

Comparación de cambios refractivos y topográficos producidos por crosslinking EPI-ON vs EPI-OFF en queratocono

Comparison of refractive and topographic changes produced by EPI-ON vs EPI-OFF crosslinking in keratoconus

Paola Correa Moreno⁽¹⁾.

1. Clínica de Segmento Anterior, Unidad Nacional de Oftalmología, Guatemala, Guatemala.

Correspondencia: Dra. Paola Correa, correapaola1986@gmail.com

DOI: <https://doi.org/10.36109/rmg.v161i3.501>

Recibido: 20 de Abril 2022 - **Aceptado:** 20 de Junio 2022 - **Publicado:** Septiembre 2022

Resumen

Objetivo: Evaluar los cambios refractivos y topográficos producidos por crosslinking EPI-ON (CXL EPI-ON) vs crosslinking EPI-OFF (CXL EPI-OFF) en los pacientes con queratocono.

Introducción. Queratocono es una enfermedad bilateral y progresiva, que puede causar discapacidad visual. La progresión de la enfermedad es tratada con CXL, procedimiento que fortalece la córnea.

Material y métodos. Se revisaron retrospectivamente los datos de los pacientes que fueron tratados con CXL EPI-ON y CXL EPI OFF. Se incluyeron los pacientes que tuvieron al menos 6 meses de seguimiento. Comparamos el cambio que se produjo en agudeza visual (AV), error refractivo (EE), paquimetría del punto más fino (TP), astigmatismo (Astig) y queratometría máxima (Kmax), entre ambos grupos de tratamiento.

Resultados. Al comparar los cambios sufridos en cada indicador entre ambos grupos de tratamiento, no hubo diferencia significativa en AV sin corrección ($p = 22875$), ni en AV con corrección ($p = 0.15341$). En EE ($p = 0.00004$), TP ($p = 0.00000$), Astig ($p = 0.00081$) y Kmax ($p = 0.00002$) si hubo diferencias significativas.

Conclusiones. Los cambios refractivos y topográficos que obtuvimos luego del tratamiento con CXL EPI-OFF fueron mejores que con CXL EPI-ON.

Palabras clave: Queratocono, crosslinking, riboflavina.

Abstract

Purpose. To evaluate the refractive and topographic changes produced by EPI-ON crosslinking (EPI-ON CXL) vs EPI-OFF crosslinking (EPI-OFF CXL) in patients with keratoconus.

Introduction. Keratoconus is a bilateral and progressive disease that can cause visual impairment. The progression of the disease is treated with CXL, procedure that strengthens the cornea.

Material and methods. Records of keratoconus patients treated with EPI-ON CXL or EPI-OFF CXL were reviewed retrospectively. Patients who had at least 6 months of follow-up were included. We compared the change that occurred in visual acuity (VA), refractive error (EE), thinnest point pachymetry (TP), astigmatism (Astig) and maximum keratometric (Kmax) between both treatment groups.

Results. When comparing the changes suffered in each indicator between both treatment groups, there was no significant difference in uncorrected VA ($p = 0.22875$), nor in best spectacle corrected VA ($p = 0.15341$). There was a significant difference in EE ($p = 0.00004$), TP ($p = 0.00000$), Astig ($p = 0.00081$) and Kmax ($p = 0.00002$).

Conclusions. The refractive and topographic changes that we obtained after CXL EPI-OFF treatment were better than with CXL EPI-ON treatment.

Keywords: Keratoconus, Crosslinking, Riboflavin.

Introducción

Queratocono (QC) es una enfermedad bilateral y progresiva caracterizada por adelgazamiento y protrusión de la córnea, lo que ocasiona discapacidad visual [1]. Es una ectasia corneal con incidencia de 1/2000. La progresión de la enfermedad había sido un desafío hasta el advenimiento del CXL, un procedimiento mínimamente invasivo que fomenta la formación de enlaces covalentes entre las moléculas de colágeno y las microfibrillas de la córnea, fortaleciéndola y enlenteciendo la progresión [2,3].

La penetración corneal de la riboflavina (RB) es limitada en presencia de un epitelio intacto, por tanto, su remoción se hace necesaria (CXL EPI-OFF); sin embargo, esto trae consigo inconvenientes como dolor postoperatorio, visión borrosa temporal y riesgo de infección. Para evitar estos problemas, autores han propuesto realizar el CXL con epitelio intacto (CXL EPI-ON) utilizando RB modificadas para favorecer su penetración corneal [4]. También se ha propuesto aumentar la energía de UV-A para reducir significativamente el tiempo de tratamiento (CXL acelerado) [5].

Sabemos que el CXL es efectivo en detener la progresión del QC y es el gold standard para la ectasia progresiva [6,7]. Sin embargo, sigue siendo discutible si los resultados de los distintos protocolos son semejantes. Nuestro estudio busca comparar los cambios refractivos y topográficos producidos por CXL acelerado EPI-ON vs CXL acelerado EPI-OFF.

Material y métodos

Estudio comparativo retrospectivo. Los sujetos eran pacientes con QC que recibieron tratamiento con CXL EPI-ON o CXL EPI-OFF en la Unidad Nacional de Oftalmología, Guatemala, de enero de 2020 a junio de 2021. El estudio fue realizado en cumplimiento con los principios éticos y morales que deben regir toda investigación que involucra sujetos humanos como lo son: Declaración de Helsinki, Informe Belmont y Buenas Prácticas Clínicas. Los criterios de inclusión fueron paciente con QC < de 18 años o ≥ 18 años con evidencia de progresión en un periodo de 6 meses en el mapa de progresión de Bellin o 1 de los siguientes: incremento en la Kmax $\geq 1D$, incremento del Astig $\geq 1D$ o disminución del TP $\geq 30\mu m$. Córneas $\geq 400\mu m$ y pacientes sin contraindicación para CXL. Los criterios de exclusión fueron paciente con seguimiento incompleto o datos insuficientes. Procedimiento. En el protocolo EPI-ON se instilaron gotas de RB al 0,25% con hidroxipropilmetilcelulosa al 1.2% y cloruro de benzalconio al 0.01% (Peschke TE), cada 5min por 30min, luego se aplicó luz UV-A con CCL vario a una intensidad de 18mW/cm² durante 5min (protocolo acelerado). En el protocolo EPI-OFF se retiraron los 8mm centrales de epitelio corneal, luego se instilaron gotas de RB al 0,1 % con dextran al 20 % (Peschke D) cada 5min por 30min. El resto del procedimiento se realizó de manera similar al protocolo EPI-ON, excepto que al finalizar se aplicó una lente de contacto terapéutica neutra. Los datos pre tratamiento y a los 6 meses pos tratamiento se revisaron a partir de las historias clínicas y se prepararon para el análisis estadístico. **Análisis estadístico.** La comparación entre grupos pre, pos y del cambio producido se realizó con T student. También se llevó a cabo un análisis estadístico con el análisis de varianza (ANDEVA), usando como covariables el sexo y la edad, para conocer si los cambios que se dieron en los pacientes fueron significativos de acuerdo con el tipo de tratamiento. Los análisis se realizaron con EPI INFO versión 6.04d, y SPSS. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

Resultados

Se obtuvieron datos de 62 ojos de 35 pacientes, de los cuales 33 (53%) fueron tratados con EPI ON y 29 (47%) con EPI OFF. Las diferencias demográficas, refractivas y topográficas pre tratamiento se muestran en el cuadro 1. No hubo diferencias estadísticamente significativas en edad, sexo, AVsc y Astig.

Los indicadores pos tratamiento se muestran en el cuadro 2. Hubo diferencia estadísticamente significativa en AVsc y Astig las cuales no se presentaba pre tratamiento, por lo cual se podría argumentar que se debieron al tipo de tratamiento.

Los cambios pos tratamiento sufridos en los indicadores fueron calculados usando la diferencia entre [medidas pos – pre] para cada indicador. La comparación entre ambos grupos se presenta en el cuadro 3, y fueron significativos en EE, TP, Astig y Kmax.

Cuadro 1: Comparación pre tratamiento de los grupos CXL EPI-ON y CXL EPI-OFF.

Indicador	EPI ON (n=33) Media ± DE	EPI OFF (n=29) Media ± DE	Valor P
Edad (años)	16 ± 4.8	17 ± 3.7	0.3673
Sexo (masc/total)	19/33	17/29	0.8613
AVsc (logMar)	0.759 ± 0.365 (0.63, 0.89)	0.634 ± 0.310 (0.51, 0.75)	0.1538
AVcc (logMar)	0.512 ± 0.300 (0.40, 0.62)	0.342 ± 0.261 (0.24, 0.44)	0.0280
EE (D)	-6.666 ± 3.296 (-7.86, -5.47)	-3.911 ± 3.087 (-5.11, -2.72)	0.0013
TP (um)	464.2 ± 46.0 (447.4, 480.9)	498.1 ± 40.5 (482.4, 513.8)	0.0033
Astig (D)	5.565 ± 2.284 (4.74, 6.39)	4.840 ± 2.412 (3.91, 5.77)	0.2293
Kmax (D)	58.93 ± 7.96 (56.04, 61.82)	54.36 ± 9.00 (50.87, 57.84)	0.0377

AVsc: agudeza visual sin corrección; AVcc: agudeza visual con corrección; TP: paquimetría del punto más fino por topografía; Astig: astigmatismo (K2 - K1) por topografía; Kmax: queratometría máxima por topografía.

Cuadro 2: Comparación pos tratamiento de los grupos CXL EPI-ON y CXL EPI-OFF.

Indicador	EPI ON (n=33) Media ± DE	EPI OFF (n=29) Media ± DE	Valor P
Tiempo de seguimiento (meses)	5.7 ± 1.01 (5.4, 6.1)	6.1 ± 0.98 (5.7, 6.4)	0.8767
AVsc (logMar)	0.807 ± 0.297 (0.70, 0.91)	0.619 ± 0.346 (0.48, 0.75)	0.0245
AVcc (logMar)	0.577 ± 0.268 (0.40, 0.62)	0.346 ± 0.308 (0.24, 0.44)	0.0025
EE(D)	-7.686 ± 3.329 (-7.86, -5.47)	-3.423 ± 3.023 (-4.59, -2.25)	0.0000
TP (um)	448.6 ± 41.3 (433.6, 463.6)	509.9 ± 35.3 (495.9, 523.3)	0.0000
Astig (D)	6.153 ± 2.41 (5.28, 7.03)	4.603 ± 2.268 (3.72, 5.48)	0.0118
Kmax (D)	61.84 ± 7.56 (59.09, 64.59)	53.57 ± 8.98 (50.09, 57.05)	0.0002

AVsc: agudeza visual sin corrección; AVcc: agudeza visual con corrección; TP: paquimetría del punto más fino por topografía; Astig: astigmatismo: (K2 - K1) por topografía; Kmax: queratometría máxima por topografía.

Cuadro 3: Comparación de los cambios en los indicadores pos tratamiento con EPI-ON y EPI-OFF. (Valores positivo = aumento y negativos = disminución)

Indicador	EPI ON (n=33) Media ± de	EPI OFF (n=29) Media ± de	Valor P
AVsc3 (logMar)	0.048 ± 0.213 (-0.03, 0.13)	-0.016 ± 0.195 (-0.09, 0.06)	0.2288 (0.245)
AVcc3 (logMar)	0.064 ± 0.154 (0.01, 0.12)	0.004 ± 0.173 (-0.06, 0.07)	0.1534 (0.165)
EE3(D)	-1.020 ± 1.261 (-1.48, -0.56)	0.488 ± 1.414 (-0.06, 1.04)	0.0000 (0.000)
TP3 (um)	-15.545 ± 16.14 (-21.41, -9.68)	11.828 ± 14.09 (6.37, 17.29)	0.0000 (0.000)
Astig3 (D)	0.588 ± 1.125 (0.18, 1.00)	-0.237 ± 0.601 (-0.47, 0.00)	0.0008 (0.001)
Kmax3 (D)	2.911 ± 4.138 (1.41, 4.41)	-0.784 ± 1.265 (-1.27, -0.29)	0.0000 (0.000)

AVsc: agudeza visual sin corrección; AVcc: agudeza visual con corrección; TP: punto más delgado de la córnea por topografía; Astig: astigmatismo: (K2 - K1) por topografía; Kmax: queratometría máxima por topografía.

Discusión

En el presente estudio, analizamos retrospectivamente los cambios refractivos y topográficos obtenidos en 29 ojos tratados con CXL EPI ON vs 33 ojos tratados con CXL EPI OFF de un total de 35 pacientes con queratocono. En el grupo de CXL EPI ON, las medias de EE, TP, Astig y Kmax mostraron un deterioro al final del tiempo de seguimiento (5.7 ± 1.01 meses); por el contrario, en el grupo CXL EPI OFF estas medias mostraron una mejora al final del tiempo de seguimiento (6.1 ± 0.98 meses). Esta diferencia en los cambios sufridos en los indicadores fue estadísticamente significativa (Cuadro 3). Hay informes controvertidos respecto a la eficacia del CXL EPI ON. Kocak et al [6], retrospectivamente compararon los resultados de 36 ojos de 36 pacientes encontrando que el CXL EPI ON no fue efectivo en detener la progresión. Por su parte Arance et al [7], prospectivamente estudiaron 64 ojos de 46 pacientes y encontraron que el CXL EPI OFF fue más efectivo en detener la progresión. En contra parte, otros autores [8] informaron que el CXL EPI ON pareció detener la progresión con una mejora significativa en los parámetros visuales y topográficos de 20 casos y Magli et al [9] informaron que las mejoras en los parámetros topográficos proporcionadas por CXL EPI ON fueron comparables a las obtenidas con CXL EPI OFF.

En conclusión, los cambios que obtuvimos luego del tratamiento con CXL EPI OFF fueron mejores que los obtenidos con CXL EPI ON, sin embargo, hay que ser cautos y entender que nuestro estudio presenta limitaciones como la naturaleza retrospectiva del mismo, un tamaño de muestra pequeño y el tiempo limitado de seguimiento.

Referencias bibliográficas / References

1. Veerwal V, Jain P, Goyal JL, Arora R, Malhotra, A. Management of Keratoconus: Recent Trends. *Delhi Journal of Ophthalmology*. 2015;26:40–5.
2. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus. *American Journal of Ophthalmology*. 2003;135:620–7.
3. McCall AS, Kraft S, Edelhauser HF, Kidder GW. Mechanisms of corneal tissue crosslinking in response to treatment with topical riboflavin and long-wavelength ultraviolet radiation. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*. 2010;51:129–38.
4. Grupo de estudio de ectasias corneales de la asociación para evitar la ceguera. Tipos de Crosslinking y riboflavinas [Internet]. *Oftalmologo al día*. 2016. Disponible en: <https://oftalmologaldia.com/1291-2/>
5. Schumacher S, Mrochen M, Wernli J, Bueeler M, Seiler T. Optimization Model for UV-Riboflavin Corneal Cross-linking. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2012;53:762–9.
6. Kocak I, Aydin A, Kaya F, Koc H. Comparison of transepithelial corneal collagen crosslinking with epithelium-off crosslinking in progressive keratoconus. *Journal Français d'ophtalmologie*. 2014;37(5):371–4.
7. Arance A, Villa C, Pérez B, Carracedo G, Gutiérrez R. Epithelium-Off vs. transepithelial corneal collagen crosslinking in progressive keratoconus: 3 years of follow-up. *Journal of Optometry*. 2020;14(2):189–98.
8. Filippello M, Stagni E, O'Brart D. Transepithelial corneal collagen crosslinking: bilateral study. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*. 2012;38:283–91.
9. Magli A, Forte R, Tortori A, Capasso L, Marsico G, Piozzi E. Epithelium off corneal collagen crosslinking versus transepithelial crosslinking for pediatric keratoconus. *Cornea journal*. 2013;32(5):597–01.