



IMPLANTE DE SEGMENTOS INTRAESTROMALES Y CROSSLINKING
ACELERADO EN EL TRATAMIENTO DEL QUERATOCONO PEDIÁTRICO

Emilio A. Méndez, MD
María Elisa Mejía Estrada, MD
Maria Camila Plata, MD

Trabajo presentado como requisito para optar por el título de Oftalmólogo

Bogotá D.C- Colombia

2020

IMPLANTE DE SEGMENTOS INTRAESTROMALES Y CROSSLINKING
ACELERADO EN EL TRATAMIENTO DEL QUERATOCONO PEDIÁTRICO

Autores

Emilio A. Méndez, MD
María Elisa Mejía Estrada, MD
Maria Camila Plata, MD

Tutores

Emilio A. Méndez, MD
Shirley Rosensthiel, MD

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Oftalmología

Universidad del Rosario

Bogotá D.C- Colombia

2020

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Implante de segmentos intraestromales y crosslinking acelerado en el tratamiento del queratocono pediátrico

Instituciones participantes: Fundación Oftalmológica Nacional

Tipo de investigación: Estudio observacional descriptivo

Investigador principal: María Elisa Mejía Estrada

Investigadores asociados: Emilio A. Méndez, Nilva del P. Roys, María Camila Plata, Shirley M. Rosensthiel.

Asesor clínico o temático: Emilio A. Méndez, MD

Asesor metodológico: Shirley M. Rosensthiel, MD

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

Este trabajo se realizó gracias a los aportes recibidos de la dirección de investigación de la Fundación Oftalmológica Nacional (Convocatoria Álvaro Rodríguez González)

Tabla de Contenido

1. Introducción.....	9
1.1. Planteamiento del problema	9
1.2. Justificación	10
2. Marco Teórico	12
3. Pregunta de investigación	16
4. Objetivos.....	17
4.1. Objetivo general	17
4.2. Objetivos específicos	17
5. Metodología	18
5.1. Tipo y diseño de estudio:	18
5.2. Población	18
5.3. Tamaño de muestra	18
5.4. Criterios de selección	18
5.4.1. Criterios de inclusión.....	18
5.4.2. Criterios de exclusión	19
5.5. Variables.....	19
5.6. Plan de análisis.....	26
5.7. Proceso de recolección de la información.....	26
5.8. Técnica Quirúrgica	27
5.8.1. Técnica quirúrgica de ICRS.....	27
5.8.2. Técnica quirúrgica de CXL acelerado	28
5.8.3. Manejo postoperatorio	28
6. Aspectos éticos	29
7. Administración del proyecto	31
7.1. Cronograma.....	31
7.2. Presupuesto	32
8. Resultados.....	33
8.1. Generales	33

8.2. Resultados de agudeza visual y equivalente esférico.....	34
8.3. Resultados topográficos.....	34
8.4. Otros parámetros.....	35
8.5. Resultados de las complicaciones	35
8.6. Corrección óptica final	35
9. Discusión	36
10. Conclusión	40
11. Referencias.....	41
12. Anexos.....	44
12.1. Anexo 1. Tabla 2. Características Demográficas	44
12.2. Anexo 2. Tabla 3. Resultados visuales y equivalente esférico	45
12.3. Anexo 3. Tabla 4. Resultados Visuales y el equivalente esférico por grupos de tratamiento	46
12.4 . Anexo 4. Tabla 5. Resultados topográficos.....	47
12.5. Anexo 5. Tabla 6. Resultados topográficos por grupos de tratamiento	48
12.6. Anexo 6. Figura 1. Caso clínico, pentacam pre quirúrgico	49
12.7. Anexo 7. Figura 2. Caso clínico, pentacam postquirúrgico.....	50

Resumen

Propósito: Describir resultados visuales y topográficos del tratamiento del Queratocono (KC) pediátrico con Implante de Segmentos Intraestromales (ICRS) y Cross-linking acelerado (CXL).

Métodos: Estudio observacional descriptivo, donde se revisaron registros médicos de pacientes de Fundonal, en Bogotá, Colombia. Se incluyeron menores de 18 años con antecedente de KC que se sometieron a ICRS solos o en combinación con CXL acelerado. Se evaluaron datos demográficos, agudeza visual, equivalente esférico y topografía corneal. Se realizó análisis descriptivo con SPSS 22.0.

Resultados: Se analizaron 26 ojos de diecisiete pacientes con edad promedio de 16.5 años (DE 1.8 años), 22 sujetos (84.6%) eran hombres. La mediana de seguimiento fue de 39.6 meses (RIC 30 meses). Veintiún individuos (80%) tenían antecedente de conjuntivitis alérgica. Dieciséis ojos (61.5%) recibieron ICRS con CXL acelerado. Se encontró una mejoría de agudeza visual, con una mediana de AVMC preoperatoria de 0.43 LogMAR (RIC 0.39) a mediana de AVMC en el ultimo seguimiento de 0.30 LogMAR (RIC 0.26). Para el equivalente esférico, la mediana preoperatoria fue de -5.37 dioptrías (D) (RIC -5.28 D), mejorando en el postoperatorio a -4.12 D (RIC -3.57 D). Para los hallazgos topográficos la mediana de K2 preoperatoria fue de 54.4 D (RIC 7.4 D) y postoperatoria de 49.8 D (RIC 5.3 D). Los cambios topográficos mostraron aplanamiento y centraje del cono. Los principales patrones de cono fueron el redondo y el corbatín simétrico.

Conclusiones: Los ICRS solos o en combinación con CXL acelerado, inducen una mejora visual y topográfica en el KC pediátrico, estos hallazgos se mantuvieron durante el tiempo de seguimiento.

Palabras claves: Queratocono pediátrico, Cross-linking, Implante de segmentos intraestromales.

Abstract

Purpose: To describe visual and topographic outcomes of pediatric Keratoconus (KC) treatment with Intracorneal Ring Segment Implantation (ICRS) and accelerated Crosslinking (CXL).

Methods: Descriptive observational study, where medical records of Fundonal patients in Bogotá, Colombia were reviewed. Children under 18 years with a history of KC who underwent ICRS alone or in combination with accelerated CXL were included. Demographic data, visual acuity, spherical equivalent, and corneal topography were evaluated. A descriptive analysis was performed with SPSS 22.0.

Results: Twenty-six eyes of 17 patients with a mean age of 16.5 years (SD 1.8 years) were analyzed, 22 subjects (84.6%) were men. The median follow-up was 39.6 months (IQR 30 months). Twenty-one individuals (80%) had a history of allergic conjunctivitis. Sixteen eyes (61.5%) received ICRS with accelerated CXL. A clinically significant gain in visual acuity was found, with a preoperative median BCVA of 0.43 LogMAR (IQR 0.39) to a median BCVA in the last follow-up of 0.30 LogMAR (IQR 0.26). For the spherical equivalent, the preoperative median was -5.37 diopters (D) (IQR -5.28 D), improving postoperatively to -4.12 D (IQR -3.57 D). For topographic findings, the preoperative K2 median was 54.4 D (IQR 7.4 D) and postoperative it was 49.8 D (IQR 5.3 D). The topographic changes manifest flattening and centering of the cone. The main cone patterns were the round and the symmetrical bowtie.

Conclusions: ICRS alone or in combination with accelerated CXL, induce visual and topographic improvement in pediatric KC, these findings were maintained during the follow-up time.

Key words: Pediatric keratoconus, Cross-linking, Intrastromal segment implantation.

1. Introducción

1.1. Planteamiento del problema

El Queratocono (KC) es la ectasia corneal más común con una prevalencia estimada en la población general de 5.4 por 10.000 personas (1). Es una enfermedad multifactorial caracterizada por un cambio estructural progresivo en la organización del colágeno corneal, que conduce a un adelgazamiento y protrusión de la córnea en forma cónica (1,2). Esta alteración en la curvatura corneal conduce a un astigmatismo irregular y deterioro de la función visual (1,3). Por lo general, el proceso comienza en la pubertad y la progresión se detiene gradualmente hacia la tercera o cuarta década de la vida. Ertan A. et al, mencionan las proporciones de distribución de los ojos con queratocono en los grupos de edad. Para los jóvenes es del 17,2%, para la mediana edad es del 75,3% y mayor edad de 7,5%; Y las proporciones de distribución según el género son del 37,8% para las mujeres y del 62,2% para los hombres (4).

Se han propuesto diferentes mecanismos para explicar la patogenia de la enfermedad; Previamente se había documentado que se trataba de un proceso no inflamatorio de la córnea. Algunas afecciones como la enfermedad ocular atópica, la queratoconjuntivitis vernal o incluso el uso de lentes de contacto pueden llevar al frotamiento de los ojos, lo que aumenta el nivel de metaloproteinasa 13, IL-6 y TNF- α , esta liberación de mediadores inflamatorios contribuye al desarrollo de ectasia corneal (2,5). Además, si está presente una predisposición genética, conducirá al cambio progresivo en la estructura corneal (2,4,6,7).

El KC pediátrico tiende a ser más agresivo y la enfermedad ocular atópica es más común en este grupo de edad. Considerando que la progresión de la ectasia es mayor, se presenta un riesgo de requerir trasplante de córnea, el cual tiene un porcentaje de éxito menor en la población juvenil (4). Léoni-Mesplé y colaboradores (8), reportaron su estudio retrospectivo, en el cual el queratocono en niños fue significativamente más grave en el momento del diagnóstico, con un 27,8% en estadio 4 frente a un 7,8% de los adultos y el queratocono evolucionó más rápido en los niños en comparación con el grupo de adultos. Esta puede conducir a una discapacidad visual progresiva en pacientes pediátricos y afectar el desarrollo social y educativo del niño y, por lo tanto, afectar negativamente su calidad de vida. Las características biomecánicas de la córnea y el estado de actividad del sistema

inmunológico de los niños y jóvenes a diferencia de la de los adultos, los hace susceptibles a un mayor porcentaje de fracaso en los tratamientos invasivos, lo cual hace que las alternativas terapéuticas para esta etapa de la vida sea todo un reto para los especialistas en córnea (9).

Los tratamientos para el KC buscan una compensación óptica de la irregularidad corneal, proporcionando un refuerzo estructural o eliminando el área afectada y sustituyéndola por tejido sano (10). Dentro de las alternativas de tratamiento la primera opción terapéutica es el uso de corrección óptica con gafas o lentes de contacto gas permeable. Con el tiempo se han propuesto nuevos tratamientos, con el fin de evitar o retardar la queratoplastia penetrante; Dentro de estas opciones se encuentra el cross-linking corneal y los segmentos intraestromales (1,9)

Los Segmentos Intraestromales (ICRS) son dispositivos hechos de polimetilmetacrilato que se han utilizado para el tratamiento de la KC. Se insertan en el estroma corneal profundo con el propósito de cambiar la curvatura corneal y generar cambios refractivos (1,11). El objetivo principal de la implantación de segmentos es modificar la topografía corneal, mejorar la visión y retrasar o evitar un trasplante de córnea (12). El Crosslinking (CXL) acelerado es otro procedimiento que se puede aplicar solo o en combinación con ICRS para mejorar la estabilidad biomecánica. Se realiza con riboflavina y luz ultravioleta A, aumentando la tasa de entrecruzamiento dentro y entre las fibras de colágeno por fotopolimerización (13).

La mayoría de los estudios publicados hasta la fecha informan la eficacia del ICRS y CXL en la población adulta (11,13,14). Sin embargo, hasta donde sabemos, se ha realizado un trabajo limitado y corto de seguimiento sobre esta técnica en pacientes pediátricos (10,12,15,16). El propósito de este estudio es informar los resultados visuales y topográficos del ICRS solo o en combinación con CXL acelerado en pacientes pediátricos de un centro en Bogotá, Colombia.

1.2. Justificación

El KC se considera una patología compleja y en ocasiones rápidamente progresiva ocasionando cambios severos en la capacidad visual del paciente (7) (17). Puede producir

ceguera en casos complicados, pero el pronóstico es bueno con alternativas terapéuticas como el ICRS, el CXL o el trasplante de córnea en casos avanzados (9).

No se han determinado agentes epidemiológicamente probados que influyan en su progresión (18); Por esto es importante unir esfuerzos en investigación para la detección temprana de esta patología, manejo clínico y determinación de la mejor opción terapéutica. Describir los cambios funcionales y topográficos del ICRS y el CXL acelerado en la población juvenil y su estabilidad, es importante para proporcionar una opción terapéutica a los que padecen esta patología en este grupo de edad. Encontrar alternativas terapéuticas seguras y estables aportan mejoría en la calidad de vida de estos pacientes e información valiosa para determinar la costo-efectividad de estos.

2. Marco Teórico

El KC es la ectasia primaria más común de la córnea (18). Es una patología multifactorial, multigénica, en la cual los factores ambientales tienen gran impacto (19). Está caracterizada por cambios progresivos en la estructura y organización del colágeno corneal, llevando a adelgazamiento y protrusión de la córnea en forma de cono. Se presenta en forma bilateral y asimétrica, sin predominio de sexo ni raza. Usualmente se presenta en la pubertad, y progresa hasta la cuarta década de la vida con posterior estabilidad (1,4,19).

La prevalencia del KC en Estados Unidos es de 54,5 por cada 100.000 habitantes. Sin embargo en otros países se han reportado incidencias estimadas entre 50 y 230 por 100000 habitante (21). Las cifras pueden variar ampliamente dependiendo de la localización geográfica. Lugares con clima cálido y alta exposición a la luz solar, como la India o países del Medio Oriente, han mostrado mayor prevalencia que lugares con clima más frío y menor exposición solar, como Finlandia, Dinamarca, Japón y Rusia (21). Mora V. Et al, realizan una revisión de la literatura actual, pero encuentran que en Colombia no contamos con registros epidemiológicos oficiales del KC, esta patología presenta un alto subregistro en nuestro país (17).

Existen diferentes hipótesis respecto a la fisiopatología; La más aceptada en la actualidad considera que existe alguna condición de base como atopia ocular, queratoconjuntivitis vernal, e incluso uso de lentes de contacto, que lleva a micro traumatismo reiterado en la córnea por frote vigoroso y frecuente del ojo, con liberación de múltiples sustancias inflamatorias (2,22–24), lo que asociado a susceptibilidad genética que genera la deformación de la córnea (6,23).

Frecuentemente aparece como una patología aislada, sin embargo, se ha visto asociado a patrones complejos de herencia que aún se encuentran en investigación (6,25). Se ha reportado una historia familiar de KC que varía del 5% al 33% de los casos, en diferentes estudios (6,19,26). Además se ha evidenciado asociaciones con otros trastornos genéticos que incluyen el síndrome de Down, la amaurosis congénita de Leber y enfermedades del tejido conectivo como los síndromes de Marfan y Ehlers Danlos (27).

El KC ha sido ampliamente estudiado en adultos, pero no en población pediátrica. Se ha reportado que el KC en niños es más agresivo que en el adulto (7,28,29). La enfermedad se manifiesta clásicamente en la segunda década de la vida, cuando la córnea es más susceptible debido a su inestabilidad biomecánica, al adoptar una forma cónica si se ve expuesta al trauma (4,30). Hay diferencias estructurales en las córneas pediátricas versus las córneas adultas como mayores tasas de remodelación del colágeno corneal en pacientes pediátricos y una mayor debilidad aparente de las lamelas de colágeno, que exceden la capacidad del proceso de cross-linking natural; Debido a esto, si una córnea con predisposición genética se expone tempranamente al trauma, se genera una progresión más rápida de la ectasia (7,29). Es por esto que la coexistencia de patologías oculares como atopía y queratoconjuntivitis vernal ha sido asociada a más rápida progresión del KC en niños y a complicaciones a largo plazo (24,30). Se ha reportado un riesgo de requerimiento de trasplante corneal siete veces mayor en pacientes de edad pediátrica (27).

Los signos y síntomas clínicos del KC dependen de la severidad de la enfermedad. En estadios incipientes puede ser asintomático, y la progresión se puede hacer notoria a medida que disminuye la agudeza visual (1,31). El tratamiento del KC tiene dos objetivos, el primero, mejorar la agudeza visual y lograr rehabilitación visual, y segundo e igualmente importante, detener la progresión de la ectasia (9,30).

En estadios tempranos de la enfermedad suele ofrecerse manejo expectante con anteojos o lentes de contacto, blandos o rígidos, dependiendo del grado de astigmatismo a corregir y de la irregularidad de la superficie de la córnea (3). Sin embargo, con el progreso de la enfermedad, al debilitarse más el estroma y aumentar la deformidad, este manejo suele ser insuficiente y algunos pacientes llegan a requerir procedimientos quirúrgicos combinados como CXL, ICRS o queratoplastia (12).

La queratoplastia penetrante, hasta hace pocos años era el manejo estándar para KC pediátricos muy avanzados. Sin embargo, se han encontrado peores resultados en niños respecto a adultos, incluyendo mayor tasa de rechazo del injerto y peor pronóstico visual (7,9,27). Esta posibilidad terapéutica se indica cuando no se han alcanzado los objetivos terapéuticos con otras opciones, o cuando la córnea es muy delgada y/o presenta leucoma en el eje visual (7,30).

El ICRS es una técnica usada para lograr la rehabilitación visual mediante el aplanamiento corneal, y retrasar o evitar el trasplante corneal en KC avanzados (11,32). Los anillos intraestromales son dispositivos hechos en polimetil metacrilato, en forma de media luna, los cuales son insertados en canales al interior del estroma que pueden ser creados manualmente o con láser de femtosegundo. Estos segmentos se implantan a una profundidad del 70% del espesor corneal, y generan una redistribución de las lamelas corneales periféricas y un acortamiento de la longitud del arco corneal, logrando un aplanamiento de la córnea central (7,11). El mecanismo de acción del ICRS obedece a la “ley del espesor” de Barraquer (33). Cuanto más grueso sea el anillo, mayor efecto de aplanamiento corneal induciendo así una mayor corrección del equivalente esférico. Cuanto menor sea el diámetro del anillo, mayor será el efecto de aplanamiento. En cuanto a la corrección astigmática, cuanto más corto sea el arco, mayor será la corrección del cilindro. Este procedimiento, el cual es reversible y mínimamente invasivo, ha demostrado mejoría de la agudeza visual, tanto la no corregida como la mejor corregida, así como mayor tolerancia a los lentes de contacto rígidos (9,10,17). Las complicaciones reportadas de éste procedimiento incluyen la extrusión del anillo, neovascularización corneal, queratitis infecciosa, depósitos alrededor de los anillos, migración de los segmentos, edema focal, dolor crónico, entre otras (11,27).

Es limitada la literatura en cuanto a la evolución del ICRS en pacientes pediátricos, sin embargo, algunos estudios han sugerido que su uso es seguro y efectivo (7,12,15). Un reporte de caso de uso del ICRS en un paciente de 11 años de edad con KC bilateral asociado a queratoconjuntivitis vernal mostró buenos resultados en agudeza visual, queratometría y topografía. Durante 15 meses de seguimiento se mostró estabilidad en la agudeza visual y en la topografía corneal (32).

Ferrara y colaboradores (10), evaluaron retrospectivamente el ICRS de Ferrara para el manejo del queratocono en niños. Incluyeron un total de 58 ojos de 37 niños con queratocono. Reportan como el ICRS de Ferrara mejoró todos los parámetros de AV y tomográficas después de 2 años de implantación en niños con queratocono. Hubo un aplanamiento corneal significativo después de la implantación del anillo con mejora de la

AV. Además todos los parámetros estudiados se mantuvieron estables en el tiempo de seguimiento.

Abreu y colaboradores (12), publicaron recientemente un estudio retrospectivo de series de casos, que evalúa el comportamiento del ICRS (Intacs) a largo plazo (>5 años), en pacientes entre los 10 y 18 años. Describe los buenos resultados visuales y topográficos, pero sugiere que el uso de anillos intraestromales no detienen la progresión del KC en estos pacientes. Los resultados no fueron estadísticamente significativos. La evidencia actual no es conclusiva con respecto a la progresión de la enfermedad y los resultados visuales en esta población, por lo cual se hacen necesarios más estudios de seguimiento a largo plazo.

El ICRS aunque aplanan la superficie corneal, no evitan la progresión del KC, por lo que la combinación de CXL con ICRS es potencialmente beneficiosa, pues los efectos del ICRS se mejoran y se estabilizan por el CXL, esto lo reporta Avni-Zauberman N. Et al que realizan una revisión de la literatura actual sobre esta combinación de tratamiento para el KC (13).

El CXL es una técnica que induce el entre cruzamiento de las fibras de colágeno del estroma corneal al fotosensibilizarlo con riboflavina y exponerlo a la luz ultravioleta-A, lo que resulta en un aumento de la rigidez biomecánica del estroma corneal. Por lo tanto, al aumentar la rigidez corneal, el tratamiento actúa deteniendo o revertiendo el adelgazamiento corneal progresivo y la deformación de la córnea que se observa en el KC (34). Se ha reportado seguridad al aplicar esta técnica, como lo menciona, Kankariya y colaboradores (9), que realizan una revisión de la literatura actual sobre esta técnica en la población pediátrica (9). Mencionan que el CXL puede considerarse en el tratamiento del queratocono progresivo en niños, especialmente debido a la mayor tasa y velocidad de progresión en este grupo de edad. El momento de la CXL sigue siendo un tema de debate; sin embargo, estos pacientes deben ser objeto de un seguimiento muy detenido para buscar los primeros signos de progresión y, por lo tanto, se debe ofrecer CXL de inmediato.

Existen estudios donde evalúan las dos técnicas del ICRS y el CXL, para el KC pediátrico. M. Ahmed y colaboradores (16), realizaron un estudio comparativo retrospectivo, donde evaluaron la seguridad y eficacia a 3 años del ICRS seguida de CXL como tratamiento del KC en niños, incluyeron 52 ojos, encontrando seguridad y eficacia, pero algunos casos

requirieron de la repetición del CXL para evitar la progresión del KC. Abdelmassih et al (15), evaluaron retrospectivamente el ICRS seguido de CXL (un mes después), en 12 niños (17 ojos) con KC (edad promedio 12,3 años) y encontraron una marcada mejoría en la agudeza visual, con reducción en las queratometrías y el equivalente esférico, los cuales se mantuvieron estables durante 4 años. La única complicación informada fue la extracción de un segmento intraestromal después de dos años, debido a la vascularización y el adelgazamiento corneal.

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los resultados visuales y topográficos del tratamiento del queratocono pediátrico con implante de segmentos intraestromales y crosslinking acelerado?

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Describir los resultados visuales y topográficos de pacientes pediátricos con diagnóstico de KC sometidos a tratamiento con ICRS solos o en combinación con CXL acelerado en la Fundación Oftalmológica Nacional.

4.2. Objetivos específicos

- Describir las características demográficas de los pacientes pediátricos sometidos a tratamiento con ICRS solos o en combinación con CXL acelerado
- Describir los cambios topográficos y funcionales previo al tratamiento con ICRS solos o en combinación con CXL acelerado y posterior a 2 años de seguimiento.
- Describir los eventos adversos y/o complicaciones asociadas del tratamiento con ICRS solos o en combinación con CXL acelerado

5. Metodología

5.1. Tipo y diseño de estudio:

Estudio observacional descriptivo, con revisión retrospectiva de historias clínicas de 17 pacientes (26 ojos) menores de 18 años con KC a quienes se les realizó tratamiento con ICRS solos o en combinación con CXL acelerado en la Fundación Oftalmológica Nacional en Bogotá, Colombia; Entre enero de 2010 y diciembre de 2017.

Este estudio incluyó solo pacientes que completaron al menos 2 años de seguimiento, con una historia clínica completa, incluyendo tomografías corneales.

5.2. Población

- *Población de referencia:*

Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de KC sometidos a tratamiento quirúrgico con ICRS solos o en combinación con CXL acelerado.

- *Población objetivo:*

Pacientes de la Fundación Oftalmológica Nacional con diagnóstico de KC pediátrico sometidos a tratamiento quirúrgico de ICRS solos o en combinación con CXL acelerado entre Enero de 2010 y Diciembre de 2017.

5.3. Tamaño de muestra

Muestreo por conveniencia no probabilístico.

5.4. Criterios de selección

5.4.1. Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 18 años sometidos a tratamiento quirúrgico de ICRS solos o en combinación con CXL acelerado.
- Mínimo 2 años o mas años de seguimiento luego de tratamiento quirúrgico de KC con ICRS solos o en combinación con CXL acelerado.
- Historia clínica completa, incluyendo tomografías corneales.

5.4.2. Criterios de exclusión

- Datos insuficientes de historia clínica
- Antecedentes oftalmológico de alteración congénita del segmento anterior, traumatismo ocular, cirugía del segmento anterior y patología retiniana.

5.5. Variables

Tabla 1. Definición de variables

#	NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO VARIABLE	ESCALA
1	Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Cuantitativa continua	Años
2	Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombre de las mujeres	Cualitativa nominal dicotómica	1=Femenino 2=Masculino
3	Antecedente de alergia	Historia de reacción inmunitaria ante una sustancia, puede ser local, ocular o sistémica	Cualitativa nominal dicotómica	1= Si 2= No
4	Control de alergia	Estado de inactividad de procesos alérgicos locales y/o sistémicos	Cualitativa nominal dicotómica	1= Si 2= No
5	Antecedente Familiar de KC	Familiar de 1er o 2do grado de consanguinidad con KC	Cualitativa nominal dicotómica	1= Si 2= No

6	Lateralidad	Ojo afectado que se incluye en estudio	Cualitativa nominal dicotómica	1= Ojo derecho
				2= Ojo izquierdo
7	Procedimiento Quirúrgico	Tratamiento quirúrgico empleado en el paciente para el manejo del KC	Cualitativa nominal dicotómica	1= ICRS + CXL acelerado 2= ICRS
8	Técnica de ICRS	Técnica quirúrgica utilizada para el ICRS	Cualitativa nominal dicotómica	1= Manual 2= Femtosegundo
9	AVSC inicial	Agudeza visual sin corrección, previo al procedimiento	Cuantitativa continua	LogMAR
10	AVMC inicial	Agudeza visual mejor corregida, previo al procedimiento	Cuantitativa continua	LogMAR
11	Equivalente esférico inicial	Calculo algebraico de la suma entre el defecto esférico y la mitad del defecto cilíndrico, previo al procedimiento	Cuantitativa continua	Dioptrías

12	K1 (Min) inicial	Menor curvatura de superficie corneal anterior por pentacam, previo al procedimiento	Cuantitativa continua	Dioptrías
13	K2 (Max) inicial	Mayor curvatura de superficie corneal anterior por pentacam, previo al procedimiento	Cuantitativa continua	Dioptrías
14	Km Inicial	Curvatura media de superficie corneal anterior por pentacam, previo al procedimiento	Cuantitativa continua	Dioptrías
15	Elevación cara anterior inicial	Medida de pentacam, previo al procedimiento. Se basa según el Best Fit Sphere para la cara anterior, los puntos por encima son positivos y los que están por debajo son negativos.	Cualitativa nominal dicotómica	Numero (+ o -) Micras
16	Elevación cara posterior inicial	Medida de pentacam, previo al procedimiento. Se basa según el Best Fit Shpere para la cara posterior, los puntos por encima son positivos y los que están por debajo son negativos.	Cualitativa nominal dicotómica	Numero (+ o -) Micras

17	Paquimetría más delgada inicial	Medida de pentacam, espesor más delgado de la córnea en porción central. Previo al procedimiento	Cuantitativa continua	Micras
18	Valor D Belin Ambrosio inicial	Medida de pentacam, previo al procedimiento. Desviación en promedio de las desviaciones de la superficie según el Belin Ambrosio.	Cuantitativa continua	Numero Normal <1.6 Sospechoso 1.6-2.6 Diagnostico >2.6
19	Tipo de cono inicial	Patrones topográficos que caracterizan la irregularidad, visualizados en el mapa de la curvatura sagital del pentacam. Previo al procedimiento.	Cualitativa nominal dicotómica	1= Redondo 2= Oval 3= Encurvamiento superior 4= Encurvamiento inferior 5= Irregular 6= Corbatín Simétrico 7= Corbatín Simétrico con desviación de eje 8= Corbatín asimétrico con encurvamiento inferior 9= Corbatín asimétrico con encurvamiento superior 10= Corbatín asimétrico con desviación del eje

20	Clasificación Queratométrica de Buxton	Establece la graduación del KC en función del valor del la queratometría mas curva (K2)	Cualitativa nominal dicotómica	1- Leve: $K2 \leq 45$ D 2- Moderado: K2 entre 46 D y 52 D 3- Severo: K2 entre 53 D y 59 D 4- Muy severo K2 ≥ 60 D
21	Clasificación de Amsler Krumeich inicial	Establece 4 grados del KC, combinando valores de refracción, queratometría, paquimetría y hallazgos clínicos.	Cualitativa nominal dicotómica	1- Estadio 1 2- Estadio 2 3- Estadio 3 4- Estadio 4
22	AVSC post operatoria	Agudeza visual sin corrección posterior al procedimiento	Cuantitativa continua	LogMAR
23	AVMC post operatoria	Agudeza visual mejor corregida posterior al procedimiento	Cuantitativa cerrada	LogMAR
24	Equivalente esférico postoperatorio	Calculo algebraico de la suma entre el defecto esférico y la mitad del defecto cilíndrico, posterior al procedimiento	Cuantitativa continua	Dioptrías
25	K1 (min) post operatorio	Menor curvatura de superficie corneal anterior por pentacam 2 años, posterior al procedimiento	Cuantitativa continua	Dioptrías

26	K2 (Max) post operatorio	Mayor curvatura de superficie corneal anterior por pentacam 2 años, posterior al procedimiento	Cuantitativa continua	Dioptrías
27	Km post operatoria	Curvatura media de superficie corneal anterior por pentacam 2 años, posterior al procedimiento	Cuantitativa continua	Grados
28	Elevación cara anterior postoperatorio	Medida de pentacam, posterior al procedimiento. Se basa según el Best Fit Shpere para la cara anterior, los puntos por encima son positivos y los que están por debajo son negativos.	Cuantitativa continua Cualitativa nominal dicotómica	Numero (+ o -) Micras
29	Elevación cara posterior postoperatorio	Medida de pentacam, posterior al procedimiento. Se basa según el Best Fit Shpere para la cara posterior, los puntos por encima son positivos y los que están por debajo son negativos.	Cualitativa nominal dicotómica	Numero (+ o -) Micras
30	Paquimetría más	Medida de pentacam,	Cuantitativa	Micras

	delgada post operatoria	espesor más delgado de la córnea en porción central. Posterior al procedimiento	continua	
31	Valor D Belin Ambrosio postoperatorio	Medida de pentacam, posterior al procedimiento. Desviación en promedio de las desviaciones de la superficie según el Belin Ambrosio.	Cuantitativa continua	Numero Normal <1.6 Sospechoso 1.6-2.6 Diagnostico >2.6
32	Tipo de cono postoperatorio	Patrones topográficos que caracterizan la irregularidad, visualizados en el mapa de la curvatura sagital del pentacam. Posterior al procedimiento.	Cualitativa nominal dicotómica	1= Redondo 2= Oval 3= Encurvamiento superior 4= Encurvamiento inferior 5= Irregular 6= Corbatín Simétrico 7= Corbatín Simétrico con desviación de eje 8= Corbatín asimétrico con encurvamiento inferior 9= Corbatín asimétrico con encurvamiento superior 10= Corbatín asimétrico con desviación del eje

33	Clasificación de Amsler Krumeich postoperatorio	Establece 4 grados de KC, combinando valores de refracción, queratometría, paquimetría y hallazgos clínicos. Evaluada posterior al procedimiento	Cualitativa nominal dicotómica	1- Estadio 1 2- Estadio 2 3- Estadio 3 4- Estadio 4
34	Eventos Adversos	Describir si el paciente presento alguna complicación derivada del ICRS o CXL acelerado	Cualitativa nominal dicotómica	1= Si 2= No
35	Corrección óptica visual final	Cual fue el método para obtener la mejor agudeza visual posterior al procedimiento	Cualitativa nominal dicotómica	1= Anteojos, 2= Lentes de contacto gas permeable, 3= Ninguna corrección

5.6. Plan de análisis

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico para las ciencias sociales (SPSS inc.) (Versión 22.0). Se realizó un análisis univariado con la distribución de frecuencias reportada en porcentaje para las variables categóricas. Para el análisis estadístico se exploró la normalidad de las variables cuantitativas mediante la prueba estadística de Shapiro Wilk. Las variables cuantitativas continuas con distribución normal se describieron como media y desviación estándar; Las variables cuantitativas con distribución no normal se describieron como mediana y rango intercuartílico.

5.7. Proceso de recolección de la información

Los datos obtenidos por los investigadores, tomados de la historia clínica y de los análisis

de la tomografía corneal, se registraron en una base de datos electrónica en Excel, que incluía las variables (ver tabla de variables) pre quirúrgicas y dos años o mas post operatorio.

La recolección de datos estuvo a cargo de una sola persona. Una vez se diligenciaron todos los espacios de las variables de cada paciente, se realizó una segunda verificación de los datos registrados al azar. Se verificó que todos los pacientes cumplieran con los criterios de inclusión.

5.8. Técnica Quirúrgica

Todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por los mismos oftalmólogos (E.M y N.R, coautores).

5.8.1. Técnica quirúrgica de ICRS

En todos los casos se utilizaron segmentos intraestromales de Ferrara, fabricados de polimetilmetacrilato de forma triangular que induce un efecto prismático en la córnea. El diámetro apical de los anillos intraestromales fue de 5.0 mm y el ancho de la base plana fue de 600 a 800 μm con espesores variables (150, 200, 250 y 300 μm) y longitudes de arco variables (90°, 120°, 160° y 210°). Los ICRS se implantaron de acuerdo con las guías de cálculo de nomogramas de Keraring 2010 (35), basadas en la ubicación del cono y los valores dióptricos esféricos y cilíndricos.

La técnica para la creación del túnel se realizó mediante disección mecánica o asistida con láser de femtosegundo (Visx Intralase). El procedimiento se realizó bajo anestesia tópica para las dos técnicas que describen.

Técnica manual: Se marcó el eje corneal y la zona óptica de 5,0 mm. El sitio de la incisión se realizó en el eje más empinado. Se colocó una hoja de diamante cuadrada al 80% de la paquimetría en el sitio de la incisión en la trayectoria de la zona óptica. La paquimetría corneal se comprobó intraoperatoriamente con paquimetría ultrasónica. Usando un "esparcidor de estroma", se formó un bolsillo a cada lado de la incisión. Dos disectores semicirculares de 270° (en sentido horario y anti horario) se insertaron consecutivamente a través de la incisión y se empujaron suavemente con movimientos circulares rotatorios de “ida y vuelta”. Después de la creación del túnel, el segmento del anillo se insertó con unas

pinzas de McPherson modificadas y se colocó correctamente con la ayuda de un gancho Sinskey. Al finalizar, se administraron gotas oftálmicas de moxifloxacina al 0,5%.

Técnica femtosegundo: Se marcó el eje corneal para determinar el eje visual del ojo. El anillo de acoplamiento del láser de femtosegundo se centró luego en la córnea y se aplicó succión. El paciente se colocó debajo del láser y el cono de acoplamiento se colocó en la córnea. Se activó el láser y se creó un túnel de 360 grados al 80% de profundidad de la paquimetría corneal en el punto más delgado de la zona óptica de 5,0 mm. Se liberó la succión y se retiró del ojo el cono, el anillo de acoplamiento y el espéculo. El paciente fue trasladado al láser excimer. Se volvió a insertar un espéculo de párpado. Se utilizó un gancho de Sinskey para abrir la incisión. Los ICRS se retiraron del estuche, se empaparon en moxifloxacina al 0,5% y se sujetaron con pinzas. Según cada caso el paciente necesita uno o dos anillos. En el caso de anillos asimétricos (arco o espesor diferente), el segmento más grueso se insertó en el área más empinada. Se utilizó un gancho Sinskey para ajustar la posición final. En términos generales cuanto más grueso es el anillo, mayor es el efecto de aplanamiento y en cuanto a la longitud del arco, los arcos más cortos corrigen más astigmatismo, los arcos más largos más miopía. Se administraron gotas de moxifloxacina al 0,5% al finalizar el procedimiento.

5.8.2. Técnica quirúrgica de CXL acelerado

El procedimiento se realizó bajo anestesia tópica. El epitelio se eliminó con alcohol al 30% durante 30 segundos, se administró riboflavina al 0,1% (vitamina B2) a intervalos de 1 minuto durante 7 minutos. Luego, se coloca el paciente con luz ultravioleta (típicamente 365-370 nm) a una distancia (10 cm) del vértice corneal durante 3 minutos, utilizando Avedro (entrecruzamiento acelerado KXL). Después de la irradiación ultravioleta, se administran gotas de antibiótico y se aplica una lente de contacto como vendaje.

5.8.3. Manejo postoperatorio

El tratamiento postoperatorio para ambos procedimientos quirúrgicos fue el mismo e incluyó una combinación de antibiótico (tobramicina, 3 mg / ml) y colirio esteroide (dexametasona, 1 mg / ml) cuatro veces al día durante 2 semanas, así como lubricación ocular con hialuronato de sodio 4 mg / 1 ml, cuatro veces al día durante 1 mes y analgésicos orales. En sujetos que recibieron ICRS + CXL acelerado, se prescribió colirio

de fluorometolona al 0,1% cuatro veces al día durante 3 meses, con énfasis en la protección solar.

Las visitas posoperatorias se programaron al mes, a los tres meses y al año, dos o más años. Los datos postoperatorios de las historias clínicas y la tomografía corneal se obtuvieron de la última visita de seguimiento.

6. Aspectos éticos

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59^a Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008 (36).

Se tuvo en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos” (37).

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al

manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantuvo absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional. El estudio se realizó con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

Este estudio fue evaluado y aprobado por el Comité de Ética de la Fundación Oftalmológica Nacional (Se adjunta Carta de CEI).

7. Administración del proyecto

7.1. Cronograma

[illegible]

7.2. Presupuesto

	VALOR EN PESOS COLOMBIANOS
Evaluación CEI	\$3.800.000
Gastos administrativos	\$2.000.000
Publicación de resultados	\$1.500.000
TOTAL	\$7.300.000

8. Resultados

8.1. Generales

Veintiséis ojos de diecisiete pacientes con diagnóstico de KC, fueron intervenidos en la Fundación Oftalmológica Nacional en Bogotá, Colombia, entre enero de 2010 y diciembre de 2017. La edad promedio fue de 16.5 años (DE 1.8 años), 22 sujetos (84.6%) eran sexo masculino. La **tabla 2 (anexo 1)**, muestra los datos demográficos de los pacientes involucrados en el estudio. Veintiún individuos (80.8%) tenían diagnóstico de conjuntivitis alérgica, de los cuales 12 (46.2%) tenían un control adecuado.

Clasificamos los ojos según la gravedad del KC, utilizando la clasificación de Buxton (38), la cual establece la graduación del queratocono en función del valor de la lectura queratométrica mas curva (K2). Dividiendo en; Leve: $K2 \leq 45$ D; Moderado: K2 entre 46 D y 52 D; Severo: K2 entre 53 D y 59 D; Y muy severo $K2 \geq 60$ D. Igualmente utilizamos la clasificación de Amsler-Krumeich (AK) (38), la cual tiene en cuenta las elevaciones corneales, el grosor corneal, el equivalente esférico y la presencia de cicatrices corneales. Cabe resaltar que con solo cumplir un ítem de cada estadio, se categoriza dentro de ese estadio, así no cumpla con los otros ítems.

Según la clasificación de Buxton para la K2 inicial, ninguno de los ojos incluidos en el estudio estaba dentro del estadio leve, 8 ojos (30.7%) eran moderados, 16 ojos (61.5%) eran severos y 2 ojos (7.6%) eran muy severos. Y con respecto a la clasificación de AK, en la evaluación preoperatoria, 10 ojos (38.5%) pertenecían al estadio 2, seguido del estadio 4 en 7 ojos (26.9%), el estadio 3 en 7 ojos (26.9%), y por último el estadio 1 en 2 ojos (7.7%). En el seguimiento postoperatorio, los pacientes clasificados como estadios avanzados mejoraron a estadios iniciales; Estadio 1 en 11 ojos (42.3%), estadio 2 en 10 ojos (38.5%), seguido del estadio 3 en 3 ojos (11.5%) y finalmente el estadio 4 en 2 ojos (7.7%).

Todos los ojos incluidos en el estudio, tenían indicación de ICRS y CXL acelerado como segundo procedimiento, ya que eran ojos con KC moderado, severo y muy severo, según la clasificación de Buxton. Pero solo 16 ojos (61.5%) se les realizó ICRS combinado con CXL acelerado, en un intervalo de tiempo de 12 meses (RIQ 7 meses).

Los ojos que no se sometieron a CXL acelerado se debió a dificultades con su seguro médico. Los resultados de agudeza visual, equivalente esférico y topográficos se dividieron en dos grupos, el primero, los que recibieron ICRS y CXL acelerado, y el segundo grupo, los que únicamente recibieron ICRS.

La mediana en el tiempo de seguimiento fue de 39.6 meses (RIC 30 meses). El tiempo mínimo de seguimiento fue de una mediana de 25.2 meses y el máximo de 105.8 meses (8.82 años).

8.2. Resultados de agudeza visual y equivalente esférico

Los resultados visuales muestran una mejoría entre los parámetros preoperatorios y postoperatorios (**tabla 3- anexo 2**). La mediana de la AVMC preoperatoria fue de 0.43 LogMAR, con un RIC de 0.30 a 0.69 LogMAR (Snellen 20/40 a 20/100). Hubo una ganancia clínica significativa de AVMC en el seguimiento posoperatorio con una mediana de 0.30 LogMAR, con un RIC de 0.13 a 0.39 LogMAR (Snellen 20/25 a 20/50). A pesar de esto, no se presentó un cambio marcado en el equivalente esférico.

Los resultados visuales y el equivalente esférico, se dividieron según los que se sometieron a ICRS solos o en combinación con CXL acelerado. Los valores preoperatorios y posoperatorios de cada grupo se muestran en la **tabla 4-anexo 3**.

8.3. Resultados topográficos

Los cambios queratométricos se observaron mejor en la K máxima (K2), que en la K mínima (K1). La mediana de K1 preoperatoria disminuyó de 48 dioptrías (D) (RIC 4.7) a una mediana posoperatoria de 47.3 D (RIC 4.6), con un ligero cambio. A diferencia de la K máxima (K2) que disminuyó 4.6 D, modificándose de una mediana preoperatoria de 54.4 D (RIC 7.4), a una mediana posoperatoria de 49.8 D (RIC 5.3). Las elevaciones máximas muestran una reducción notoria en la córnea anterior, a diferencia de la posterior.

El grosor corneal central se mantuvo estable después de 39.6 meses de cirugía, con una

mediana preoperatoria de 442 micras (um) (RIC 48.5) y una mediana postoperatoria de 455 um (RIQ 55.3), lo que sugiere que no hubo progresión de la ectasia. Se analizó el valor D de Belin Ambrosio; No se observó diferencia significativa entre el valor D preoperatorio, mediana 9.6 (RIC 5.0) y la mediana del valor D posoperatorio 8.9 (RIC 4.0). Los resultados topográficos se observan en la **tabla 5- anexo 4**.

Los resultados topográficos se dividieron según los que se sometieron a el ICRS solo o en combinación con CXL acelerado, **tabla 6- anexo 5**.

8.4. Otros parámetros

Los cambios topográficos mostraron aplanamiento y centraje del cono. Los índices de ectasia del pentacam no cambiaron significativamente. El patrón de cono predominante preoperatorio fue el redondo, en 12 ojos (38.7%) y en el postoperatorio en 13 ojos (31.9%), seguido del patrón en corbatín simétrico en 7 ojos (22.6%) y en el postoperatorio en 5 ojos (16.1%); Y el corbatín asimétrico con encurvamiento inferior se presentó en el preoperatorio en 4 ojos (12.9%) y en el postoperatorio en 5 ojos (6.1%). Hubo otros tipos de conos pero con muy baja frecuencia.

8.5. Resultados de las complicaciones

Ningún paciente presentó complicaciones intra o posquirúrgicas. Ningún paciente presentó migración o extrusión de los segmentos, ni tampoco un caso de infección. No se evidencio en ningún paciente haze corneal en el seguimiento.

8.6. Corrección óptica final

Ocho pacientes (30.8%) se adaptaron con lentes de contacto rígidos gas permeable, trece pacientes (50%) con anteojos y cinco pacientes (19,2%) sin corrección óptica.

9. Discusión

El protocolo de manejo utilizado por los cirujanos E.M y N.R. para el KC en niños y pacientes jóvenes, según la clasificación de Buxton (38), consiste en: Para KC leve y progresivo se indica CXL acelerado únicamente bajo anestesia tópica ocular. Para el KC moderado y severo, se indica ICRS solos o en combinación con CXL acelerado en un procedimiento de dos pasos, con seis meses de diferencia. Y para KC muy severos que presenten leucomas centrales, adelgazamiento apical severo, curvaturas superiores a 60 dioptrías con antecedentes de hidropesía, recomendamos queratoplastia lamelar o penetrante, según la paquimetría corneal. No se recomiendan lentes intraoculares fáquicos en esta población debido a las complicaciones a largo plazo reportadas y la tendencia severa a la progresión del KC (29,39).

En los niños y jóvenes, se han informado importantes asociaciones con queratoconjuntivitis vernal, atopia y asma (24). En nuestra serie se presentó un alto número de pacientes con alergia ocular, asma y atopia. En nuestro estudio, 21 pacientes (80.8%) tenían diagnóstico de conjuntivitis alérgica. Además, 1 paciente (3.8%) tenía antecedente de asma y 12 pacientes (41.4%) de otras formas de alergias como rinitis o rinoconjuntivitis. Frotarse los ojos es el factor ambiental más importante en la progresión de la enfermedad. Los estudios han demostrado los factores patógenos implicados en la atopia y el frotamiento ocular, explican la relación directa con la progresión del KC y la importancia de controlar el proceso alérgico (2,23). Afirmaron que las córneas con KC muestran una pérdida de queratocitos en el estroma corneal anterior. Es probable que la reducción de estas células se de por un aumento de la muerte celular apoptótica debido a la expresión de 1-interleuquina, citoquinas y factores de crecimiento relacionados con la inflamación. Esto explicaría la asociación entre KC y frotarse los ojos, el usar lentes de contacto y atopia. Estudios recientes han demostrado un papel importante de las enzimas proteolíticas, las citoquinas y los radicales libres; Además, se ha demostrado que frotarse los ojos aumenta los niveles de metaloproteinasa 13 de la matriz (MMP-13), IL-6 y TNF- α en las lágrimas. Aunque la KC no cumple con todos los criterios clásicos para una enfermedad inflamatoria, se ha cuestionado la naturaleza no inflamatoria de la enfermedad (23). Entendida la patogenia, es razonable concluir que es fundamental tener un adecuado control de las alergias, para

disminuir el riesgo de frotarse los ojos. Solo 12 sujetos (46.2%) tenían un control adecuado de sus alergias a pesar de que a todos los pacientes con antecedentes de alergia se les prescribió antialérgicos tópicos de última generación, como Olopatadina 2 mg/ml, y las alergias refractarias al tratamiento tópico fueron remitidas a un especialista en alergias para su manejo.

Por lo previamente mencionado, los casos pediátricos son más agresivos, progresan más rápido y suelen ser más graves (29). Teniendo en cuenta la esperanza de vida actual, un injerto en niños o pacientes jóvenes tendrá que sobrevivir 50 años o más. A pesar de los buenos resultados reportados en la queratoplastia en niños, sabemos que la supervivencia a largo plazo disminuye con el tiempo, lo que hace obligatorio evitar o retrasar los trasplantes de córnea en esta población en particular (40). Por eso es importante contar con otras opciones de tratamiento quirúrgico seguras y eficientes para este grupo de población.

El ICRS es un procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo y reversible, que mejora los resultados visuales modificando la forma corneal y retrasa o evita la queratoplastia (41). Aunque hay informes de implantación de ICRS en pacientes pediátricos, no hay informes sobre su eficacia a largo plazo. En 2017 Ferrara et al (10), evaluaron el seguimiento a medio plazo de ICRS en 58 ojos de 37 niños con KC, con un aumento de la AVMC media de 0.36 LogMAR a 0.20 LogMAR, aplanamiento corneal en todos los ojos con una disminución de la media queratometría y asfericidad corneal. Todos los parámetros estudiados se mantuvieron estables en el tiempo. Sin embargo, destacamos el seguimiento a corto plazo en este estudio. Recientemente, en 2018, Abreu et al (12). comunicaron una serie de casos de 14 ojos (14 pacientes), con una edad media de 15.36 años (rango 10-18 años), con un tiempo de seguimiento de 6.3 (+/- 0,97) años. Encontraron mejoría en UCVA, BCVA y queratometría después de la cirugía. Sin embargo, el seguimiento a largo plazo reveló una tendencia a empeorar al final del seguimiento. En nuestra serie, queríamos informar los resultados de una muestra más grande de pacientes pediátricos, con 26 ojos de 17 pacientes, con una mediana de seguimiento de 39,6 meses (RIC 30 meses). El tiempo mínimo de seguimiento fue de 25,2 meses y el máximo de 105,8 meses (8,82 años). Creemos que la buena estabilidad de nuestros resultados se debe a la asociación del ICRS

con el CXL acelerado en esta población joven. En nuestra serie, realizamos el CXL acelerado como procedimiento de segundo paso en 16 ojos (61,5%). Todos los ojos incluidos en el estudio, tenían indicación de ICRS y CXL acelerado como segundo procedimiento, ya que eran ojos con KC moderado y severo, según la clasificación de Buxton (38). Los 10 ojos restantes, no completaron el régimen de tratamiento debido a los costos del procedimiento o al rechazo de los planes de salud. Actualmente, estamos realizando ambos procedimientos simultáneamente, para garantizar estabilidad y detención de la progresión. Esto mismo se afirmó en un meta análisis realizado por McAnena et al, publicado en el 2016 (34).

Los segmentos intraestromales se insertan en el estroma corneal profundo con el propósito de cambiar la curvatura corneal y generar cambios refractivos (1,11). Actúan como elementos entre los haces de laminillas corneales produciendo un acortamiento de la longitud del arco central. El mecanismo de acción del ICRS obedece a la “ley del espesor” de Barraquer (33). Cuanto más grueso sea el anillo, mayor efecto de aplanamiento corneal induciendo así una mayor corrección del equivalente esférico. Cuanto menor sea el diámetro del anillo, mayor será el efecto de aplanamiento. En cuanto a la corrección astigmática, cuanto más corto sea el arco, mayor será la corrección del cilindro. Teniendo esto en cuenta, en nuestro estudio utilizamos el diámetro más pequeño (5,0 mm) de los anillos de Ferrara en todos nuestros pacientes, para obtener un mayor efecto ya que la mayoría de nuestros pacientes tenían KC moderados a severos según la clasificación de Buxton (38). Como resultado, la porción central de la superficie corneal anterior tiende a aplanarse, modificando la topografía corneal, mejorando la visión y retrasando o evitando un trasplante de córnea (11,12).

En nuestro estudio, utilizamos las pautas del “Nomograma de Keraring” (35) para realizar el plan quirúrgico y seleccionar el anillo Ferrara 5.0 mm a implantar, ya que la KC es variable en cada paciente y debe ser individualizado. Este nomograma se basa en el tipo y ubicación del cono, el cilindro manifiesto inicial y la esfera inicial. Los cirujanos E.M. y N.R., han utilizado este nomograma durante mucho tiempo con buenos resultados en sus pacientes adultos. Recientemente existe una nueva versión del nomograma Keraring de

2018, que involucra un análisis detallado de variables tomográficas, refractivas, visuales y aberrométricas, desarrollado por el Doctor Alfonso en Oviedo, España (42,43).

La técnica de implantación de segmentos comienza con la creación de un túnel corneal intraestromal, ya sea manualmente o con el uso de un láser de femtosegundo. La técnica manual se relaciona con una mayor incidencia de complicaciones. Se desarrolló la aplicación del láser de femtosegundo para la creación del túnel corneal, creando una ubicación y profundidad más precisa, logrando los mismos resultados refractivos pero con menos complicaciones en comparación con la técnica manual. Además, este método acorta significativamente la duración del procedimiento (44,45). En nuestra serie, ninguno de los pacientes presentó extrusión o migración de los segmentos. Además, encontramos menos inflamación y depósitos a largo plazo en el área del túnel con el láser de femtosegundo. Hubo una ubicación y profundidad más precisas utilizando el láser de femtosegundo. Los resultados refractivos y visuales entre las técnicas manuales y asistidas por femtosegundo son similares según lo informado por diferentes autores. La selección de manual o por femtosegundo se debió principalmente a los costos de las tarifas del láser y la cobertura de los planes de salud. En nuestra serie, diecinueve ojos (73.1%) se implantaron con la técnica del femtosegundo y 7 ojos (26.9%) de forma manual.

Resaltamos el caso del ojo izquierdo de un paciente joven de 18 años con KC bilateral y conjuntivitis alérgica, que acude a nuestra clínica de córnea, con una AVMC inicial de 0.9 LogMAR (20/150 Snellen), y un equivalente esférico inicial de -12.87 D. El pentacam mostró una inclinación inferior (**Anexo 6- Figura 1**). Tras un seguimiento de 3 años del ICRS + CXL acelerado, el paciente mejoró la AVMC a 0.3 LogMAR (Snellen 20/40), con un equivalente esférico de -3.60 D y el tipo de cono se modificó a un corbatín asimétrico con inclinación inferior (**Anexo 7- Figura 2**).

Observamos que los pacientes que se incluyeron en nuestro estudio presentaron una ganancia de visión, mejoría en el equivalente esférico y aplanamiento corneal. Además no hubo modificación en la paquimetría, reafirmando que no se presentó progresión de la ectasia luego de la realización del procedimiento. Concluimos que la presente serie de casos sugiere que el ICRS solos o en combinación con CXL acelerado es una herramienta valiosa

para detener la progresión del KC en los niños. Destacamos que ninguno de nuestros pacientes requirió queratoplastia durante el seguimiento.

Sin embargo, mencionamos ciertas limitaciones de nuestro estudio; Pequeña muestra de pacientes que no permitió realizar un análisis estadístico de asociaciones, el ser un estudio retrospectivo, y el no poder determinar que se realizó un tiempo adecuado de seguimiento. La población pediátrica presenta una larga sobrevida y que el KC comienza en la infancia, logrando estabilizarse hacia la 3era y 4ta década de la vida, analizamos que nuestro tiempo de seguimiento no es suficiente ni prudente para determinar que esta técnica quirúrgica detiene el queratocono. Por lo cual es necesario estudios prospectivos con una muestra mayor y un seguimiento más prolongado para corroborar nuestros resultados.

10. Conclusión

El ICRS pudiera detener o evitar la progresión del KC solos o en combinación con CXL acelerado en la población pediátrica, con resultados visuales y topográficos positivos. Parece ser un procedimiento seguro para retrasar o evitar el trasplante de córnea en la población pediátrica.

11. Referencias

1. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: A review. *Contact Lens Anterior Eye*. 2010;33(4):157–66.
2. Wojcik KA, Blasiak J, Szaflik J, Szaflik JP. Role of biochemical factors in the pathogenesis of keratoconus. *Acta Biochim Pol*. 2014;61(1):55–62.
3. Ormonde S. Refractive surgery for keratoconus. *Clin Exp Optom*. 2013;96(2):173–82.
4. Ertan A, Muftuoglu O. Keratoconus clinical findings according to different age and gender groups. *Cornea*. 2008;27(10):1109–13.
5. McMonnies CW. Abnormal rubbing and keratectasia. *Eye Contact Lens*. 2007;33:265–71.
6. Nowak DM, Gajecka M. The genetics of keratoconus. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2011;18(1):2–6.
7. Mukhtar S, Ambati BK. Pediatric keratoconus: a review of the literature. *Int Ophthalmol*. 2018;38(5):2257–66.
8. Léoni-Mesplé S, Mortemousque B, Touboul D, Malet F, Praud D, Mesplé N, et al. Scalability and severity of keratoconus in children. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2012;154(1):56-62.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2012.01.025>
9. Kankariya VP, Kymionis GD, Diakonis VF, Yoo SH. Management of pediatric keratoconus - Evolving role of corneal collagen cross-linking: An update. *Indian J Ophthalmol*. 2013;61(8):435–40.
10. Ferrara P, Torquetti L, Ferrara G. Intrastromal Corneal Ring Segments in Children with Keratoconus. *Int J Keratoconus Ectatic Corneal Dis*. 2017;6(2):45–8.
11. Piñero DP, Alio JL. Intracorneal ring segments in ectatic corneal disease - a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2010;38(2):154–67.
12. Abreu AC, Malheiro L, Coelho J, Neves MM, Gomes M, Oliveira L, et al. Implantation of intracorneal ring segments in pediatric patients: Long-term follow-up. *Int Med Case Rep J*. 2018;11:23–7.
13. Avni-Zauberman N, Rootman DS. Cross-linking and intracorneal ring segments - Review of the literature. *Eye Contact Lens*. 2014;40(6):365–70.
14. Ferrara G, Torquetti L, Ferrara P, Merayo-Llodes J. Intrastromal corneal ring segments: Visual outcomes from a large case series. *Clin Exp Ophthalmol*. 2012;40(5):433–9.
15. Abdelmassih Y, El-Khoury S, Dirani A, Antonios R, Fadlallah A, Cherfan CG, et al. Safety and Efficacy of Sequential Intracorneal Ring Segment Implantation and Cross-linking in Pediatric Keratoconus. *Am J Ophthalmol*. 2017;178:51–7.

16. Abozaid MA, Abo-Ali Hassan A, Abdalla A. Intrastromal corneal ring segments implantation and corneal cross-linking for keratoconus in children with vernal keratoconjunctivitis - Three-year results. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:2151–7.
17. Valencia, Matilde Mora et al. Queratocono: una revisión y posible situación epidemiológica en Colombia. *Nova*. 2007;5(8):185–96.
18. Gokhale NS. Epidemiology of keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2013;61(8):382–3.
19. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol*. 1998;42(4):297–319.
20. Basu, S., & Vazirani J. Keratoconus : current perspectives. *Clin Ophthalmol*. 2019;
21. Gokhale N. Epidemiology of keratoconus. *Indian J Ophthalmol*. 2013;61(8):382.
22. Wojcik KA, Blasiak J, Szaflik J, Szaflik JP. Role of biochemical factors in the pathogenesis of keratoconus. *Acta Biochim Pol*. 2014;61(1):55–62.
23. Galvis V, Sherwin T, Tello A, Merayo J, Barrera R, Acera A. Keratoconus: An inflammatory disorder? *Eye*. 2015;29(7):843–59.
24. Galvis V, Tello A, Carreño NI, Berrospi RD, Niño CA. Risk Factors for Keratoconus: Atopy and Eye Rubbing. *Cornea*. 2017;36(1):e1.
25. Chang HYP, Chodosh J. The genetics of keratoconus. *Semin Ophthalmol*. 2013;28(5–6):275–80.
26. Patel D, Mcghee C. Understanding keratoconus: What have we learned from the New Zealand perspective? *Clin Exp Optom*. 2013;96(2):183–7.
27. Mukhtar S, Ambati BK. Pediatric keratoconus: a review of the literature. *Int Ophthalmol*. 2017;1–10.
28. Tuft SJ, Moodaley LC, Gregory WM, Davison CR, Buckley RJ. Prognostic Factors for the Progression of Keratoconus. *Ophthalmology*. 1994;101(3):439–47.
29. Naderan M, Rajabi MT, Zarrinbakhsh P, Farjadnia M. Is keratoconus more severe in pediatric population? *Int Ophthalmol*. 2017;37(5):1169–73.
30. Kymionis G, Yoo S, Diakonis V, Kankariya V. Management of pediatric keratoconus - Evolving role of corneal collagen cross-linking: An update. *Indian J Ophthalmol*. 2013;61(8):435.
31. Romero-Jiménez M, Santodomingo-Rubido J, Wolffsohn JS. Keratoconus: A review. *Contact Lens Anterior Eye*. 2010;33(4):157–66.
32. Khan MI, Muhtaseb M. Intrastromal corneal ring segments for bilateral keratoconus in an 11-year-old boy. *J Cataract Refract Surg*. 2011;37(1):201–5.
33. Jose I., Barraquer M. BASES DE LA QUERATOPLASTIA REFRACTIVA Bogotá -Colombia. *Arch Soc amer oftal optom*. 1965;5:179–217.
34. McAnena L, Doyle F, O’Keefe M. Cross-linking in children with keratoconus: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol*. 2017;95(3):229–39.

35. Gharaibeh AM, Muhsen SM, Abukhader IB, Ababneh OH, Abu-Ameerh MA, Albdour MD. KeraRing intrastromal corneal ring segments for correction of keratoconus. *Cornea*. 2012;31(2):115–20.
36. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios Éticos Para Investigaciones Médicas En Seres Humanos. *Asoc Medica Mund*. 2008;
37. República De Colombia Ministerio De Salud. Resolución N° 008430 De Colombia: Ministerio De Salud. 1993;
38. Fernández-Vega Cueto L. Clasificación del queratocono para su corrección quirúrgica con segmentos de anillo intracorneales tipo Ferrara. 2016;356.
39. Moran S, O’Keefe M. The Role of Phakic Intraocular Lens Implants in Treatment of High-Refractive Errors and Amblyopia in Children. *Ophthalmol Ther*. 2013;2(1):3–9.
40. Low JR, Anshu A, Tan ACS, Htoon HM TD. The Outcomes of Primary Pediatric Keratoplasty in Singapore. *Am J Ophthalmol*. 2014;158(3):496–502.
41. Kapitánová K NJC a slov. Femtosecond laser- assisted Intrastromal corneal Segment implantation Our experience. *Oftal*. 2008;74(1):31–6.
42. Monteiro T, Mendes JF, Faria-Correia F, Franqueira N, Madrid-Costa D, Alfonso JF. Adjustment of intrastromal corneal ring segments after unsuccessful implantation in keratoconic eyes. *Cornea*. 2018;37(2):182–8.
43. Alfonso J et al. Biomecánica y arquitectura corneal: Monogr SECOIR. 2014;180–4.
44. Ruckhofer J, Stoiber J, Alzner E et al. One Year Results of European Multicenter Study of Intrastromal Corneal Ring Segments. Part 2: Complications, Visual Symptoms, and Patient Satisfaction. *J Cataract Refract Surg*. 2001;287–96.
45. Ratkay- Traub, I., Ferincz, I.E., Juhasz, T. et al. First Clinical Results with the Femtosecond Neodymium-Glass Laser in Refractive Surgery. *J Refract Surg*. 2003;Apr:94–103.

12. Anexos

12.1. Anexo 1. Tabla 2. Características Demográficas

Características	n=26	%
Genero		
Masculino	22	84.6
Femenino	4	15.4
Edad		
12	2	7.7
13	1	3.8
14	0	0
15	3	11.5
16	3	11.5
17	5	19.2
18	12	46.2
Antecedente personal de alergia		
Positivo	21	80.8
Negativo	5	19.2
Control de alergia		
Si	12	46.2
No	10	38.5
N/A	4	15.4
Antecedente familiar de Queratocono		
Negativo	23	88.5
Positivo	3	11.5
Compromiso		
Unilateral	1	3.8
Bilateral	25	96.2
Lateralidad		
Derecho	13	50
Izquierdo	13	50
Técnica quirúrgica de ICRS		
Manual	7	26.9
Femtosegundo	19	73.1
Crosslinking		
Si	16	61.5
No	10	38.4

Tabla 2. Características Demográficas (n=26). * Numero (n), No Aplica (N/A), Implante de segmentos intraestromales (ICRS).

12.2. Anexo 2. Tabla 3. Resultados visuales y equivalente esférico

Parámetros	Preoperatorio		Postoperatorio (Mediana 39.6 meses)	
	Mediana	RIC	Mediana	RIC
AVSC (LogMAR)	0.90	0.85	0.54	0.70
AVMC (LogMAR)	0.43	0.39	0.30	0.26
Equivalente Esférico (D)	-5.37	-5.28	-4.12	-3.57

Tabla 3. Resultados visuales y equivalente esférico (n=26) . * Rango intercuartílico (RIC), Agudeza visual sin corrección (AVSC), Agudeza visual mejor corregida (AVMC), Dioptrías (D), Escala de agudeza visual (LogMAR)

12.3. Anexo 3. Tabla 4. Resultados Visuales y el equivalente esférico por grupos de tratamiento

Parámetros	ICRS + CXL Acelerado (n=16)		ICRS (n=10)	
	Preoperatorio	Postoperatorio (Mediana 39.6 meses)	Preoperatorio	Postoperatorio (Mediana 39.6 meses)
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)
AVSC (LogMAR)	1.00 (1.15)	0.53 (0.68)	0.49 (0.45)	0.54 (1.30)
AVMC (LogMAR)	0.47 (0.30)	0.30 (0.19)	0.34 (0.35)	0.30 (0.39)
Equivalente Esférico (D)	-6.06 (-5.97)	-4.06 (-3.34)	-5.00 (-7.10)	-4.12 (-6.25)

Tabla 4. Resultados Visuales y el equivalente esférico por grupos de tratamiento. *

Rango intercuartílico (RIC), Agudeza visual sin corrección (AVSC), Agudeza visual mejor corregida (AVMC), Dioptrías (D), Escala de agudeza visual (LogMAR), Implante de segmentos intraestromales (ICRS), Crosslinking (CXL).

12.4. Anexo 4. Tabla 5. Resultados topográficos

Parámetros	Preoperatorio		Postoperatorio (Mediana 39.6 meses)	
	Mediana	RIC	Mediana	RIC
K1	48	4.7	47.3	4.6
K2	54.4	7.4	49.8	5.3
K media	50.9	5.0	48.4	4.8
Grosor Corneal Central (μm)	442	48.5	455	55.3
Elevación Máxima Anterior	32.5	19.5	21.5	19.0
Elevación Máxima Posterior	53.5	21.5	48.5	27.2

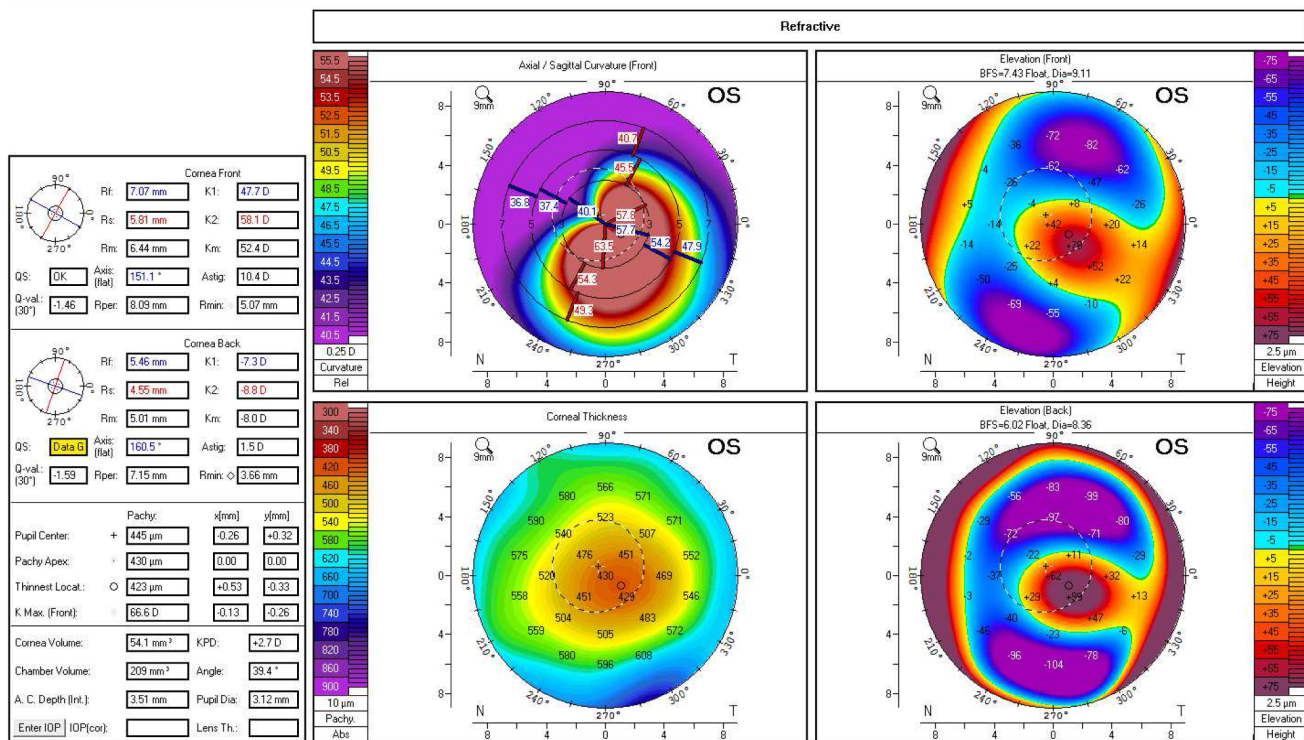
Tabla 5. Resultados topográficos de n=26. * Rango intercuartílico (RIC), Menor curvatura de superficie corneal (K1), Mayor curvatura de superficie corneal (K2), Media de curvatura de superficie corneal (Km), Dioptrías (D), Micras (μm).

12.5. Anexo 5. Tabla 6. Resultados topográficos por grupos de tratamiento

Parámetros	ICRS + CXL Acelerado (n=16)		ICRS (n=10)	
	Preoperatorios	Postoperatorios (Mediana 39.6 meses)	Preoperatorios	Postoperatorios (Mediana 39.6 meses)
	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)	Mediana (RIC)
K1	48.0 (3.80)	47.3 (3.4)	46.3 (6.9)	46 (7.9)
K2	55.3 (5.90)	49.9 (3.9)	53.1 (10.8)	49.1 (7.5)
K media	51.6 (3.80)	48.4 (4.0)	49.4 (8.6)	47.3 (7.9)
Grosor Corneal Central (µm)	450 (41.2)	457 (51.5)	423 (44.2)	439 (59.5)
Elevación Máxima Anterior	41 (18.5)	21.5 (20.2)	29.5 (13.3)	21.5 (24.8)
Elevación Máxima Posterior	56 (26.3)	47.0 (26.5)	53.5 (20)	48.5 (32.2)

Tabla 6. Resultados topográficos por grupos de tratamiento * Rango intercuartílico (RIC), Menor curvatura de superficie corneal (K1), Mayor curvatura de superficie corneal (K2), Media de curvatura de superficie corneal (Km), Dioptrías (D), Micras (µm), Implante de segmentos intraestromales (ICRS), Crosslinking (CXL).

12.6. Anexo 6. Figura 1. Caso clínico, pentacam pre quirúrgico



12.7. Anexo 7. Figura 2. Caso clínico, pentacam postquirúrgico

