



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN  
DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA  
“FUNDACIÓN CONDE DE  
VALENCIANA”**

**COMPARACIÓN DE RESPUESTA  
AL TRATAMIENTO CON CROSSLINKING  
EPI-OFF Y EPI-ON EN PACIENTES  
CON ECTASIA CORNEAL**

**TESIS DE  
POSGRADO**

**PARA OBTENER EL DIPLOMADO DE  
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA  
QUE PRESENTA**

**ITAMAR  
VIGDEROVICH  
CIELAK**

**DIRECTOR DE TESIS  
DR JUAN ARTURO  
RAMÍREZ MIRANDA**



**CDMX 2021**



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.

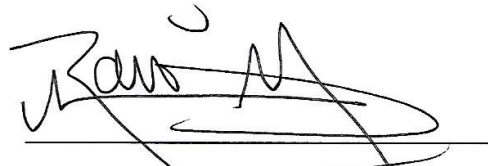
## CESION DE DERECHOS

En la ciudad de México D. F., el día 15 del mes de octubre del año 2021, el que suscribe Dr. Itamar Vigderovich Cielak, alumno del Programa de (Oftalmología o Alta Especialidad del Posgrado) de la Facultad de Medicina, sede académica Instituto Fundación de Asistencia Privada "Conde de Valenciana" I.A.P, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del Dr. Juan Arturo Ramírez Miranda y cede los derechos del trabajo intitulado "Comparación de respuesta al tratamiento con crosslinking Epi-off y Epi-on en pacientes con ectasia corneal", a la Universidad Nacional Autónoma de México para su difusión, con fines académicos y de investigación.

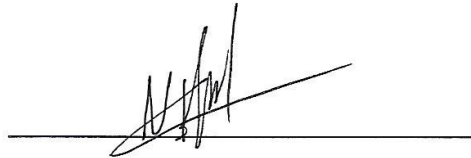
Los usuarios de la información no deben de reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del director del trabajo bajo reserva de contravenir tácitamente a la ley Federal de derechos y protección del autor. El permiso puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección electrónica [arturo.ramirez@institutodeoftalmologia.org](mailto:arturo.ramirez@institutodeoftalmologia.org). Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y cita la fuente del mismo.



Dr Itamar Vigderovich Cielak  
Especialidad en Oftalmología  
Instituto de Oftalmología F.A.P  
"Conde de Valenciana"



Dr Juan Arturo Ramírez Miranda  
Adscrito del servicio de córnea y  
cirugía refractiva  
Instituto de Oftalmología F.A.P "Conde  
de Valenciana"



Dr Nicolás Kahuam López  
Fellow del servicio de córnea y cirugía refractiva  
Instituto de Oftalmología F.A.P "Conde de  
Valenciana"

---

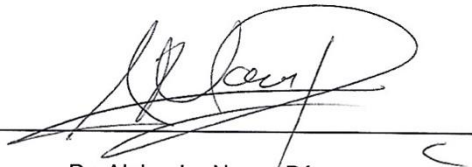
Dr. Enrique Graue Wiechers.  
**Profesor Titular del Curso**



---

Dr Juan Arturo Ramírez Miranda

**Director de Tesis.**



---

Dr. Alejandro Navas Pérez.

**Jefe de Enseñanza**



  
Instituto de Oftalmología  
"Asociación de Oftalmólogos Privados de México A.C."  
**Jefatura de Enseñanza**  
Chimalpoco 14, Colonia Obreros  
Ciudad de México

## **Tabla de contenido**

<b><i>Introducción</i></b> .....	<b>5</b>
<b><i>Marco teórico</i></b> .....	<b>6</b>
<b><i>Justificación</i></b> .....	<b>8</b>
<b><i>Planteamiento del problema</i></b> .....	<b>9</b>
<b><i>Pregunta de investigación</i></b> .....	<b>9</b>
<b><i>Hipótesis</i></b> .....	<b>9</b>
<b><i>Objetivos de la investigación</i></b> .....	<b>10</b>
<b><i>Metodología</i></b> .....	<b>11</b>
<b><i>Cálculo del tamaño de la muestra</i></b> .....	<b>11</b>
<b><i>Criterios de inclusión y exclusión</i></b> .....	<b>11</b>
<b><i>Variables del estudio</i></b> .....	<b>12</b>
<b><i>Plan de análisis estadístico</i></b> .....	<b>13</b>
<b><i>Cronograma de actividades</i></b> .....	<b>13</b>
<b><i>Consideraciones éticas</i></b> .....	<b>14</b>
<b><i>Resultados</i></b> .....	<b>14</b>
<b><i>Discusión</i></b> .....	<b>16</b>
<b><i>Conclusión</i></b> .....	<b>17</b>
<b><i>Referencias bibliográficas</i></b> .....	<b>18</b>

## Introducción

El crosslinking corneal es en la actualidad una de las mejores opciones terapéuticas para pacientes con diagnóstico de ectasia corneal y que sean candidatos a este procedimiento, pues es el único que detiene la progresión de esta patología.

Este procedimiento es relativamente nuevo, y debido a esto, se han descrito varios protocolos con el objetivo de ofrecer un tratamiento personalizado a los pacientes buscando frenar el progreso de las ectasias corneales y al mismo tiempo disminuir el riesgo de presentar efectos adversos.

Actualmente, una de las variantes más comunes entre los protocolos es la desepitelización de la córnea previa a la instilación con riboflavina. La decisión de realizarla o no se basa en las paquimetrías de los pacientes atribuyéndolo al mayor riesgo de presentar daño endotelial en córneas delgadas. Esta desepitelización representa uno de los principales factores en la respuesta al tratamiento y el riesgo de presentar efectos adversos.

Como cualquier tratamiento, ya sea médico o quirúrgico, el crosslinking corneal no está exento de fallas. En aquellos casos en que se realiza una desepitelización previa al procedimiento se ha reportado una progresión de 1-7.6% en el primer año, mientras que en los casos en los cuales no se realiza se ha reportado una progresión de hasta 23%. A pesar de esto, se han reportado tasas diferentes de progresión en diversas poblaciones, por lo que utilizar estas cifras de manera generalizada no proveería datos reales al respecto.

Se realizará un estudio retrospectivo, transversal y observacional en el Instituto de Oftalmología “Conde de Valenciana” que incluirá pacientes con diagnóstico de ectasia corneal que hayan sido tratados con crosslinking corneal con el objetivo de estimar cifras de progresión y efectos adversos que se adecúen a nuestra población

## Marco teórico

El crosslinking corneal se describió a finales de la década de los 90's y trajo consigo una revolución en el tratamiento de las ectasias corneales. Su objetivo es detener la progresión de estas enfermedades y lo hace mediante la creación de enlaces covalentes entre las fibras de colágena que se encuentran en el estroma corneal. El procedimiento consiste en impregnar el estroma con riboflavina (vitamina B2) para posteriormente irradiarlo con radiación ultravioleta A, lo que provoca una liberación de radicales libres de oxígeno que contribuyen a formar los enlaces mencionados. Esto se da en dos fases. La primera (aeróbica) ocurre debido a la interacción entre la riboflavina y especies reactivas de oxígeno. Al agotarse el oxígeno en este ambiente inicia la fase anaeróbica, que se caracteriza por la liberación de radicales libres, que, junto al oxígeno de la fase aeróbica, forman los enlaces entre las fibras de colágeno. Como resultado se obtiene un aumento en la rigidez en las 200 micras anteriores del estroma, un mayor grosor de fibras de colágena y resistencia a estiramiento y degradación enzimática.

De manera convencional, este tratamiento está indicado (en el contexto de ectasias corneales), en aquellos pacientes que en un periodo de 12 meses presenten una o más de las siguientes alteraciones: aumento de por lo menos una dioptría en la queratometría simulada más curva, una disminución de por lo menos 2% del grosor corneal en la paquimetría más delgada, un aumento de por lo menos una dioptría del cilindro en la refracción subjetiva o una disminución mayor de una línea en la agudeza visual sin corrección o agudeza visual mejor corregida a distancia. La contraindicación más conocida para el cross linking es una paquimetría menor de 400 micras en el punto más delgado [1-3], sin embargo, como se discutirá posteriormente, en la actualidad se están estudiando protocolos en pacientes con córneas delgadas [2].

El primer protocolo diseñado para este procedimiento es el de Dresden, el cual consiste en remover el epitelio corneal para posteriormente instilar el estroma con una solución de riboflavina al 0.1% y dextran al 20% por 30 minutos. Consecutivamente se irradia el estroma con radiación ultravioleta A con una longitud

de onda de 370 nm y una irradiación de 3 mW/cm<sup>2</sup> por 30 minutos, lo cual da una exposición total de 5.4 J/cm<sup>2</sup>. Durante este paso, se continúa impregnando el estroma con una gota de solución de riboflavina cada cinco minutos. Posteriormente se trata al paciente con antibiótico tópico de manera profiláctica y con esteroide tópico por un mes para disminuir el riesgo de hazo (principal complicación del crosslinking). Otras complicaciones, de igual importancia (aunque de menor frecuencia) son endotelitis, queratitis infecciosa y queratopatía bulosa.

En la actualidad existen más protocolos, cuyo objetivo ha sido realizar el mismo procedimiento en un menor tiempo o en córneas más delgadas. Uno de los principales es el de alta fluencia o acelerado. Éste se basa en la ley de Bunsen-Roscoe, la cual establece que se pueden alcanzar los mismos resultados obteniendo una exposición similar a la del protocolo Dresden al aumentar la energía utilizada y disminuyendo el tiempo de irradiación. Esto ha permitido que los procedimientos sean de una menor duración (5-10 minutos), y, por lo tanto, una mayor cooperación por parte del paciente.

Debido a la toxicidad que la radiación ultravioleta A representa para el epitelio, se ha tomado como regla general que una córnea con una paquimetría menor de 400 micras no es candidato para este tratamiento. Esto se debe a que se observa daño endotelial cuando se cruza un umbral de energía de 0.65 J/cm<sup>2</sup> para dicha capa. En córneas con grosor de 400 micras esto se alcanza con irradiaciones totales de 9.75 J/cm<sup>2</sup> o mayores. [3] De esto surgió la necesidad de una alternativa, con la cual se pudiera realizar el crosslinking sin desepitelización previa a la impregnación de riboflavina, protocolo conocido como Epi-On. Esto ha logrado que un mayor número de pacientes pueda recibir un tratamiento. Al permanecer el epitelio, sus uniones estrechas representan una barrera para el paso de la solución de riboflavina, por lo que se precisa el uso de técnicas que alteren la permeabilidad de esta capa. La principal técnica es la de iontoforesis, la cual consiste en administrar una descarga eléctrica leve para mejorar la difusión de la riboflavina (con carga negativa) a través de un epitelio intacto. Adicionalmente, el uso de agentes químicos como cloruro de benzalkonio o ácido etilendiamintetraacético (EDTA) para alterar la permeabilidad epitelial o la administración estromal de riboflavina representan valiosas alternativas



para este protocolo. Recientemente se realizó un meta-análisis [4], el cual comparó los protocolos Epi-Off (con desepitelización) y Epi-On. En este estudio se observó que aquellos pacientes a los cuales se les realizó crosslinking con protocolo Epi-Off presentaron una menor tasa de progresión en comparación a aquellos que se les realizó Epi-On. Por el otro lado, aquellos pacientes asignados a este segundo grupo presentaron un menor número de complicaciones en comparación a aquellos del primer grupo. Esto recalca la importancia de ajustar el tratamiento de manera individualizada para cada paciente.

También se han realizado protocolos combinados como el de Athenas, el cual utiliza tanto crosslinking como queratectomía fotorrefractiva (PRK por sus siglas en inglés). Este protocolo busca, al otorgar a la córnea una superficie más regular, una mayor tolerancia a lentes de contacto, así como una mejor agudeza visual.[5]

Recientemente se publicó un estudio [2] que consistió en evaluar la eficacia y seguridad de crosslinking en pacientes con córneas de paquimetrías menores de 400 micras, con un protocolo que denominaron “Sub400”. En dicho estudio se trataron 39 ojos con paquimetrías de 214 a 398 micras con una irradiación de 3 mW/cm<sup>2</sup>, con tiempo de irradiación personalizado para cada paciente. Se realizó un seguimiento de 12 meses, en el cual 35 ojos demostraron estabilidad de la enfermedad por medio de tomografía corneal. Adicionalmente, ninguno presentó datos de daño endotelial.

## **Justificación**

El crosslinking corneal representa la primera línea de tratamiento para un número importante de pacientes con diagnóstico de ectasia corneal dentro del instituto. Se busca obtener tanto la tasa de respuesta al tratamiento como el riesgo de presentar efectos adversos en estos pacientes con el fin de respaldar el abordaje terapéutico actual en dichos casos, o en su defecto, modificarlo. La importancia radica en el carácter progresivo y no reversible de estas enfermedades, representando una disminución importante en la capacidad visual, y, por lo tanto, la calidad de vida de los individuos que las padecen.

## **Planteamiento del problema**

Las ectasias corneales representan una disminución importante en el pronóstico visual de los pacientes que las padecen. El queratocono es la ectasia más común, con una prevalencia mundial de 50-230 casos por cada 100 mil personas y una incidencia de 1.3-25 casos por cada 100 mil personas.[1,6] De manera más local, en Estados Unidos se estima una prevalencia de 500 casos por cada 100 mil personas y se ha observado que la población hispana tiene 43% mayor riesgo de presentar queratocono en comparación a la población caucásica.[7] A pesar de que el crosslinking es una opción terapéutica segura y eficaz, se han reportado tasas de progresión de hasta 23%[8]. Actualmente se sabe que hay factores que predisponen a la progresión de ectasias corneales posterior al procedimiento en cuestión, como lo son queratometrías máximas mayores de 58.00 dioptrías, córneas delgadas (paquimetrías menores de 330 micras[9], sin embargo, estos no son definitivos y su ausencia no elimina el riesgo de progresión. Adicionalmente, aquellos pacientes con indicación de crosslinking Epi-On también muestran una mayor tasa de progresión debido a los conceptos mencionados previamente.

La importancia de este proyecto radica en encontrar las características de los pacientes que los predispongan a presentar progresión de su ectasia corneal y ajustar el tratamiento de ser necesario.

## **Pregunta de investigación**

¿Cuál es el riesgo de progresión y de efectos adversos en pacientes tratados con crosslinking corneal Epi-Off y Epi-On y cómo se comparan entre ambos grupos?

## **Hipótesis**

Los pacientes tratados con crosslinking Epi-Off tienen un menor riesgo de progresión en comparación a aquellos que se les realiza con protocolo Epi-On. El riesgo de presentar efectos adversos es menor en este segundo grupo en comparación con el primero.

## **Objetivos de la investigación**

### Objetivo general:

Evaluar y comparar riesgo de progresión y de presentar efectos adversos en crosslinking corneal Epi-On vs Epi-Off

Estimar la tasa de progresión de ectasia corneal posterior a crosslinking en pacientes del instituto, así como factores que los predispongan a esto.

### Objetivos específicos:

- Evaluar y comparar queratometrías previas y posteriores a crosslinking en protocolos Epi-On y Epi-Off
- Evaluar y comparar agudeza visual previa y posterior a crosslinking en protocolos Epi-On y Epi-Off
- Evaluar y comparar paquimetrías previas y posteriores a crosslinking en protocolos Epi-On y Epi-Off
- Evaluar y comparar progresión de la ectasia corneal posterior a crosslinking en protocolos Epi-On y Epi-Off
- Evaluar y comparar efectos adversos posterior a crosslinking en protocolos Epi-On y Epi-Off
- Evaluar y comparar agudeza visual mejor corregida previa y posterior a crosslinking en protocolos Epi-On y Epi-Off
- Evaluar y comparar agudeza visual con lentes de contacto previa y posterior a crosslinking en protocolos Epi-On y Epi-Off

## **Metodología**

Se realizará un estudio retrospectivo, transversal, observacional en el Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana en pacientes que hayan sido tratados con crosslinking corneal hasta mayo 2020.

Se incluirán pacientes con diagnóstico de ectasia corneal que hayan sido tratados con crosslinking corneal en Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana en el servicio de Córnea y Cirugía Refractiva. Se obtendrán los datos necesarios tanto de sus estudios de topografía/tomografía corneal como de sus expedientes clínicos.

## **Cálculo del tamaño de la muestra**

La muestra incluirá hombres y mujeres con edad mínima de 18 años con diagnóstico de ectasia corneal tratada con crosslinking corneal dentro del Instituto de Oftalmología “Conde de Valenciana”. El tamaño de la muestra en este estudio será no probabilístico, ya que se incluirán todos los pacientes que cuenten con los criterios que se discutirán a continuación

## **Criterios de inclusión y exclusión**

### Inclusión:

- Pacientes con ectasia corneal tratada con crosslinking y que hayan tenido un seguimiento posterior a dicho procedimiento de por lo menos 12 meses

### Exclusión:

- Seguimiento menor de 12 meses posteriores a realizarse crosslinking
- Pacientes con expedientes incompletos (que no cuenten con las variables elegidas para el estudio)
- Pacientes con retratamiento

## VARIABLES del estudio

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICIÓN</b>	<b>UNIDAD DE MEDICIÓN</b>	<b>ESCALA DE MEDICIÓN</b>	<b>INSTRUMENTO</b>
Queratometrías	Prueba diagnóstica que determina la curvatura y poder refractivo de la córnea	Dioptrías	Cuantitativa continua	Topografía/tomografía corneal
Paquimetría	Prueba diagnóstica que cuantifica el grosor corneal	Micrómetro	Cuantitativa continua	Topografía/tomografía corneal
Agudeza visual	Medida de resolución espacial determinada por el ángulo mínimo de resolución	LogMAR	Cuantitativa continua	Historia clínica
Agudeza visual mejor corregida	Medida de resolución espacial determinada por el ángulo mínimo de resolución, evaluada en un individuo que utiliza lentes aéreos adaptados para su refracción	LogMAR	Cuantitativa continua	Historia clínica
Agudeza visual con lentes de contacto	Medida de resolución espacial determinada por el ángulo mínimo de resolución, evaluada en un individuo que utiliza lentes de contacto adaptados para su refracción	LogMAR	Cuantitativa continua	Historia clínica
Efectos adversos	Manifestación no deseada que se presenta al administrar un tratamiento médico y/o quirúrgico	Presencia/ausencia	Cualitativa nominal	Historia clínica

## Plan de análisis estadístico

Se realizará análisis de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la distribución de los datos y realizar pruebas paramétricas (T de student) en variables continuas (por ejemplo: paquimetrías, queratometrías) en caso de tener datos con distribución normal y no paramétricas (U de Mann-Whitney) en caso de obtener datos que no tengan distribución normal, aquellas variables que sean dicotómicas se analizarán con riesgo relativo. Se realizará un análisis descriptivo de los datos obtenidos.

## Cronograma de actividades

Actividad	Mayo - Junio 2021	Julio - Septiembre 2021	Octubre 2021- Diciembre 2021
Evaluación por Comité de Investigación y Ética			
Ajustes según las recomendaciones por los comités			
Obtención de estudios de topografía/tomografía corneal			
Revisión de expedientes clínicos			
Análisis de los datos			
Redacción de artículo para publicación			
Obtención de grado			

## Consideraciones éticas

Este protocolo de estudio se apega a la declaración de Helsinki y las normas establecidas por el Comité de Investigación y Ética del Instituto de Oftalmología “Conde de Valenciana”, así como a las normas nacionales e internacionales. Se realizará, registrará y reportará en cumplimiento de los principios de las buenas prácticas clínicas.

## Resultados

	Epi On/Off	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar	P
Agudeza Visual	Epi Off	10	,740	,3373	,1067	,192
	Epi On	5	,800	,4796	,2145	
Agudeza Visual CXL	Epi Off	10	,947	,4388	,1388	,667
	Epi On	5	1,100	,4899	,2191	
Queratometría 1	Epi Off	10	44,8570	2,24915	,71124	,015
	Epi On	5	50,6820	4,81482	2,15325	
Queratometría 1 CXL	Epi Off	10	45,7300	2,80060	,88563	,283
	Epi On	5	50,9960	4,23208	1,89264	
Queratometría 2	Epi Off	10	49,6320	4,55418	1,44016	,357
	Epi On	5	56,6320	5,45163	2,43804	
Queratometría 2 CXL	Epi Off	10	50,5540	4,62423	1,46231	,694
	Epi On	5	56,8780	4,56121	2,03984	
Queratometría promedio	Epi Off	10	47,0920	3,17912	1,00533	,074
	Epi On	5	53,4780	5,05455	2,26046	
Queratometría Promedio CXL	Epi Off	10	48,0030	3,55052	1,12277	,421
	Epi On	5	53,7740	4,36114	1,95036	
Paquimetría	Epi Off	10	478,20	54,375	17,195	,038
	Epi On	5	379,60	26,764	11,969	
Paquimetría CXL	Epi Off	10	471,300	48,9445	15,4776	,085
	Epi On	5	377,000	30,2242	13,5167	

En el grupo en el que se realizó Crosslinking Epi Off se observaron los siguientes resultados:

La agudeza visual promedio previa al procedimiento fue de 0.74 por LogMAR, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. La agudeza visual promedio posterior al procedimiento fue de 0.94 por LogMAR, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. La queratometría más plana promedio previa al procedimiento fue de 44.85 dioptrías, siendo estadísticamente significativa. La queratometría más plana promedio posterior al procedimiento fue de 45.73 dioptrías, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. La queratometría más curva promedio previa al procedimiento fue de 49.63 dioptrías, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. La queratometría más curva promedio posterior al procedimiento fue de 50.55 dioptrías, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. La queratometría promedio media previa al procedimiento fue de 47.09 dioptrías, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. La queratometría promedio media posterior al procedimiento fue de 48.0 dioptrías, sin embargo, no fue clínicamente significativa. La paquimetría promedio previa al procedimiento fue de 478.2 micras, siendo estadísticamente significativa. La paquimetría promedio posterior al tratamiento fue de 471.3 dioptrías, sin embargo, no fue estadísticamente significativa.

En el grupo en el que se realizó Crosslinking Epi On se observaron los siguientes resultados:

La agudeza visual media previa al procedimiento fue de 0.8 por LogMAR, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. La agudeza visual media posterior al procedimiento fue de 1,1 por LogMAR, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. La queratometría más plana promedio previa al procedimiento fue de 50.68 dioptrías, siendo estadísticamente significativa. La queratometría más plana promedio posterior al procedimiento fue de 50.99 dioptrías, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. La queratometría más curva promedio previa al



procedimiento fue de 56.63 dioptrías, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. La queratometría más curva promedio posterior al procedimiento fue de 56.87 dioptrías, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. La queratometría promedio media previa al procedimiento fue de 53.47 dioptrías, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. La queratometría promedio media posterior al procedimiento fue de 53.77 dioptrías, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. La paquimetría promedio previa al procedimiento fue de 379.6 micras, siendo estadísticamente significativa. La paquimetría promedio posterior al procedimiento fue de 377 micras, sin embargo, no fue clínicamente significativa.

## **Discusión**

Nuestro estudio sugiere una mayor eficacia del *crosslinking epi off* en comparación con el *crosslinking epi on* al detener la progresión de una ectasia corneal. Esto se puede atribuir a una mejor impregnación con riboflavina (debido a la ausencia de uniones estrechas epiteliales) así como estadios más tempranos de la patología en los pacientes del primer grupo. En este estudio se utilizó riboflavina que contenía cloruro de benzalconio (BAK por sus siglas en inglés), uno de los conservadores más utilizados en medicamentos oftalmológicos. Esta sustancia tiene la propiedad de debilitar las uniones estrechas del epitelio corneal, sin embargo, no demostró suficiente utilidad como para equiparar los resultados de ambos procedimientos. Otros conservadores comúnmente utilizados en medicamentos oftalmológicos son el ácido etilendiaminteraacético (EDTA por sus siglas en inglés) y trometamol. Previamente se ha descrito que los pacientes a los que se les realiza *crosslinking epi on* muestran un menor riesgo de presentar complicaciones como *haze* de más de 12 meses de duración, lisis corneal, defectos epiteliales persistentes, queratitis infecciosa y/o endotelitis secundaria a radiación UV[4]. En este estudio no se observaron complicaciones en ninguno de los dos grupos, esto debido al tamaño de la muestra, sin embargo, el resultado esperado hubiera sido encontrar un mayor número de complicaciones en el grupo de *crosslinking epi off*. La edad media de los

pacientes (26.3 años) es totalmente compatible con la literatura actual, que reporta un mayor riesgo de progresión en la segunda y tercera décadas de la vida.

## **Conclusión**

Este estudio, a pesar de contar con un pequeño tamaño de muestra, funge como respaldo de la bibliografía actual y su uso cotidiano en las prácticas clínicas de la institución. Estos resultados nos dirigen a continuar el estudio para incrementar el tamaño de muestra y así obtener resultados más precisos que nos permitan identificar el comportamiento de las ectasias corneales y su respuesta al tratamiento en población mexicana. Habiendo realizado esto, se podrá ajustar el tratamiento de elección de una manera más personalizada en futuros pacientes.

## Referencias bibliográficas

- [1] Mannis MJ, Holland EJ. Cornea: Fundamentals, Diagnosis and Management. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2017.
- [2] Hafezi F, Kling S, Gilardoni F, Hafezi N, Hillen M, Abrishamchi R, et al. Individualized Corneal Cross-linking With Riboflavin and UV-A in Ultrathin Corneas: The Sub400 Protocol. *American Journal of Ophthalmology* 2021;224. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.12.011>.
- [3] Lang PZ, Hafezi NL, Khandelwal SS, Torres-Netto EA, Hafezi F, Randleman JB. Comparative Functional Outcomes After Corneal Crosslinking Using Standard, Accelerated, and Accelerated With Higher Total Fluence Protocols. *Cornea* 2019;38. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000001878>.
- [4] Nath S, Shen C, Koziarz A, Banfield L, Nowrouzi-Kia B, Fava MA, et al. Transepithelial versus Epithelium-off Corneal Collagen Cross-linking for Corneal Ectasia. *Ophthalmology* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2020.12.023>.
- [5] Zhu AY, Jun AS, Soiberman US. Combined Protocols for Corneal Collagen Cross-Linking with Photorefractive Surgery for Refractive Management of Keratoconus: Update on Techniques and Review of Literature. *Ophthalmology and Therapy* 2019;8. <https://doi.org/10.1007/s40123-019-00210-3>.
- [6] Basu S, Vazirani J. Keratoconus: current perspectives. *Clinical Ophthalmology* 2013. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S50119>.
- [7] Woodward MA, Blachley TS, Stein JD. The Association Between Sociodemographic Factors, Common Systemic Diseases, and Keratoconus. *Ophthalmology* 2016;123. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.10.035>.
- [8] Soeters N, Wisse RPL, Godefrooij DA, Imhof SM, Tahzib NG. Transepithelial Versus Epithelium-off Corneal Cross-linking for the Treatment of Progressive Keratoconus: A Randomized Controlled Trial. *American Journal of Ophthalmology* 2015;159. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2015.02.005>.
- [9] Wisse RPL, Godefrooij DA, Soeters N, Imhof SM, van der Lelij A. A Multivariate Analysis and Statistical Model for Predicting Visual Acuity and Keratometry One Year After Cross-linking for Keratoconus. *American Journal of Ophthalmology* 2014;157. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2013.11.001>.