distintas estrategias terapéuticas son empleadas, que van desde la adaptación de lentes de contacto rígidos hasta la queratoplastia penetrante.<sup>10</sup>

El CXL es una técnica que emplea el uso de riboflavina como fotosensibilizador y radiación ultravioleta, originando una reacción bioquímica a nivel del estroma corneal, fortaleciendo el estroma corneal y evitando la progresión del QC. De igual manera, se han reportado mejoras en los resultados topográficos, aberrométricos, refractivos y visuales después de CXL.<sup>11-13</sup>

El CXL tiene como objetivo entrecruzar las fibras de colágeno corneales, mediante la fotoactivación de un sensibilizador (Riboflavina) mediante la exposición a radiación UV-A (370nm). La riboflavina es excitada a un estado de tripletes, generando estados reactivos de oxígeno. El proceso induce la formación de nuevos enlaces covalentes entre las moléculas de colágeno vecinas.<sup>10, 14, 15</sup>

Dentro de los protocolos pioneros en la estandarización del CXL se encuentra el de Dresden, en este se estableció que posterior al debridamiento corneal epitelial y la impregnación con riboflavina por 30 minutos a nivel estromal, se utiliza luz UVA con longitud de onda de 365 nm en la intensidad de 3mW/cm<sup>2</sup> durante un lapso de 30 minutos.<sup>16, 17</sup>

Otra variante en el protocolo de CXL, es la creación de un bolsillo estromal con láser de femtosegundo, creada principalmente para evitar las complicaciones como infección y adelgazamiento estromal asociadas a la eliminación del epitelio.<sup>18</sup>

Originalmente, se ha descrito la remoción epitelial para mejorar la penetración de la riboflavina a la capa estromal; sin embargo, existe una variante en la que no es necesaria su remoción. Lo anterior, ya que algunos autores discuten que bajo el principio de que los sujetos con QC poseen una cicatrización más lenta, puede dar lugar a una mayor tasa de complicaciones.

Por otra parte, existen reportes controversiales, ya que se ha descrito que el epitelio entorpece la penetración de la riboflavina al estroma corneal, mientras que otros autores han descrito que no existe dicho efecto.<sup>17</sup>



Dentro de las modificaciones realizadas se ha encontrado que el coeficiente de difusión de la riboflavina es más bajo para el epitelio en comparación al estroma.

### **Aberraciones ópticas**

Aberración es un término derivado del latín *aberratio*, significa salirse del camino o desviarse, y que consiste en el "defecto óptico debido al cual los rayos procedentes de un punto no forman una imagen perfecta de ese punto al atravesar un sistema óptico".<sup>19,20</sup>

El ojo humano no es un sistema óptico perfecto; la miopía, hipermetropía y el astigmatismo son aberraciones de bajo orden que afectan de manera notoria la calidad de la imagen que se proyecta sobre la retina. Estas aberraciones de bajo orden se pueden corregir mediante ayudas ópticas tradicionales como gafas. Además de las mencionadas existen otras aberraciones monocromáticas, las cuales no se pueden corregir por medio de métodos tradicionales, y estas tampoco se pueden medir clínicamente; las llamadas aberraciones de alto orden.<sup>21, 22</sup>

El efecto de las aberraciones de alto orden, son menores en condiciones fotópicas, pero se vuelven más significativas a mayor diámetro pupilar. Para poder analizar las aberraciones ópticas es necesario utilizar un análisis de frente de onda.<sup>23</sup>

Se conoce como frente de onda al lugar geométrico en que los puntos del medio son alcanzados en un mismo instante por una determinada onda. Son medidos de acuerdo a su frecuencia (cantidad de oscilaciones de onda de luz

por unidad de tiempo) y velocidad de propagación. Los frentes de onda pueden visualizarse como superficies o líneas que se desplazan a lo largo del tiempo alejándose de la fuente sin tocarse, los espectros visibles se encuentran entre 400 – 700nm.<sup>21, 23</sup>

Los estudios de aberrometría se han diseñado para poder estudiar y analizar las alteraciones producidas por las aberraciones. La forma más sencilla de comprender el estudio de las aberraciones del frente de onda de un ojo, es imaginarnos una luz de láser que penetra los medios oculares (córnea y cristalino) sin sufrir prácticamente ninguna alteración, y se refleja en la retina. Si se trata de un ojo emétrope, los rayos se reflejarán en dirección divergente y luego al atravesar el cristalino y la córnea convergerán pasando a ser paralelos. Si los cortamos con una pantalla paralela a la pupila, veríamos que se trataría de un frente de onda plano.<sup>20,24</sup>

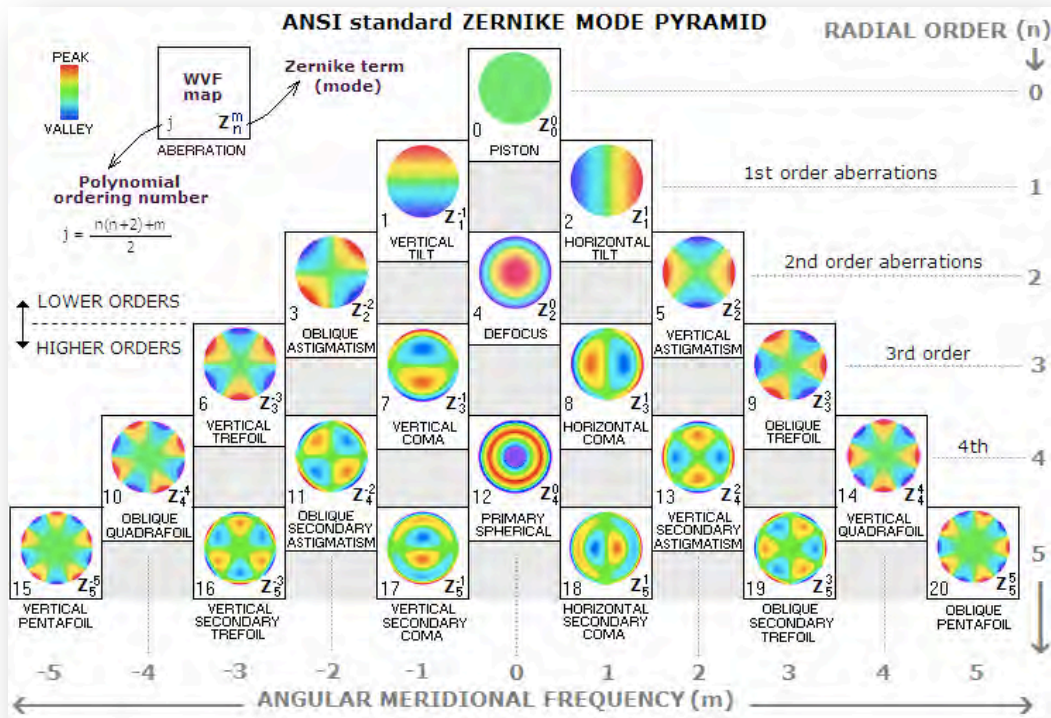
En caso de un ojo miope veríamos un frente de onda cóncavo, rayos convergentes; y en el caso de hipermetropes veríamos un frente de onda convexo, conformado por rayos divergentes. En el caso del astigmatismo la distorsión es un poco más complicada, algunas de las áreas del frente de onda se encuentran adelantadas y otras atrasadas en base al plano ideal.

Las aberraciones son las distorsiones que sufre un frente de onda al pasar por un medio con deformación de lentes. La imagen que llega a la retina, entonces, es distorsionada, o aberrada, por los diferentes medios del globo ocular. Estas aberraciones del frente de onda pueden ser cuantificadas utilizando los coeficientes de los polinomios de Zernike.<sup>25</sup>

Se utilizan herramientas matemáticas para descomponer la aberración de onda en una suma de términos polinómicos, que se corresponden con los denominados modos puros de aberración, los más utilizados son los polinomios de Zernike; los cuales fueron diseñados por el físico holandés Frits Zernike. Estos sirven para poder realizar medidas cuantitativas de las diferencias producidas por las aberraciones. <sup>26</sup>

Los polinomios de Zernike tienen dos características básicas, las cuales se dan por medio de un sistema de coordenadas polares, las cuales se utilizan para ubicarlas dentro de una pirámide; a dependencia radial, que es polinómica, y cuyo orden está definido por la potencia más alta a la cual es elevado el término dentro del polinomio y determina la altura en la pirámide, y se escribe como un subíndice de la letra "Z". Por otro lado la dependencia angular o acimutal que es armónica y tiene una frecuencia determinada, determina la posición en el lado positivo (coseno) o negativo (seno) de la pirámide, y se escribe como un superíndice de la letra "Z". <sup>24,27</sup>

Figura 1. Pirámide de polinomios de Zernike.<sup>24</sup>



Las aberraciones medidas por estos métodos son matemáticamente reconstruidas por los polinomios de Zernike y luego en un número de formatos, incluyendo mapas de aberración en el plano pupilar.

Las aberraciones corneales pueden ser separadas en dos grupos, las de bajo orden como astigmatismo y desenfoque, que pueden ser corregidas a través de anteojos, y aquellas de alto orden. (Fig.1) Se miden en micrones y para conocer la suma de todas las aberraciones de alto orden se utiliza una fórmula llamada Root Mean Square (RMS), que no es más que la sumatoria de estas aberraciones.<sup>25</sup>

Con respecto a las aberraciones de bajo orden, las de orden cero y orden uno no son de utilidad clínica (Pistón y Prisma) y las de segundo orden son

las que tiene mayor peso en la visión. Desenfoque esférico: Miopía o Hipermetropía y además se menciona el astigmatismo oblicuo. Además está el astigmatismo horizontal o vertical. La sumatoria de estos astigmatismos va a representar el astigmatismo refractivo del paciente.<sup>22</sup>

Dentro de las aberraciones de alto orden, se encuentran las siguientes:

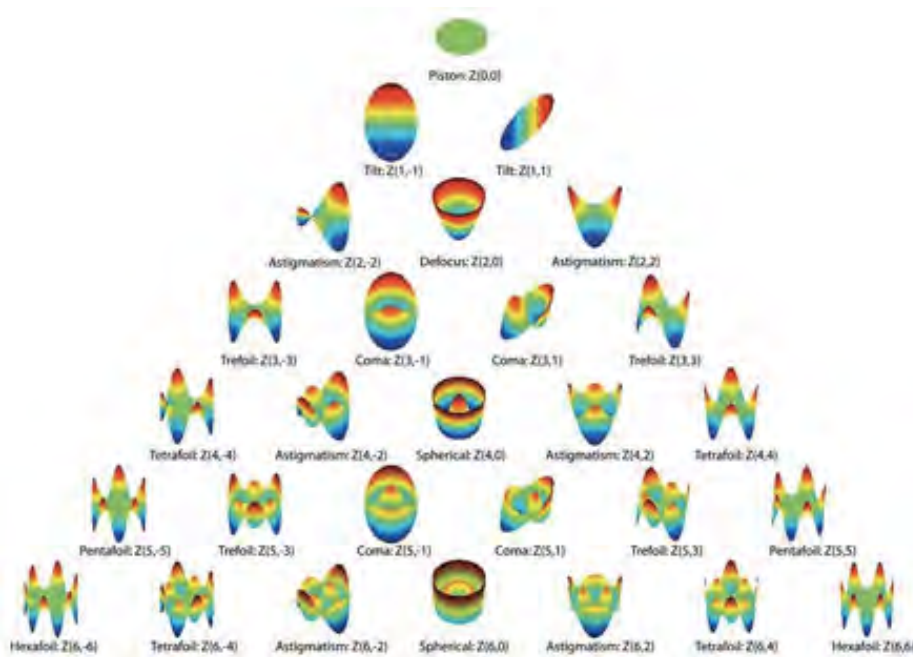
Tercer orden: Coma vertical; Coma horizontal; Los comas (o aberración cromática) se deben a descentramientos del sistema óptico y se expresan como una variación en la magnificación en diferentes áreas de la entrada de la pupila, llevando a la aparición de una especie de “cola de cometa” a los puntos de luz; Trifolio oblicuo; Trifolio horizontal; El trifolio (en inglés trefoil = trébol) también es conocido como astigmatismo triangular, ya que tiene tres ejes.<sup>22, 26</sup>

Las aberraciones de Cuarto orden: Cuadrifolio u oblicuo; Astigmatismo oblicuo de Segundo orden.

Aberración esférica; esta se genera debido a la mayor refracción de los rayos periféricos, con respecto a los paracentrales, en un lente, secundario al diferente ángulo con respecto a la superficie del lente, y se puede calcular con los principios de la ley de Snell. Si es un lente esférico, los rayos paracentrales se enfocan por detrás de los periféricos, y esto se llama aberración esférica positiva (es como si la periferia tuviese mayor poder y por ello “miopía” en la periferia). Cuando es un lente esférico con mucha prolatividad, puede ocurrir que los rayos centrales se enfoquen antes de los periféricos, constituyendo aberración esférica negativa.<sup>22</sup>

Las aberraciones se pueden continuar evaluando y analizando en ordenes más elevados, pero no se hace ya que pierden relevancia con respecto a la calidad visual.

Figura 2. Pirámide de aberraciones.<sup>22</sup>



### Magnitud de las aberraciones:

El calculo del valor de las aberraciones se mide en micras de distancia con respecto al perfil real de una onda y una onda ideal. De manera práctica la cantidad de aberraciones se analizan estos valores y se promedian con una medida tendencia central denominada RMS, que es igual a la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de los valores dividida entre el número de datos.

Con base en la clasificación de QC por estadios según Amsler Krumeich – Modificada; se toma como valor normal de RMS como aquel  $< 1.50\mu\text{m}$  y a partir de este valor se va clasificando el grado de QC (I, II , III y IV).

**Tabla 2. Clasificación de Queratocono según Amsler-Krumeich  
modificada por aberrometría corneal**

ESTADIOS	
I	Lectura queratometrica central $\geq 48D$ , RMS aberración cromática entre 1.5 y 2.0 micras, ausencia de cicatrices corneales.
II	Lectura queratometrica central $>48D$ y $\leq 53D$ , RMS aberración cromática entre 2.5 y 3.5 micras, ausencia de cicatrices corneales, espesor central mínimo $>400$ micras
III	Lectura queratometrica central $>53D$ y $\leq 55D$ , RMS aberración cromática entre 3.5 y 4.5 micras, ausencia de cicatrices corneales, espesor central mínimo de 300 a 400 micras
IV	Lectura queratometrica central $>55 D$ , RMS aberración cromática $>4.5$ micras, presencia de cicatrices corneales, espesor central mínimo de 200 micras

Modificada de Alió et al<sup>4</sup>

Esta información permite conocer una aproximación del error absoluto del frente de onda aberrado, con respecto al ideal. Si no se empleara esta medida que elimina el efecto de los signos, se podrían anular errores positivos con negativos generando un dato promedio falsamente bajo en un frente de onda muy aberrado. El valor de la media cuadrática es totalmente dependiente del diámetro pupilar, por lo que para su análisis adecuado y comparaciones siempre se debe tomar en cuenta este dato, pues entre mayor sea el diámetro pupilar, mayor será el valor de aberraciones.

Dentro de la pirámide de aberraciones de polinomios de Zernike se ha determinado que las de mayor relevancia tienen en base a calidad visual son las que están más cerca del eje de la pirámide y más arriba. Se considera que las aberraciones más importantes son las comas vertical, horizontal y aberraciones esférica.

### **Equipos para estudiar aberraciones:**

1. Aquellos que analizan el frente de onda de salida del ojo
2. Aquellos que analizan los rayos que ingresan al ojo y analizan la imagen retiniana
3. Análisis de imagen retiniana y retroalimentación del paciente

La topografía corneal del disco de Plácido represento una revolución para el diagnóstico y el manejo de las enfermedades de la córnea. Es considerado un método sensible para detectar desordenes ectásicos desde estadios subclínicos en la superficie corneal anterior. Las imágenes de Scheimpflug aportan información que es de gran utilidad para la evaluación de la calidad óptica y el seguimiento de las ectasias corneales.<sup>6</sup>

El sistema de topografía SIRIUS (SCHWIND eye-tech-solutions GmbH & Co. KG, Kleinostheim, Alemania) combina una cámara Scheimpflug con el disco de Plácido. La información de la superficie corneal anterior se combina con escaneos de Plácido como de Scheimpflug, utilizando un método de propiedad no publicado, dicho sistema cuenta con dos cámaras monocromáticas VGA CCD (1 central y 1 giratoria), mide 21.632 punto de la superficie corneal anterior, 16.000 en la superficie corneal posterior y analiza mas de 100.000 puntos totales. El programa convierte el perfil de elevación de la cornea en datos de frente de onda corneal utilizando los polinomios de Zernike con una expansión hasta el séptimo orden.<sup>6</sup>



## **Pregunta de investigación**

¿Existen cambios en los valores de aberrometría corneal después del tratamiento con CXL Epi-On en comparación con CXL Epi-Off en sujetos con QC?

## **Justificación**

El QC es una condición relativamente frecuente a nivel mundial la cual ocasiona en ciertos sujetos discapacidad visual. El CXL es una terapia emergente cuyo objetivo es detener la progresión del QC. Sin embargo, en la actualidad existe escasa evidencia respecto a la modificación en aberraciones corneales que sufren los sujetos con QC posterior al tratamiento con CXL. El determinar si existe disminución en los valores de aberrometría corneal, puede brindar un efecto benéfico adicional al procedimiento de CXL en sujetos con QC

## **Hipótesis**

Las aberraciones corneales en sujetos con QC, se modifican al ser sometidos al procedimiento de CXL. Debido a que los sujetos sometidos a CXL Epi-On, son sujetos con un grosor corneal mínimo menor a los sujetos sometidos a CXL Epi-Off, los cambios en las aberrometrías corneales son más acentuados.

## **Objetivo General**

Comparar los valores de aberraciones corneales (RMS y Coma vertical) en sujetos con QC de manera previa y posterior al procedimiento CXL tanto Epi-On como Epi-Off.

## **Objetivo Especifico**

Determinar los valores de Kmax previo y posterior al tratamiento con CXL Epi-On y Epi-Off en sujetos con QC.

## **Diseño del estudio**

Estudio prospectivo, comparativo, no aleatorizado, intervencional.

## **Criterios de Inclusión**

1. Sujetos con edad mínima de 12 años
2. Sujetos con diagnóstico topográfico de QC
3. Sujetos con QC con evidencia de progresión topográfica (Incremento igual o mayor a 1 dioptría (D) en 1 año en la queratometría más curva (Kmax) )

### **Criterios de Exclusión**

1. Cirugía ocular previa
2. Comorbilidad ocular
3. Grosor corneal mínimo menor a 300 micras ( $\mu\text{m}$ )

### **Criterios de Eliminación**

1. Sujetos que retiraron su consentimiento informado
2. Sujetos con un seguimiento menor a 3 meses

### **Metodología**

Se incluyeron sujetos con diagnóstico clínico y topográfico de QC, del departamento de Córnea y Cirugía Refractiva del Instituto de Oftalmología “Conde de Valenciana” I.A.P del periodo de Julio de 2015 a Julio de 2016.

Se realizó evaluación oftalmológica completa que consistió en determinación de agudeza visual sin corrección (AVSC) y agudeza visual con corrección (AVCC) mediante escala logarítmica (logMAR), biomicroscopia mediante lámpara de hendidura, y revisión fundoscópica. Asimismo, se realizó topografía corneal y determinación de aberrometría corneal mediante el dispositivo SIRIUS (SCHWIND eye-tech-solutions GmbH & Co. KG, Kleinostheim, Alemania) de manera prequirúrgica y al primer año postquirúrgico.

Previo al procedimiento, todos los sujetos se sometieron a anestesia tópica corneal con 1 gota de tetracaína (PONTI; Laboratorios Sophia, Guadalajara, México).

#### **Procedimiento CXL Epi-Off:**

Posterior a la colocación de blefaróstato, se aplicó una solución de alcohol al 20% sobre el centro de la córnea contenidos por un trépano circular de 9 milímetros durante 30 segundos. Posteriormente se realizó irrigación con solución salina balanceada, sobre la superficie ocular y se removió el epitelio corneal con una navaja.

El sujeto fue sometido al protocolo Vibex Rapid (Avedro, Waltham, MA, EEUU) el cual consiste en impregnar la córnea durante 10 minutos con riboflavina isotónica en una solución al 0.1%. Posteriormente se lleva a cabo irradiación corneal de 30 mW/cm<sup>2</sup> con rayos ultravioleta (UVA) durante 4 minutos de manera continua.

#### **Procedimiento CXL Epi-On:**

Posterior a la colocación del blefaróstato, se aplicaron 4 gotas de Paracel (Avedro, Waltham, MA, EEUU) para cubrir la córnea y se instiló una gota cada minuto de manera adicional durante 4 minutos a manera de impregnación. Posteriormente, se irrigó la superficie corneal con Vibex Xtra (Avedro, Waltham, MA, EEUU) con 1 gota adicional cada minuto por un total de 6 minutos. La radiación UVA se realizó por 2 minutos con 40 segundos a con una irradiación de 45mW/cm<sup>2</sup>.

Finalmente en ambas técnicas de procedimiento de CXL, se realizó un lavado de la superficie corneal con 10 ml de solución salina balanceada. Se colocaron gotas de profilaxis antibiótica con antiinflamatorio a base de Gatifloxacino 0.3% y Acetato de prednisolona al 1% (ZYPRED; Allergan, Irvine, CA, EEUU) y se prescribieron QID durante una semana. Asimismo, se indicó la aplicación de lubricante ocular a base de hialuronato de sodio al 0.4% (LAGRICEL Ofteno; Laboratorios SOPHIA, Guadalajara, México).

Todos los sujetos firmaron consentimiento informado y en caso de ser menores de edad, se obtuvo el asentimiento y la firma del consentimiento de los padres y/o tutores. Dicho protocolo obtuvo la aprobación por parte del comité de ética y bioseguridad del hospital y se apegó a la declaración de Helsinki.

### **Variables**

Edad: cuantitativa, discreta, expresada en años

Género: Dicotómica.

AVSC: Cuantitativa, continua, expresada en escala logarítmica.

AVCC: Cuantitativa, continua, expresada en escala logarítmica

K max: Cuantitativa, continua, expresada en dioptrías

Paquimetría corneal más delgada: Cuantitativa, discreta, expresada en micras.

RMS: Cuantitativa, continua.

Coma vertical: Cuantitativa, continua.

## **Análisis**

Los datos obtenidos se analizaron a partir de una base de datos creada en Microsoft Excel, con los datos de los pacientes con diagnóstico de queratocono, en quienes se realizó CXL Epi-Off o Epi-On dependiendo del grosor corneal mínimo.

El análisis de los resultados obtenidos se analizó mediante la prueba T de Student pareada.

## **Cronograma**

1. Desarrollo de Marco Teórico. 01 de Abril – 15 de Junio 2016
2. Recolección de la muestra y realización de Microscopía Especular. 01 de Mayo de 2015 - Diciembre 2016.
3. Análisis de datos. 10 de Diciembre 2016 – 10 Enero de 2017.
4. Redacción de conclusiones 11 de Enero de 2017 – 15 de Enero de 2017.

## **Resultados**

Se incluyeron 22 pacientes (36 ojos) de los cuáles 15 fueron del género masculino (68%) y 7 femenino (32%), con una edad promedio de 20.22 años (rango de 11 a 38 años). Se realizó CXL Epi-Off en 20 ojos (55%) y CXL Epi-On en 16 ojos (45%).

En la comparación por la prueba de T de student pareada entre los valores prequirúrgicos y postquirúrgicos de las variables analizadas, considerando a

la población global, se encontró una mejoría estadísticamente significativa entre los grupos de AVSC ( $p=0.0035$ ), AVMC ( $p=0.0184$ ) y RMS. ( $p=0.0500$ )

El valor de coma vertical en la población total, se observó una tendencia a la mejoría ( $p=0.0795$ ) . Tabla 3.

Variable	Población general		
	Pre quirurgico Promedio (DE)	Postq Promedio (DE)	Valor de $p$
<b>AVSC</b> (LogMAR)	0.93 (0.08)	0.74 (0.06)	<b>0.0035</b>
<b>AVMC</b> (LogMAR)	0.38 (0.30)	0.27 (0.23)	<b>0.0184</b>
<b>KM</b>	51.33 (0.77)	51.50 (0.76)	0.2861
<b>K1</b>	47.84 (0.64)	48.05 (0.59)	0.2266
<b>K2</b>	54.85 (0.94)	55.01 (0.96)	0.5098
<b>Paquimetría mínima</b>	441.86 (8.32)	441.52 (7.85)	0.9100
<b>Paquimetría apex</b>	467.44 (7.91)	467.58 (7.57)	0.9783
<b>RMS</b>	2.92 (0.24)	2.70 (0.20)	<b>0.0500</b>
<b>Coma vertical</b>	2.23 (0.17)	2.03 (0.17)	0.0795

Tabla 3.

Al analizar los resultados por grupos de Epi-On y Epi-Off. Se encontró mejoría significativa en la AVSC únicamente en el grupo de Epi-On ( $p=0.0049$ ).

En relación a la keratometría más lánea K1 se observó con un aumento estadísticamente significativo en el grupo de Epi-Off ( $p=0.0292$ ), aunque sin cumplir criterios de progresión por lo que es clínicamente no significativo.

En el RMS se identificó una con mejoría significativa para la variable RMS en el grupo de Epi-Off ( $p=0.0391$ ) posterior al procedimiento. Tabla 4.

Variable	Grupo Epi-On			Grupo Epi-Off		
	Pre quirurgico Promedio (DE)	Post quirurgico Promedio (DE)	Valor de $p$	Preqx Promedio (DE)	Postqx Promedio (DE)	Valor de $p$
<b>AVSC (LogMAR)</b>	1.25 (0.11)	0.91 (0.08)	<b>0.0049</b>	0.67 (0.08)	0.60 (0.09)	0.2824
<b>AVMC (LogMAR)</b>	0.52 (0.09)	0.38 (0.07)	0.0801	0.26 (0.03)	0.19 (0.03)	0.1210
<b>KM</b>	53.35 (1.09)	53.36 (1.10)	0.9586	49.71 (0.97)	50.01 (0.95)	0.1243
<b>K1</b>	50.57 (0.83)	50.52 (0.78)	0.8557	45.66 (0.61)	46.08 (0.57)	<b>0.0292</b>
<b>K2</b>	56.58 (1.56)	56.84 (1.72)	0.5189	53.46 (1.08)	53.55 (0.97)	0.7882
<b>Paqui min</b>	399.18 (5.32)	404.62 (5.29)	0.2673	476.00 (8.60)	471.05 (9.13)	0.1661
<b>Paqui apex</b>	431.56 (9.02)	442.62 (8.95)	0.2612	496.15 (7.65)	487.55 (9.62)	0.0667
<b>RMS</b>	3.31 (0.47)	3.05 (0.34)	0.2892	2.62 (0.23)	2.41 (0.21)	<b>0.0391</b>
<b>Coma Vertical</b>	2.54 (0.22)	2.33 (0.23)	0.2413	1.98 (0.24)	1.79 (0.23)	0.2102

Tabla 4



## **Conclusiones**

Los resultados de este estudio en sus dos modalidades (CXL Epi-on y Epi-off) evidencian que no hay pérdidas en las líneas de visión ni progresión clínicamente significativa.

Se sugiere que la modalidad CXL Epi-off pudiera tener un mejor efecto en la modificación del RMS en desórdenes ectásicos corneales.

Ambos procedimientos muestran ser efectivos para detener la progresión del QC.

Aunque no se encontró diferencia significativa, ambos procedimientos muestran ofrecer una discreta mejoría en la aberración de coma vertical.

## ANEXO I

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Investigador principal: Dr. Adrián Escudero Rodríguez, teléfono: 5554134348  
(celular).

Investigadores asociados: Dr. Alejandro Navas Pérez

Lugar donde se realiza el estudio Departamento de Cornea y Cirugía  
Refractiva del Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana.

Nombre del paciente\_\_\_\_\_

Usted ha sido invitado a participar en este estudio de investigación médica.

Antes de decidir participar, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como "consentimiento informado". Sienta la libertad absoluta de preguntar cualquier aspecto que ayude para la aclaración de sus dudas.

Una vez que se encuentre comprendido en que consiste el estudio y si es que usted desea participar, se solicitara su firma en esta forma de consentimiento, el documento completo será entregado con copia y fecha.

## **1. JUSTIFICACION DEL ESTUDIO**

Determinar que el crosslinking es un procedimiento efectivo para el tratamiento del queratocono, que ha demostrado mejoras en los resultados topográficos, aberrométricos, refractivos y visuales.

## **2. OBJETIVO DEL ESTUDIO**

Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivo, conocer los cambios en las aberraciones corneales posterior al tratamiento con crosslinking.

## **3. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO**

En caso de tomar la decisión de aceptar participar en el estudio mencionado, se realizara un estudio denominado aberrometría, que evalúa las características topográficas de la cornea y sus aberraciones.

## **4. MOLESTIAS O RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO**

No existe ningún riesgo para su salud al realizar el estudio.

## **5. BENEFICIOS QUE PUEDE OBTENER DEL ESTUDIO**

Evaluar las características topográficas de la cornea, seguimiento y progresión del queratocono.

## **6. ACLARACIONES:**

- Su desición de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- En el proceso del estudio usted podrá solicitar información sobre cualquier pregunta y/o referente a los procedimientos, riesgos y beneficios.

- Si decide participar en el estudio, puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo manifestar o no, las razones de su decisión, esta será respetada en su integridad. Sin que esto cree prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento.

- La información obtenida en el estudio y utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

- El investigador tiene la obligación de proporcionarle información actualizada referente a los avances del estudio.

- No recibirá ninguna remuneración económica por su participación, el material necesario para realizar el estudio no tendrá costo alguno para usted.

- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de tomar la decisión de no participar en el estudio.

Sí considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, deberá firmar la Carta de Consentimiento informado que forma parte de este documento.

## 7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento informado.

\_\_\_\_\_  
**Firma del participante o padre/tutor**

\_\_\_\_\_  
**Teléfono**

\_\_\_\_\_  
**Fecha**

### Testigo 1

\_\_\_\_\_  
**Nombre**

\_\_\_\_\_  
**Parentesco**

\_\_\_\_\_  
**Fecha**

### Testigo 2

\_\_\_\_\_  
**Nombre**

\_\_\_\_\_  
**Parentesco**

\_\_\_\_\_  
**Fecha**

**Esta parte debe ser completada por el investigador (o su representante):**

He explicado a \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apegó a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento

\_\_\_\_\_  
**Firma del Investigad**

\_\_\_\_\_  
**Teléfono**

\_\_\_\_\_  
**Fecha**

## Bibliografía

1. Alejandro Navas, Martha Jaimes, Alexandra Abdala Figuerola. Trastornos ectásicos. Cornea Médica Centro Mexicano de Córnea y Cirugía Refractiva A.C. 1ª ed. México DF: Elsevier; 2015;37. p. 317-328.
2. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol.* 1998; 42. p. 297-319.
3. Krachmer JH. Feder RS, Belin MW. Keratoconus and related non inflammatory corneal thinning disorders. *Surv Ophthalmol.* 1984; 28. p. 293-322.
4. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: a review. *Cont. Lens Anterior Ey.* 2010;33. p.157-66.
5. Matilde Mora Valencia, et al. Queratocono: una revisión y posible situación epidemiológica en Colombia. *Rev. Colombiana de Optometría.* 2002; p.248-252.
6. Luis F Brenner. Sistema Sirius. Cirugía Refractiva Conceptos Básicos y Avanzados 1ª ed. Panamá: Jaypee-Highlights; 2016; 14. p. 95-102.
7. Velarde J. Queratocono Subclínico en paciente portador de lentes de contacto, candidato a cirugía refractiva, 20 meses de seguimiento topográfico. *Rev Española de contactología.* 2000; p. 10-17.
8. M.M Sinjab. Classification and patterns of Keratoconus and keratectasia. Quick guide to the management of keratoconus. Step by step approach. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012. p. 13-5

9. J. W. Smith. Modern Optical Engineering: The desing of optical systems, McGraw Hill, 1996. p.105-116.
10. Ashok Garg. Corneal Collagen Cross Linking (C3-R)- A Promising Technique. Mastering Corneal Collagen Cross Linking Techniques. 1<sup>a</sup> ed. New Delhi: Jaypee; 2009; 1. p. 1-4.
11. Clark Y. Chang, Peter S. Hersh. Corneal Collagen Cross-Linking: A Review of 1-Year Outcomes. Eye & Contact Lens. 2014 Noviembre. 40(6); 345-352.
12. Adam Muzychuk, Victor Penner, Guillermo Rocha. High Order Aberration Outcomes of Corneal Collagen Crosslinking in Eyes with Keratoconus and Post-Lasik Ectasia. International Journal of Keratoconus and Ectatic Corneal Disease. 2014 Septiembre-Diciembre. 3(3); 107-112.
13. Paolo Vinciguerra, Et al. Two-Year Corneal Cross-Linking Results in Patients Younger Than 18 Years With Documented Progressive Keratoconus. American Journal of Ophthalmology. 2012. Septiembre. 154 (3); 520-526.
14. Spoerl E, Mrochen M, Sliney D, Trokel S, Seiler T. Safety of UVA-riboflavin cross linking of the cornea. Cornea. 2007 May;26(4):385-9.
15. Roberto Pineli. Transepithelial Cross-linking for the Treatment of Keratoconus: Concepts. Keratoconus Surgery and Cross-Linking. 1<sup>a</sup> ed. New Delhi. Jaypee; 2009. 3. p. 22-26.
16. George D. Kymionis, Michael A. Grentzelos, Vardhaman P. Kankariya, "Safety of high-intensity corneal collagen crosslinking"



17. Roberto Pineli, Antonio Leccisotti, Tarek El Beltagi. Transepithelial Corneal Cross-linking: Technique and Results. Keratoconus Surgery and Cross-Linking. 1ª ed. New Delhi. Jaypee; 2009. 4. p. 28-33.
18. Marco Lombardo, MD, PhD, Giuseppe Pucci, PhD, Riccardo Barberi, PhD, Giuseppe Lombardo, MEng, PhD "Interaction of ultraviolet light with the cornea: Clinical implications for corneal crosslinking"
19. Neisy Bernal Reyes, Alejandro Arias Díaz, Luis Eduardo Camacho Rangel. Aberraciones corneales anteriores y posteriores medidas mediante imágenes de Scheimpflug en el queratocono en niños. Revista Mexicana de Oftalmología. 2015. Abril. 89 (4) p. 210-218
20. Amit Jinabhai, Hema Radhakrishnan, Clare O'Donnell. High Order Aberrations: A Review. Optometry in practice. 2009. November. 10: 141-160.
21. Kosaki R, et al. Magnitude and orientation of Zernike terms in patients with keratoconus. Investigative Ophthalmology and Visual Science. 2007. 48(7) p. 3062-3068.
22. Steven A. Greenstein, et al. Higher-order aberrations after corneal collagen crosslinking for keratoconus and corneal ectasia. J Cataract Refract Surg. 2012. Febrero. 38: 292-302.
23. Howland HC. A subjective method for the measurement of monochromatic aberrations of the eye. J Opt Soc Am A 1997. 67 p. 1508-1518
24. Yobani Mejía Barbosa. El frente de onda y su representación con polinomios de Zernike. Cien. Tecnol. Vis. Ocul. 2011. Julio – Diciembre. 9 (2). p. 145-166

25. Adriana Tytiun, et al. Aberrometria Corneal Pre y Post Cross Linking Seguimiento a 18 meses. Arch. Oftal. B. Aires. 2009. 80 (2). p. 65-67.
26. Ariela Gordon Shag, et al. Aberrations and Topography in Normal, Keratoconus – Suspect, and Keratoconic Eyes. 2012. Abril. 89 (4). p. 1-8
27. Lim L, et al. Evaluation of higher order aberrations in patients with keratoconus. J Refractive Surgery. 2007. October. 23 (8). p. 825-828