área oftalmológica avanzada
Tel: 93 551 33 00 Fax: 93 551 33 19
info@areaoftalmologica.com
www.areaoftalmologica.com

QUERATOCONO Y CROSSLINKING

Dr. Carlos Vergés
Área Oftalmológica Avanzada

El Queratocono (KC) se define como un proceso degenerativo con debilitamiento de la cornea, de carácter no inflamatorio, evolutivo, asimétrico, con factores hereditarios y ambientales. Se admite una incidencia de 1:2000, afectando por general a pacientes jóvenes.
Es interesante el hecho de que ya hay evidencias que en el KC sí hay un proceso inflamatorio mediado por citoquinas y muy relacionado con el factor traumático de frotamiento de los ojos. Se plantea la necesidad de administrar tratamiento antiinflamatorio como método preventivo de la evolución de la ectasia.

Hasta hace poco solo disponíamos de las lentillas y de la cirugía de trasplante de cornea para solucionar la enfermedad (21% de los afectos de KC). Recientemente han aparecido nuevas alternativas que mejoran las expectativas de estos pacientes. Básicamente podemos hablar de dos modalidades de tratamiento, que pueden complementarse entre ellas, el incremento de la rigidez corneal, CrossLinking y, el moldeado de la cornea mediante anillos intraestromales.

CROSSLINKING.

Se trata de conseguir un incremento en la rigidez de la cornea. Existen diversas posibilidades para obtener este efecto: exposición con glutraldehido, tratamientos con enzimas como la lisidoxilasa y fotopolimerización con radiación ultravioleta A.

En 1995 se inició las experiencias con radiación ultravioleta, la fotopolimerización mediante la generación de radicales libres que forman enlaces covalentes entre los aminoácidos a nivel inter e intrafibrilar en las capas de colágeno de la cornea, de esta forma se consigue incrementar el calibre de las fibras de colágeno y su rigidez, tanto individual como del conjunto de la cornea. Para potenciar el efecto de la radiación ultravioleta y evitar posibles daños sobre las estructuras internas del ojo: endotelio corneal, cristalino y retina, se asoció la irradiación de UV con la administración de Riboflavina soluble (vit B2).

Mediante la instilación de gotas de riboflavina en la cornea, se conseguía "empapar" las capas anteriores del estroma y formar una barrera protectora al tiempo que se incrementaba la liberación de radicales libres que permiten incrementar el efecto de la radiación UV. Como efecto secundario se observa una depleción de queratocitos en el estromal, cuyas consecuencias todavía no se conocen del todo bien.

La riboflavina debe diluirse con dextrano al 20%, en forma isoosmolar, para que no se produzcan cambios en el grosor de la cornea durante el tratamiento, excepto en los casos de paquimetrías inferiores a 400 micras, donde es necesario instilar la riboflavina en solución hipoosmolar, para conseguir un edema y llegar a este mínimo grosor corneal que garantice la integridad del endotelio, ya que la radiación UV utilizada (370 nm), tiene una penetración aproximada entre 310 - 350 micras. Como la riboflavina es una macromolecula, será necesario eliminar el epitelio corneal para que penetre bien, aunque hay autores que la preparan con un conservante, cloruro de benzalcónio, que tiene propiedades de romper la barrera epitelial, y cabría obtener una buena penetración sin necesidad de eliminar el epitelio (todavía no hay datos conclusivos a este respecto).

La elección de la intensidad de la radiación UV-A es variable en función de los distintos investigadores aunque, cada vez más se acercan a unos valores medios de 370 nm y 3 mW/cm^2 , que corresponden a una dosis de superficie de : 5.4 J/cm^2 (T. Seiler).

Indicaciones.

Estaría indicado en los pacientes con KC en estadios no muy avanzados, con corneas que no superen una curvatura de 60 D, tanto en pacientes jóvenes como adultos, que evidencien una tendencia hacia la evolución y/o una intolerancia a las lentillas.

Hay que tener especial cuidado en la selección de los pacientes en los casos de atopia severa, patología de superficie, antecedentes de herpes corneal o alteraciones en el cierre palpebral.

Cuando se indica el CXL, se recomienda retirar las lentillas 2 semanas antes del procedimiento al igual que las medicaciones antioxidantes que pudiera estar tomando (vit C).

La edad del paciente no parece ser una contraindicación. Se han reportado casos de pacientes con KC evolutivo con edades entre 10 y 20 años, con buenos resultados y sin efectos secundarios tras controles de hasta 3 años.

Protocolo de actuación.

Se prepara una dilución de Riboflavina B2 al 0.5% con Dextrano T500 al 20%, con una osmolaridad de 402.7 mOsm/L y se protege de la luz (tiene una resistencia a la luz de, máximo, 2 horas.

Tras desepiteleizar la cornea central, 8 o 9 mm de diámetro, con un cepillo de amoils. Se instila la solución, cada 3 minutos durante 30 minutos. Se verifica con paquimetría sobre la zona corneal más fina que tiene un mínimo de 400 micras y se verifica con lámpara de hendidura y luz azul que la riboflavina ha penetrado en la cámara anterior. Se procede a la irradiación con UV-A durante 30 minutos a una distancia de 5 cm, instilando gotas de la solución cada 5 minutos. Se recomienda instilar alguna gota de anestésico tópico junto a la riboflavina para prevenir las molestias.

En los casos de corneas finas, entre 400 y 300 micras se recomienda que tras la instilación de la riboflavina isoosmolar durante los primeros 30 minutos, si la paquimetría evidencia un valor inferior a 400 micras, como es de esperar, se intile una solución de riboflavina hipoosmolar, preparada con solución salina o agua bidestilada a 310 mOsml /L. se instila una gota cada 20 seg durante 5 a 15 minutos, comprobando la paquimetría hasta alcanzar el valor mínimo de 400 micras. Los estudios realizados muestran una capacidad máxima de edematización entre 40 y 100 micras.

Durante la exposición de la cornea a la radiación UV es preferible utilizar anillos protectores del limbo corneal, para evitar la alteración de las stemcells corneo conjuntivales.

Al finalizar la intervención se intilan gotas de Ofloxacino 0.3% y Fluorometolona, se coloca una lentilla terapeútica y se mantiene el tratamiento de gotas con un régimen de 3 aplicaciones durante 6 semanas. Se recomienda retirar la lentilla a los 4 o 5 días.

Resultados.

Los estudios experimentales realizados en humanos y en animales, utilizando el método descrito anteriormente, muestran un incremento de la rigidez corneal en un 320% en humanos, 85% en conejos y un 70% en conejos. Al mismo tiempo se evidencia un incremento del módulo de elasticidad de Young por un factor de 4.5, 1.6 y 1.8 en humanos, conejos y cerdos, respectivamente. Estas diferencias se deben al mayor grosor de las corneas de los conejos y cerdos y,

especialmente, al menor grado de absorción de riboflavina en estos animales respecto a los humanos, con la formación de una menor proporción de enlaces covalentes (CXL).

Los estudios de J Marshall muestran que la rigidez corneal se incrementa con la edad, siendo el doble a los 100 años respecto a los 20 años. Con el tratamiento de CXL se conseguirá, en una extrapolación lineal, una cornea equivalente a 600 años (incremento de 4.3 veces) y con tratamiento de Glutaraldehido, un incremento relativo a 1000 años (7.3 veces).

Wollensak fue el primer autor en relaizar un estudio clínico en humanos. En 22 pacientes se observo un aplanamiento de la curvatura corneal de 2 D en el 72% de los casos, un 68% de los casos presentaron mejora de la BCVA.

CrossLinking asociado a PRK.

En los últimos 3 años, diversos autores han reportado su experiencia realizando tratamientos de CXL y PRK. J Kanellopoulos e I. Pallikaris son los principales defensores de está técnica. Se han realizado comparativas entre PRK seguido inmediatamente de CXL y series de pacientes donde se esperaba unos meses entre ambos tratamientos.

La indicación sería en pacientes con KC, mayores de 30 años, donde se aprecia una evolución de la enfermedad, con cambios topográficos y refractivos o, en los casos de KC estable que inician una intolerancia a las lentillas. En todos los casos se recomienda una cornea que no presente unos valores paquimétricos inferiores a 350 micras, en la zona más fina, medidos por videoqeuratografía.

La PRK se realiza con los programas de láser guiados por PRK, con ablaciones que no superaran lo 50-60 micras, es decir, se opta por tratamientos en los que no se suele introducir todo el defecto refractivo, tan solo una parte, la correspondiente a 50 micras, pudiendo optar por zonas ópticas más peqeuñas, 5 o 5.5 mm, para reducir la ablación. Los autores prefieren corregir el cilindro más que la esfera, ya que esta tiene más opciones a posteriori (lentillas, lentes fáquicas o segmentos intraestromales)

Los estudios muestran que los mejores resultados se obtienen con el tratamiento secuencial. Se realiza la PRK y al finalizar se aplica Mitomicina C al 0.002% durante 10 segundos e irrigación de BSS 10 ml. En la misma camilla del láser se puede iniciar el tratamiento de CXL, en este caso instilando la riboflavina 0.1% isoosmolar, cada 2 minutos durante 10 minutos y luego se aplica la UV-A durante 30 minutos, con los parámetros estándar. Al finalizar se aplica una lentilla terapéutica y gotas de antibiótico y antiinflamatorio según régimen estándar.

La combinación secuencial de PRK y CXL tiene varias ventajas sobre otras opciones: (1) reduce el tiempo de inactividad de paciente, (2) si se deja un tiempo entre los dos tratamientos, la activación de los queratocitos tras la PRK puede inducir proliferación fibroblástica con parición de haze que nos compliacará la visión y el tratamiento posterior pero, si lo hacemos secuencial, el CXL provoca una depleción de qeuratocitos en 300 micras del estroma, previniendo la formación de haze y, (3) si realizamos la PRK después del CXL, ablacionamos la cornea anterior más compactada por efecto del CXL, por lo que debilitaremos esa cornea y fácilmente podemos inducir un avance del proceso ectásico, siendo necesario repetir el CXL, siempre que la cornea tenga un grosor mínimo que lo permita.

CrossLinking asociado a ICRS.

Es conocido el efecto beneficioso de los segmentos intraestromales ICRS en el tratamiento del KC. Durante los últimos años se ha estado combinando los ICRS con el CXL para potenciar la eficacia de ambos procedimientos y, aunque no hay un protocolo de actuación del todo claro, parece que la mejor opción sería realizar la implantación de los ICRS y a los 4-6 meses aplicar el CXL, con esto se observa una mejora en la regularización de la cornea y, muy especialmente, una reducción en la evolución de la ectasia ya que parece que los ICRS no tiene un papel tan importante a la hora de frenar la enfermedad. Mejoran la refracción y la visión pero no la evolución de la enfermedad, por ello estaría especialmente indicado la asociación de ambos procedimientos, casi de forma generalizada.

Tras los ICRS y el CXL, en una tercera fase, tras 3 meses, se puede plantear la corrección del defecto refractivo residual, si existe, mediante lentes de contacto o mediante lentes fáquicas. La experiencia con las lentes fáquicas está demostrando muy y buenos resultados, especialmente en lo que se refiere a la calidad visual.

Otras Aplicaciones.

El incremento en la rigidez del colágeno también ha mostrado eficacia a la hora de tratar ulceras corneales con melting, donde el debilitamiento corneal podía inducir una evolucioón hacia la ectasia, en estos casos el tratamiento de CXL mostro una mayor resistencia de la cornea, positivo para prevenir la ectasia y se mostro como una barrera biomecánica para la penetración de bacterias ya que la cohesión estromal anterior impedía el efecto colagenolítico de las enzimas bacterianas.

Tanbien se está estudiando el posible efecto beneficioso del CXL en la prevención de la miopía evolutiva, reforzando la rigidez escleral o la evolución

del galucoma, la afectación del NO por debilitamiento en la lamina cribosa, mediante el refuerzo del colágeno a este nivel.

En los casos de Queratopatía Bullosa también se ha visto que la aplicación de CXL puede compactar el estroma anterior y hacer que sea menos permeable al humor acuoso, evitando el edema y su acumulación subepitelial y la formación de bullas.