



# ARCHIVOS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE OFTALMOLOGÍA

[www.elsevier.es/oftalmologia](http://www.elsevier.es/oftalmologia)



## Revisión

# Entrecruzamiento del colágeno corneal. Revisión de sus aplicaciones clínicas

K. Balparda y M.J. Maldonado\*

Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada (IOBA), Universidad de Valladolid (UVA), Valladolid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 2 de abril de 2016

Aceptado el 14 de octubre de 2016

On-line el xxx

#### Palabras clave:

Córnea

Queratocono

Trastornos de la visión

Ectasia

Colágeno

### R E S U M E N

**Objetivo:** Realizar una revisión bibliográfica para mostrar las aplicaciones clínicas actuales de la técnica de entrecruzamiento del colágeno corneal.

**Métodos:** Búsqueda exhaustiva de la bibliografía de las principales bases de datos biomédicas desde la introducción del entrecruzamiento del colágeno corneal en el campo oftalmológico. **Resultados:** El entrecruzamiento del colágeno corneal mediante radiación UVA y riboflavina es una técnica quirúrgica en estado de evolución pero ampliamente soportada por estudios preclínicos y clínicos que apoyan su utilidad terapéutica en la prevención de la progresión en las ectasias corneales, especialmente en el queratocono, aunque también en la degeneración pelúcida marginal y en las ectasias tras cirugía queratorrefractiva. Su papel en la prevención de la ectasia iatrogénica cuando se combina inicialmente con el procedimiento ablativo con láser excimer no está suficientemente probado a día de hoy. Adicionalmente, parece tener un considerable efecto beneficioso en el control de las infecciones corneales por hongos, bacterias o amebas. Sin embargo, el efecto sobre las queratitis víricas puede ser perjudicial. El beneficio en la queratopatía bullosa parece ser transitorio.

**Conclusiones:** El entrecruzamiento del colágeno corneal puede ser usado con relativa seguridad y efectividad en pacientes con queratocono progresivo. Su uso podría considerarse en pacientes con otros tipos de ectasias y con infecciones corneales de etiología no vírica. Aún hacen falta más estudios para determinar su efectividad en la prevención de la ectasia iatrogénica.

© 2016 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Corneal collagen cross-linking. A review of its clinical applications

### A B S T R A C T

**Objective:** To perform a literature review of the current clinical applications of corneal collagen cross-linking.

**Methods:** An exhaustive literature search was made, including the main biomedical databases, and encompassing all years since the introduction of cross-linking in ophthalmology practice.

#### Keywords:

Cornea

Keratoconus

Vision disorders

Ectasia

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [maldonado@ioba.med.uva.es](mailto:maldonado@ioba.med.uva.es) (M.J. Maldonado).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.oftal.2016.10.004>

0365-6691/© 2016 Sociedad Española de Oftalmología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Collagen

**Results:** Corneal collagen cross-linking using UVA irradiation and riboflavin is a surgical technique that is currently being optimised, and is supported by a good amount of pre-clinical and clinical studies. These papers found show the beneficial effect of the surgery on preventing the progression of corneal ectasia, especially keratoconus, but also on pellucid marginal degeneration and keratectasia after refractive surgery. The effect of cross-linking on avoiding the occurrence of iatrogenic keratectasia when combined with a photo-ablative procedure is less clear to date. Additionally, it appears that cross-linking may have a considerable beneficial effect on controlling corneal infection caused by fungi, bacteria and amoebae. However, its effect on viral keratitis can be detrimental. The benefit on bullous keratopathy seems to be rather transient.

**Conclusions:** Corneal collagen cross-linking may be used with relative safety and efficacy in patients with progressive keratoconus. Its use could also be considered in patients with other corneal ectasias or with corneal infections of non-viral origin. Currently, there is still a need for more studies as regards its effect on preventing iatrogenic keratectasia.

© 2016 Sociedad Española de Oftalmología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

En menos de 20 años, el entrecruzamiento de colágeno corneal (*Crosslinking*, CXL por sus siglas en inglés) ha pasado de ser una técnica experimental a convertirse en una terapéutica estándar en el manejo de las ectasias corneales<sup>1</sup>. Adicionalmente, existe evidencia creciente respecto a su eficacia en otras patologías, como las úlceras corneales infecciosas<sup>2</sup> y la queratopatía bullosa<sup>3,4</sup>. Con respecto a las ectasias corneales, la importancia del CXL radica específicamente en ser el único tratamiento que puede generar un enlentecimiento de la progresión de la enfermedad, con lo que se podría retrasar o incluso evitar la necesidad de otras terapias más invasivas (como la queratoplastia) en un buen número de pacientes, especialmente en aquellos con queratocono<sup>5</sup>.

El objetivo de la presente revisión es realizar un recorrido sobre las principales evidencias que estudian y ponen de manifiesto la utilidad del CXL en distintas patologías y situaciones clínicas a las que se puede enfrentar el oftalmólogo.

## Generalidades de la técnica

El uso del CXL como terapéutica para detener la progresión del queratocono fue propuesta por primera vez por Wollensak et al.<sup>6</sup> en 2003. El CXL incluye la utilización de riboflavina (vitamina B<sub>2</sub>) como un fotosensibilizador, acoplado a una irradiación con luz ultravioleta tipo A (UVA) sobre la córnea<sup>7</sup>. Por UVA se entiende un segmento de luz invisible para el ojo humano que se encuentra en el espectro de longitud de onda comprendido entre 320 y 400 nm, que abarca aproximadamente el 95% de la radiación ultravioleta total que llega a la superficie terrestre<sup>8</sup>.

El objetivo final de la técnica es generar un incremento en la rigidez de la córnea por medio del aumento de los enlaces covalentes entre las distintas fibras de colágeno presentes en el estroma corneal. Aunque a la fecha no se conoce exactamente el mecanismo de acción de la intervención quirúrgica, se ha sugerido que la irradiación de luz ultravioleta

(especialmente UVA) se relacionaría con la generación de especies reactivas de oxígeno<sup>9</sup> y la inducción de un estrés oxidativo localizado<sup>10,11</sup>. Esta reacción oxidativa daría como resultado la producción de enlaces covalentes intra e interfibrilares en el colágeno del estroma corneal, aumentando así su fortaleza y disminuyendo la tendencia a la progresión característica en las ectasias corneales. La riboflavina presenta un doble papel: 1) actúa como un fotosensibilizador que facilita este proceso de fotopolimerización, al pasar a una forma excitada como respuesta a la estimulación con luz UVA, y 2) impide que el efecto tóxico de la radiación UVA afecte de modo significativo a estructuras más profundas. En relación con la primera, se ha demostrado que la zona de la córnea que más será endurecida con el procedimiento son los 200  $\mu\text{m}$  más superficiales, al ser la zona con mayor difusión de la riboflavina y, por tanto, el área donde se concentran mayoritariamente las reacciones químicas inducidas<sup>12</sup>.

La técnica estándar ha sido denominada «protocolo de Dresden», y sigue las recomendaciones inicialmente postuladas por Wollensak et al.<sup>6</sup>. El protocolo de Dresden incluye la retirada del epitelio corneal, seguido de la aplicación de una solución de riboflavina 0,1% durante 30 min y, a continuación, por una irradiación con luz UVA con una longitud de onda de 370 nm y una irradiación de 3 mW/cm<sup>2</sup> (5,4 J/cm<sup>2</sup>)<sup>13</sup>.

Sin embargo, el protocolo de Dresden posee algunas limitaciones inherentes a la técnica descrita, principalmente en relación a la desepitelización. Específicamente, la retirada del epitelio corneal se puede relacionar con un periodo importante de dolor posoperatorio, además de exponerse a retrasos de re-epitelización y a un mayor riesgo de sobreinfección bacteriana<sup>14</sup>. Debido a esto, con posterioridad se han propuesto una serie de técnicas que intentan evitar la necesidad de retirar el epitelio corneal y/o por mejorar la penetración y concentración intraestromal de riboflavina.

Algunos autores han sugerido el uso de compuestos de riboflavina con sustancias que pretenden mejorar su penetración (*enhancers*) a través del epitelio corneal íntegro. Existe cierta experiencia con el uso de formulaciones de riboflavina 0,25% asociada a cloruro de benzalconio (BAC, por sus siglas

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5703565>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5703565>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)