



## **5. DISCUSIÓN**

La queratomileusis in situ asistida por láser excimer (LASIK) es la técnica de cirugía refractiva utilizada más frecuentemente para la corrección de la miopía, hipermetropía y astigmatismo moderado, desde que comenzó su implantación a principios de los años 90 por Pallikaris (Pallikaris et al 1990, 1991). También ha sido demostrada ampliamente la eficacia y predictibilidad de sus resultados para obtener una buena agudeza visual sin corrección, así como su seguridad, siendo un hecho infrecuente la pérdida de agudeza visual corregida con respecto al estado previo (Sugar et al, 2002).

Un gran número de variables toman parte en el resultado final del proceso, tales como la selección adecuada del paciente, experiencia del cirujano, el láser y muy especialmente el microqueratomo utilizado. En la selección del paciente hay que tener en cuenta no sólo enfermedades sistémicas u oftalmológicas que contraindiquen la cirugía (Burato y Brint, 1999; Menezo y Güell, 2001; Wilson, 2001), sino también el estado topográfico del paciente (Wilson et al, 1990; Rabinowitz y Rasheed, 1999; Amoils et al, 2000) y la paquimetría previa para evitar una de las grandes y temidas complicaciones de esta técnica: la ectasia posterior (Seiler et al, 1998; Geggel y Talley, 1999; McLeod et al, 2000; Pallikaris et al, 2001; Alió et al, 2002; Ou et al, 2002; Rani et al, 2002; Fogla R, 2003).

Así, la cirugía refractiva LASIK es un proceso quirúrgico en el que la tecnología toma una relevancia notable en el resultado. Este hecho introduce cambios en el mercado de una manera constante y muy rápida sin tiempo apenas para valorar de forma objetiva las diferentes ventajas o inconvenientes que tales variaciones puedan aportar. Otro factor condicionante en este sentido es que la refractiva es una cirugía de resultado: su principal objetivo no es la curación de una enfermedad sino eliminar la dependencia de las gafas o lentillas por parte del paciente que acude a nuestras consultas, lo que obliga al cirujano a la consecución de dicho objetivo y a disponer de la mejor tecnología para ello.

Hasta la fecha, existen decenas de estudios que avalan el resultado refractivo de determinados láseres y microqueratomos (Pérez-Santonja et al, 1997; Walker y Wilson, 2000; Yildirin et al, 2001; Jacobs y Taravella, 2002; Knorz, 2002; Pallikaris et al, 2002). También hay estudios sobre la exactitud de los diferentes aparatos necesarios para la medición del grosor corneal previo (Avitabile et al, 1997; Yailali et al, 1997; Pierro et al, 1998; Marsich y Bullimore, 2000; Modis et al, 2001; Giessler y Duncker, 2001; Iskander et al, 2001; Fakhry et al, 2002), así como de las medidas queratométricas y cambios topográficos que se deben tener en cuenta (Wilson et al, 1990; Liu et al, 1999; Rabinowitz y Rasheed, 1999; Amoils et al, 2000; Ambrosio et al, 2003).

Pero un aspecto cuya importancia aún no ha tenido suficiente repercusión en la literatura científica es la necesidad de establecer unos parámetros de calidad en dicho procedimiento quirúrgico que vayan más allá del análisis de variables como la agudeza visual o la refracción final, que reflejan de forma parcial el resultado funcional.

Este trabajo ha sido diseñado con el objetivo de satisfacer esa necesidad. En él se relacionan variables subjetivas como la agudeza visual y la sensibilidad al contraste que dan idea de la eficacia y predictibilidad de la técnica, con variables objetivas que reflejan tanto a nivel macroscópico (Ray-Tracing, Orbscan y paquímetro ultrasónico) como microscópico (Microscopio Confocal) el aspecto morfológico de las corneas intervenidas.

Como ya ha sido comentado en el capítulo de introducción, la agudeza visual es un parámetro imprescindible para conocer la cantidad de visión que el paciente es capaz de alcanzar tanto espontáneamente como con su mejor corrección óptica, y en principio es el indicador básico que expresa un buen resultado en el proceso quirúrgico. Pero no es un hecho infrecuente encontrar en la clínica diaria pacientes que a pesar de obtener buenas agudezas visuales no se encuentran satisfechos con el resultado. En la mayor parte de estos casos, la medida de los umbrales de sensibilidad al contraste es capaz de explicar esta sensación negativa, al informar acerca de la calidad de visión percibida por el paciente.

La capacidad de distinguir imágenes a diferentes niveles de contraste puede ser alterada en condiciones escotópicas debido al incremento que en las aberraciones ópticas produce la midriasis. El diámetro pupilar condiciona igualmente la presencia e intensidad de halos y deslumbramiento, fenómenos a su vez muy relacionados con el diámetro, aspecto anatómico y procesos de reparación tisular de la nueva zona óptica funcional creada con la cirugía (Bour y Apkarian, 1996; Woods et al, 1996; Artal et al, 1996; Liang et al, 1997; Hodkin et al, 1997; Pérez-Santonja et al, 1998; Pujao et al, 1998; Wachler et al, 1999). Esta es la razón por la que el estudio anatómico de dicha zona óptica ha sido introducido en el presente estudio.

Para el análisis macroscópico se ha empleado el analizador de trazado de rayos Ray-Tracing que, tomando en consideración la refracción y la reflexión de los rayos en las interfases ópticas, simula la proyección de un objeto a través de los elementos ópticos hasta un plano teórico de detección dando una idea objetiva de la calidad de la imagen que el paciente debería percibir. Esta calidad viene representada por índices numéricos que miden la distorsión de la imagen teóricamente percibida (da idea de las aberraciones esféricas inducidas), la distancia mínima distinguible entre dos puntos, el diámetro pupilar y la agudeza visual potencial que la cornea estudiada, según su estado anatómico, es capaz de alcanzar (Holladay et al, 1999; Sano et al, 2000; Moreno-Barriuso et al, 2001; Boxer et al, 2002).

Se ha añadido también el estudio topográfico mediante el analizador Orbscan II que no sólo da idea del centrado de la zona óptica, existencia de ablaciones irregulares, islas centrales y estado paquimétrico corneal tanto previo como postquirúrgico, sino que añade como novedad la capacidad de estudiar la topografía de la superficie posterior de la cornea ablacionada, y por lo tanto la detección temprana de la temida ectasia corneal (Naroo y Charman, 2000; Griesler y Dunker, 2001; Iskander et al, 2001; Marsich y Bullimore, 2001; Ou et al, 2002; Rao et al, 2002; Alió et al, 2002).

La medida del grosor corneal, tan importante en los tiempos previos a la cirugía como factor indicador imprescindible para conocer qué cantidad de tejido puede ser ablacionado de forma segura, se ha calculado no sólo mediante el método óptico Orbscan II sino también usando el paquímetro ultrasónico que ha demostrado ampliamente su validez a lo largo de los últimos años (Gordon et al, 1990; Yailali et al, 1997; Modis et al, 2001; Fakhry et al, 2002).

Por último, el estudio ha sido completado a nivel microscópico mediante el empleo del Microscopio Confocal. Este aparato ha sido utilizado en nuestro trabajo para medir *in vivo* el grosor del flap creado por el microqueratomo, estudiar la interfase de los ojos intervenidos mediante el recuento manual de las partículas encontradas y la medida de la opacidad ligada a la cicatrización (WHO) (Moller-Pedersen et al, 1997, 1998, 2000; Linna et al, 1998, 2000; Petroll et al, 1998; Patel et al, 1999, 2001; Vesaluoma, 2000; Lee et al, 2001; Pisella et al, 2001 ).

El Microscopio Confocal presenta grandes ventajas respecto a los microscopios convencionales ya que permite el enfoque selectivo de un punto determinado dentro de la córnea obteniendo una resolución en el plano X-Y (horizontal) de 0.5 - 1 $\mu$ m y en el Z (en profundidad) de hasta 9 $\mu$ m, permitiendo la visualización *in vivo* de los elementos celulares corneales (Cavanagh et al, 2000).

Otra de las grandes ventajas es la posibilidad de ser utilizado como un paquímetro de gran precisión, debido a su resolución en el eje Z, superior a la del paquímetro ultrasónico convencional que es de sólo 12 $\mu$ m (Wheeler et al, 1992) y la posibilidad de hacer un barrido desde el epitelio al endotelio con su programa de análisis de enfoque completo de la cornea (CMTF) (Li et al, 1997; Moller-Pedersen et al, 1997, 1998, 2000; Vesaluoma et al, 2000; Patel et al, 2001; Lee et al, 2001; Pisella et al, 2001). Esta precisión y la posibilidad de realizar estudios sobre la córnea *in vivo* de forma no invasiva, permite a este aparato realizar registros del grosor del flap creado con el microqueratomo de una manera directa (Vesaluoma et al, 2000; Gokmen et al, 2002), y no con el método más ampliamente utilizado hasta la fecha: la paquimetría de sustracción intraoperatoria (Pérez-Santonja et al, 1997; Durairaj et al, 2000; Yildirim et al, 2000; Gailitis y Lagzdins, 2002).

Este último método consiste en la medida intraoperatoria con el paquímetro ultrasónico convencional del grosor de la cornea intacta y, una vez realizado el corte lamelar, el registro del lecho estromal expuesto previamente a la ablación. La diferencia entre ambas medidas debe ser el teórico valor del flap. Pero este método tiene el problema de que la medición sólo puede realizarse en el momento de la cirugía, por lo que la medida puede verse afectada por diferentes variables quirúrgicas.

Actualmente se está utilizando también la tomografía de coherencia óptica con resultados aceptables, aunque aún deben realizarse más estudios sobre la fiabilidad de sus medidas (Maldonado et al, 2000; Feng et al, 2001). El biomicroscopio ultrasónico a 50 MHz también ha sido probado para estimar el grosor del flap en la cirugía LASIK, pero estudios preliminares realizados por nuestro equipo de investigación desestimaron su utilización por la gran variabilidad en los registros paquimétricos encontrados. Únicamente el biomicroscopio ultrasónico de muy alta frecuencia (Artemis, Ultralink TM) parece ofrecer unos resultados fiables in vivo acerca de la profundidad de corte, aunque con una limitación en la capacidad de resolución mayor comparado con la microscopia confocal (Reinstein et al, 1999, 2000).

Por último, el análisis de enfoque completo de la córnea permite cuantificar el grado de opacidad corneal relacionado con la cicatrización de una manera objetiva y reproducible que puede aparecer tanto de forma evidente a la exploración biomicroscópica habitual como subclínicamente (Li et al, 1997; Moller-Pedersen et al, 1997, 1998; Cavanagh et al, 2000; Pisella et al, 2001). Hasta la fecha, los métodos usados para evaluar la transparencia corneal en estudios de investigación eran subjetivos. En ellos el explorador confería una puntuación a la córnea explorada en la lámpara de hendidura con unos criterios más o menos aceptados de forma general (Artola et al, 1997).

Existen modelos matemáticos que han permitido en el caso de la microscopia endotelial realizar una estimación de la densidad celular media en todo el endotelio (Hirst et al, 1989). En el estudio de la densidad de partículas, la gran variabilidad de la posible distribución de las mismas haría inútil el desarrollo de estos modelos. De esta forma, la única aproximación posible al conocimiento de esta densidad es el

estudio aleatorio de un número tan grande como sea posible de registros por córnea y de córneas estudiadas por grupo de estudio. Por ello, en nuestro trabajo, las medidas de la paquimetría corneal con el M. Confocal, el grosor del flap y la existencia de partículas, han sido la media de al menos seis medidas obtenidas sobre la parte central de la cornea, mediante los registros de análisis de enfoque completo de la cornea (CMTF) realizados con la técnica de òida y vueltaö (Moller-Pedersen et al, 1998; Pisella et al, 2001; Ivarsen et al, 2002). Esta técnica consiste en la constatación de que la medición de epitelio a endotelio coincide con la realizada en sentido inverso.

Con respecto a la medida del grado de opacidad ligado a la cicatrización corneal en la cirugía fotorrefractiva, el análisis de enfoque completo de la córnea (CMTF) con el Microscopio Confocal fue propuesto hace ya varios años como un método de exploración capaz de aportar objetividad y reproducibilidad en córneas intervenidas mediante PRK (Möller-Pedersen et al, 1998, 2000). Estos autores describieron el método de medida que hemos empleado en un momento en el que la aparición de nubécula (haze) en las córneas operadas mediante queratectomía fotorrefractiva aún suponía un problema de gran trascendencia en algunos países. Además de la importancia clínica en sí de esta complicación, mucho menos frecuente en córneas operadas mediante LASIK, la subjetividad de los métodos de medida existentes hasta esa fecha, que realizaban una cuantificación de la opacidad òen crucesö (Artola et al, 1997) dificultaba la realización de estudios experimentales con rigor científico suficiente como para valorar el impacto de diferentes variables quirúrgicas en la aparición de la opacidad. El cálculo del área del pico estromal anterior que aparece en la curva CMTF ha sido validado como un método objetivo, eficaz y reproducible a la hora de evaluar la opacidad corneal en ojos operados de cirugía fotorrefractiva (Li et al, 1997; Moller-Pedersen et al, 1997, 1998; Cavanagh et al, 2000; Pisella et al, 2001). No obstante, ningún estudio hasta este había empleado este método para valorar de forma objetiva parámetros de calidad que intervienen en la cirugía LASIK. Ha sido también nuestro grupo de trabajo el que ha acuñado el término òndice WHOö (del inglés òWound Healing Opacificationö para expresar la clara relación que la reflectividad óptica analizada en la porción anterior del estroma tiene con los procesos de reparación corneal en la cirugía fotorrefractiva.

Pero el Microscopio Confocal tiene también algunas desventajas basadas precisamente en su gran capacidad de resolución. Al poder estudiar puntos concretos de la cornea con una magnificación elevada, no ofrece lógicamente una visión global de la misma y sólo es posible conocer la información obtenida de esos puntos.

Existe, por último, un principio de incertidumbre ligado a toda exploración microscópica que puede ser resumido en la frase popular "los árboles no nos dejan ver el bosque". Es decir, resulta tan evidente como inevitable que los sistemas de estudio que analizan parámetros con gran detalle pierdan capacidad de análisis global acerca de los mismos con una intensidad, al menos proporcional, al grado de detalle que alcanzan. El efecto negativo que introduce este principio de incertidumbre puede ser compensado únicamente realizando otras pruebas y estableciendo correlaciones entre los resultados que ofrecen todas ellas, de tal forma que podamos obtener una información lo más amplia posible tanto a nivel morfológico como funcional sobre la calidad de los procedimientos quirúrgicos realizados.

Nuestro estudio apoya la hipótesis de que el Microscopio Confocal es un instrumento de crucial importancia en la valoración de tales parámetros de calidad, al ser capaz de estudiar los cambios morfológicos de la córnea *in vivo*, y al permitir a partir de estudios presentes y futuros dilucidar cual es la tecnología más exacta, y que a su vez cause los menores cambios posibles en la arquitectura microscópica del tejido corneal a modelar (Li et al, 1997; Moller-Pedersen et al, 1997,1998, 2000; Linna et al, 1998, 2000; Pérez-Santonja et al, 1998; Petroll et al, 1998; Patel et al, 1999, 2001; Vesaluoma, 2000; Alió et al, 2000; Lee et al, 2001; Pisella et al, 2001). Esto cobra especial importancia hoy en día con la aparición de los aberrómetros y las técnicas ablativas basadas en la eliminación de dichas aberraciones, que tienen como objetivo no sólo prescindir de ayudas visuales sino de mejorar la propia visión del paciente para conseguir la llamada "supervisión".



En este trabajo no se han estudiado las aberraciones ópticas como elemento evaluador de la calidad de la cirugía refractiva por varios motivos:

- En el momento en el que el estudio fue diseñado, el empleo de la aberrometría y los algoritmos de tratamiento personalizado que intentan eliminar las aberraciones ópticas del ojo estaban dando sus primeros pasos.
- Dada la inevitable aparición de aberraciones ópticas después de la realización de cualquier tipo de corte lamelar (Alio et al, 2002) la aberrometría aparece de momento como un elemento de estudio òhipersensibleö a la hora de evaluar la calidad de corte realizado por distintos modelos de microqueratomos o cuchillas.
- La repercusión clínica, método de cuantificación y comparación estadística de las aberraciones de alto orden medidas con los actuales aberrómetros es aún motivo de estudio

A continuación serán discutidos de forma ordenada los resultados obtenidos en este estudio.

## **GRUPO 1º. TODOS LOS CASOS**

En cuanto a los datos refractivos previos a la cirugía (ver tabla 1), en general se trata de un grupo de pacientes con miopía y/o astigmatismo miópico de bajos a moderados con una dispersión de valores en torno a la media no elevada, lo que hace que los resultados sean extrapolables a grupos de pacientes de similares características. Este grupo de ojos constituye sin duda el más numeroso entre los candidatos habituales a la cirugía fotorrefractiva.

La agudeza visual corregida previa media fue  $0.92 \pm 0.16$ , significativamente superior a las agudezas visuales postoperatorias no corregidas calculadas a la semana y al mes, pero no así a los tres meses, momento en el que la diferencia no es estadísticamente significativa. Esto habla en favor de la eficacia del procedimiento y de la necesidad en general de esperar al menos tres meses antes de indicar reintervenciones en presencia de defectos residuales pequeños tras una primera operación de cirugía refractiva LASIK (Sugar et al, 2002). La estabilización de los resultados funcionales junto con los hallazgos microscópicos encontrados a partir de este tiempo, nos ha llevado a considerar este plazo de tiempo como el ideal para establecer conclusiones también a nivel morfológico.

Al comparar en cambio la agudeza visual corregida previa con las corregidas a la semana, al mes y a los tres meses no existen diferencias significativas, dato éste que confirma la seguridad de este procedimiento refractivo en el que las pérdidas de agudeza visual corregida son mínimas.

En cuanto a la eficacia de la técnica, en nuestro estudio, a los 3 meses de las operaciones, un 86.31% de ojos tiene una visión espontánea igual o mayor de 0.5. Estos datos son comparables a los de otros cirujanos que obtenían un 86% sobre un estudio de 911 ojos intervenidos y un seguimiento de tres meses (Casebeer y Kezirian, 1998). Algunos trabajos hablan de incluso de un 100% de ojos con una visión espontánea igual o mayor de 0.5, aunque el número de ojos en estos estudios era muy bajo (El Danasoury et al, 1999; Mrochen et al, 2001). En nuestro estudio, un

62.10% de los ojos operados alcanzaba a los 3 meses una visión no corregida de la unidad o mayor, datos comparables al 61% obtenidos en la serie de El Maghraby, del 63% obtenido por Casebeer y Kezirian y al 60.8% de Reviglio (Casebeer y Kezirian, 1998; El Maghraby et al, 1999; Reviglio et al, 2000).

Con respecto a la seguridad, la pérdida de 2 o más líneas de visión corregida ha aparecido en un 3.10% de los ojos (3 ojos) de nuestra serie y ha sido debida en un caso a la aparición de haze, y en otros dos a la existencia de una queratitis neurotrófica bilateral en una paciente cuya curación fue posterior al periodo de estudio (tres meses). Esto hace presuponer que si el seguimiento del trabajo hubiera sido más largo, la recuperación visual de estos dos ojos habría sido completa ya que ha sido publicado que este tipo de queratitis mejora con el tiempo y con la reinervación del flap, mayor a partir de los 3-6 meses según estudios, llegando a niveles normales entre los 6-12 meses (Kumano et al, 2003). Cabe destacar que la paciente ha sido la de mayor edad, 55 años, dato que viene a avalar la tesis de que deben ser tomadas precauciones con pacientes en este rango de edad, al ser más susceptibles de padecer problemas en su función lagrimal o neurotrófica tras la cirugía LASIK (Wilson, 2001).

En lo referente a la predictibilidad del procedimiento, el porcentaje de ojos que quedaron con una corrección residual igual o inferior a  $\pm 0.5$  D fue 78.94% y con  $\pm 1$  D 85.26%, datos muy parecidos a los del trabajo de Casebeer y Kezirian con un 75% y 90% respectivamente para miopías menores de 4 dioptrías, que bajaba a un 52% y 73% para miopías entre 4 y 7 dioptrías (Casebeer y Kezirian, 1998). También El Maghraby con un 73% y un 90% refería resultados parecidos (El Maghraby et al, 1999).

En conjunto, podemos asegurar que los resultados de nuestro estudio son comparables a los de otros autores, habiendo demostrando que los niveles de eficacia, seguridad y predictibilidad de la técnica LASIK han sido los habituales, dato importante a la hora de extender las conclusiones de nuestro trabajo al procedimiento quirúrgico en general.

Un parámetro importante relacionado con la calidad de visión es el cálculo de los umbrales de sensibilidad de contraste a diferentes frecuencias espaciales. En nuestra serie se aprecia una disminución significativa inicial de la sensibilidad de contraste para todas las frecuencias espaciales estudiadas, datos similares a los aportados por todos los autores hasta la fecha (Wang, 1997; Pérez-Santonja et al, 1998; Holladay et al, 1999; Nakamura et al, 2001; Moreno-Barriuso et al, 2001). Pero existen variaciones a lo largo del periodo de tiempo a estudio para las diferentes frecuencias.

Los valores medios para los umbrales de sensibilidad previos a frecuencia de 3 Hz eran de  $4.25 \pm 0.39$ . Se aprecia una disminución a la semana del procedimiento pero también una clara recuperación de la misma, e incluso una leve mejora a los tres meses respecto a los valores previos con cifras de  $4.62 \pm 1.34$ .

A 6 Hz existe una disminución importante con respecto a los valores calculados en el preoperatorio ( $5.00 \pm 0.00$ ), sin que pueda ser apreciada una recuperación significativa en el periodo de tiempo estudiado ( $3.89 \pm 1.52$  a los tres meses).

Para una frecuencia espacial de 12 Hz la disminución también es evidente: desde valores preoperatorios de  $4.50 \pm 0.45$  hasta umbrales medios de  $3.20 \pm 1.97$  calculados en el control realizado a los tres meses. Aunque es posible apreciar una tendencia clara a la recuperación de estos umbrales entre el primero y último de los controles, los valores a los tres meses siguen siendo significativamente inferiores respecto a los estimados en la visita preoperatoria.

A alta frecuencia, 18 Hz, sí es posible apreciar una clara tendencia a la recuperación de los umbrales preoperatorios, no siendo posible detectar diferencias significativas entre el control realizado antes de las operaciones y el practicado a los tres meses de las mismas (Mann-Whitney;  $p=0.236$ ).

A la vista de estos resultados, coincidimos con autores como Wang (Wang, 1997) y Pérez-Santonja (Pérez-Santonja et al, 1998) en que los valores de la sensibilidad al contraste a frecuencias bajas se recuperan a los tres meses pero disintimos de lo que ocurre a frecuencias medias y altas: en nuestra serie la disminución persiste más allá de este tiempo. Estos resultados son más parecidos a los reportados por Holladay (Holladay et al, 1999), que aprecia una alteración para estas frecuencias más allá de los seis meses. Este autor establecía claras diferencias en función del diámetro pupilar, tamaño que a su vez depende de las condiciones luminosas. Para él, la sensibilidad quedaba permanentemente disminuida en condiciones escotópicas, pues es en ellas cuando la pupila aumenta de tamaño. Nakamura (Nakamura et al, 2001) diferenciaba los resultados obtenidos en pacientes con una corrección inferior a 6 dioptrías, en los que encontraba recuperación de las frecuencias, y los calculados para aquellos en los que se eliminaban más de seis dioptrías. Para ese último grupo de pacientes los umbrales de sensibilidad de contraste no se llegaban a recuperar a los tres meses de duración del estudio. Similares resultados son obtenidos por Anera (Anera et al, 2003), pero éste diferenciaba entre miopías menores o mayores de 4 dioptrías. En este último caso, las frecuencias medias y altas seguían disminuidas más allá de los seis meses.

Por último, cabe destacar con respecto a lo publicado en 1998 por Pérez-Santonja (Pérez-Santonja et al, 1998) -en referencia a una mejora de la sensibilidad de contraste respecto a los valores previos para las frecuencias de 3, 12 y 18 hercios, pero no de forma significativa, a los seis meses de la intervención- que en nuestro estudio hemos calculado una mejoría únicamente para la frecuencia de los 3hz, pero a los tres meses y tampoco estadísticamente significativa.

Los datos referidos incluyen los datos correspondientes a todos los casos. Pero si los 15 ojos que presentaron un cierto grado de haze subclínico claramente detectable y cuantificable con el microscopio confocal (índice WHO elevado) son analizados de forma separada de los restantes normales, la disminución es mucho más evidente para todas las frecuencias a estudio y sobre todo a frecuencias medias y altas. En este sentido, es posible apreciar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos de ojos para frecuencias espaciales de 12 y 18 hz (Man-Whitney,  $p = 0.031$  y  $p = 0.042$  respectivamente).

En general, existe una moderada disparidad de resultados en los distintos trabajos publicados, influenciados quizá por los diferentes modelos comerciales utilizados para las mediciones de sensibilidad de contraste y por la variedad en los grupos de ojos estudiados. En este sentido, el estudio de estos parámetros a lo largo del tiempo aparece como dato fundamental a ser valorado en todos los trabajos, con el objeto de que las conclusiones no se vean afectadas por la falta de homogeneidad de los grupos de estudio. También parece sensato que, en aquellos trabajos en los que la dispersión de los errores refractivos que han de ser corregidos sea considerable, la población sea distribuida en grupos de error refractivo eliminado.

Esto nos ayudaría a poder dar una mayor información al paciente que va a ser intervenido, y a poder responder mejor a sus expectativas, ya que parece bastante evidente que el estudio de la sensibilidad de contraste aporta una valiosa información adicional acerca de la ócalidadö de la visión de los pacientes además de la ócantidadö de la visión que miden de forma fiable los optotipos convencionales. Por ello, su estudio aportará algo más de luz sobre aquellos pacientes que, a pesar de alcanzar visiones espontáneas próximas o iguales a la unidad, siguen refiriendo mala visión.

A continuación serán comentados los resultados obtenidos, considerando todos los ojos en conjunto, en la primera prueba objetiva de la función visual basada en los cambios morfológicos apreciados en la superficie corneal tras el procedimiento quirúrgico: el análisis de trazado de rayos con el sistema Technomed C-Scan (RAY-TRACING) que mide varios parámetros:

- Distancia imagen en  $\mu\text{m}$ , o mínima distancia entre dos puntos que el ojo debería ser capaz de diferenciar.
- Distorsión imagen en  $\mu\text{m}$ , o dispersión de los puntos (rayos) al atravesar la cornea que indicaría la cantidad de aberraciones que son introducidas en el dioptrio corneal.
- AV potencial que el ojo en términos de morfología corneal es capaz de alcanzar. Se basa fundamentalmente en el parámetro distancia imagen anterior.
- Diámetro pupilar durante la realización de la prueba, y que lógicamente debe ser tenido en cuenta pues influye en la agudeza visual potencial.

Como ya ha sido expuesto en el capítulo *Resultados*, tanto distancia imagen como la agudeza visual potencial son significativamente inferiores en el postoperatorio inmediato. No obstante, al analizar la evolución de este parámetro con el tiempo, es posible apreciar una mejoría sensible desde la primera semana al tercer mes, tiempo en el que los valores vuelven a ser similares a los valores preoperatorios.

La distorsión de las imágenes sólo aumenta de manera significativa respecto a los valores previos en la primera semana. En posteriores controles es encontrada una notable mejoría, siendo calculados valores muy similares a los preoperatorios a los tres meses de las operaciones.

El diámetro medio pupilar medido en el control preoperatorio fue 4 mm y en los postquirúrgicos 3.493, 3.492 y 3.439 mm respectivamente sin que en ningún caso pudieran ser halladas diferencias estadísticamente significativas. El motivo sugerido para explicar la ligera *no estadísticamente significativa*- diferencia entre el tamaño de la pupila calculados en el pre y postoperatorio es la pequeña reducción en el tamaño de la imagen obtenido al tallar en la superficie de la córnea una lente negativa. Una vez realizada la corrección del defecto refractivo con la operación, los valores a lo largo del postoperatorio sí son casi idénticos. Este importante dato, no descrito hasta ahora, debe ser tenido en cuenta a la hora de analizar los resultados postoperatorios. Si tal consideración no es hecha y solicitamos del software del aparato que corrija los resultados obtenidos para un diámetro pupilar idéntico al preoperatorio, se obtendrán de forma sesgada unos valores sensiblemente peores a los realmente logrados. La gran similitud en los valores registrados en los diferentes controles posquirúrgicos habla a favor de la reproducibilidad y fiabilidad de la prueba.

Además, los cirujanos habituados al manejo de esta aparato saben que los mapas que proporcionan ofrecen una idea intuitiva muy útil a la hora de evaluar de forma rápida las irregularidades en la superficie de la córnea en el seguimiento de casos complejos (Alió et al, 2003).

No obstante, la correlación entre los parámetros objetivos que informan de la teórica calidad y cantidad de visión (distorsión de imagen y agudeza visual esperada con Ray Tracing) y los subjetivos (umbrales de sensibilidad de contraste y mejor agudeza visual corregida), es muy pobre tal y como muestran los bajos valores de  $r$  de las rectas de regresión mostradas en el capítulo *Resultados*.

El motivo que sugerimos como explicación a esta ausencia de correlación es que el analizador Technomed C Scan, únicamente es capaz de ofrecer información sobre una parte muy concreta del complejo proceso de la visión, esto es, de la capacidad de la córnea para transmitir imágenes de calidad. Evidentemente, otros datos como la función retiniana o mínimas alteraciones en el desarrollo de la función de la vía visual cortical no pueden ser tenidas en cuenta por este útil instrumento.

En general, podemos deducir de los resultados de nuestro trabajo que la recuperación de la función visual tras la cirugía refractiva mediante la técnica LASIK, se obtiene en un periodo de tiempo aproximado de tres meses. Es entonces cuando podemos considerar que el proceso de recuperación funcional y reparación tisular con repercusión en la función visual están estabilizados, siendo el momento adecuado para o bien dar el alta al paciente o bien ser reintervenido si están aún presentes errores refractivos.

Tras el análisis de los principales resultados obtenidos en lo que respecta a los parámetros funcionales a estudio, serán discutidos en adelante otros aspectos morfológicos como la medición del grosor corneal, aspecto básico en toda cirugía refractiva si queremos obtener resultados seguros a largo plazo.

La medida del grosor corneal, al menos central, es un requisito previo imprescindible a ser realizado en todo paciente que va a ser intervenido de cualquier tipo de cirugía refractiva con láser excímer, y muy especialmente con la técnica LASIK. Una córnea insuficientemente gruesa contraindicaría una cirugía con láser, al quedar limitada la cantidad de tejido a ablacionar según la ley de Munnerlyn, y por lo tanto la cantidad de dioptrías a eliminar.



Es de todos conocido que el objetivo de la técnica LASIK es eliminar el defecto refractivo dejando un lecho corneal suficiente para conseguir una estabilidad del mismo, evitando así complicaciones tan graves como la ectasia posterior. Aparentemente, el tejido corneal situado superficialmente al corte lamelar no contribuye por si mismo a la estabilidad de la curvatura corneal central, sólo el lecho residual lo hace, debiendo ser éste de al menos unas 250 micras (Seiler et al, 1998; Geggel y Talley, 1999; Burato y Brint, 1999; Naroo y Charman, 2000; Iskander et al, 2000, 2001; Menezo y Güell, 2001; Alió et al, 2002; Ou et al, 2002; Rao et al, 2002), aunque algunos otros autores defienden que este estroma residual debe medir entre 275 y 300 micras (Wang et al, 1999). La tendencia actual va en la línea de dejar al menos unos 2/3 del grosor total corneal previo del paciente, siempre con el mínimo de las 250 micras anteriormente referidas. En un estudio reciente, Lee y sus colaboradores (Lee et al, 2003) concluyen que si queremos evitar cualquier tipo de cambio topográfico en la superficie posterior de la cornea, el lecho residual debe ser mayor de 350 micras y el porcentaje de ablación menor del 10% del grosor corneal previo.

Pero todas estas cifras están basadas en métodos paquimétricos habituales: los ultrasónicos y los ópticos convencionales, estando aún por demostrar la completa fiabilidad de estos aparatos. Como ya ha sido comentado previamente, en nuestro estudio han sido usados tres métodos diferentes para calcular el grosor de la córnea: el paquímetro ultrasónico *Pachetteö*, y dos paquímetros ópticos: el ORBSCAN II y el Microscopio Confocal. A continuación analizaremos los correspondientes resultados, para valorar la reproducibilidad de estos aparatos.

Al analizar la evolución en el tiempo de las medidas obtenidas con el paquímetro ultrasónico y el analizador ORBSCAN a la semana, al mes y a los tres meses, éstas resultaron ser muy similares, dato que habla a favor de la reproducibilidad de estas técnicas al considerarlas por separado. Al realizar la misma comparación con los registros estimados con el microscopio confocal, los datos son casi idénticos (Kruskall Wallis,  $p = 0.942$ ), más parecidos incluso que al comparar los correspondientes al paquímetro ultrasónico (Kruskall Wallis,  $p = 0.588$ ) y al ORBSCAN (Kruskall Wallis,  $p = 0.206$ ).

En el estudio del grosor corneal previo a la cirugía, no es posible detectar diferencias significativas entre las medidas realizadas con el paquímetro US y el ORBSCAN II. En cambio si existen diferencias significativas al comparar los registros postoperatorios realizados con ambos métodos (Mann-Whitney,  $p=0.003$ ). Esto parece indicar que debe existir alguna razón que determine una diferencia entre el método ultrasónico y el óptico-ORBSCAN en las córneas operadas con esta técnica. Del mismo modo, al comparar la diferencia en el grosor calculado entre la visita preoperatoria y las postoperatorias con ambos métodos, dato que correspondería teóricamente al tejido ablacionado, son encontradas diferencias estadísticamente significativas (Mann-Whitney,  $p = 0.012$ ), diferencia sobre todo evidente en la exploración realizada a la primera semana tras la operación.

La hipótesis sugerida para explicar estas diferencias es una mayor dispersión de la luz en las córneas operadas debida a ligeras variaciones en la transparencia de la misma que afectaría a los métodos ópticos, no así a los ultrasónicos (Iskander et al, 2001; Giessler y Duncker, 2001; Fakhry et al, 2002). Incluso otros autores (Naroo y Charman, 2000), reflejaron que existía una clara correlación entre el haze y la disminución del grosor corneal medido por el topógrafo ORBSCAN, dando una imagen de ectasia: a mayor haze, menor grosor corneal. En nuestro estudio, la paquimetría ORBSCAN postoperatoria media en los casos con haze es significativamente inferior a la obtenida al estudiar los ojos sin haze, confirmando los hallazgos previamente reportados.

El diseño de nuestro estudio, con la ausencia de datos correspondientes a la microscopía confocal en la visita preoperatoria, nos impide determinar el efecto de la cirugía fotorrefractiva en la paquimetría realizada con este método. No obstante, pese a ser el confocal también un método óptico, sugerimos que la repercusión de las variaciones en la transparencia deben ser menores en este caso. El fundamento de esta hipótesis es la misma naturaleza de la iluminación en la microscopía confocal: la utilización de un haz de luz tan estrecho que evite el emborronamiento de la imagen producida por aquellas que se encuentran fuera de foco. En cambio, los topógrafos de elevación y los paquímetros ópticos convencionales utilizan un área de iluminación mucho mayor, que puede ser más fácilmente afectado por estas alteraciones en la transparencia.

La trascendencia clínica de estos hallazgos es clara: es preciso interpretar con cautela los resultados del mapa paquimétrico ORBSCAN en el postoperatorio de córneas intervenidas mediante cirugía fotorrefractiva. De esta forma:

- no deben ser tenidos en cuenta los registros paquimétricos obtenidos con este aparato antes de decidir retratamientos de LASIK y, sobre todo, PRK.
- la aparición de ectasias diagnosticadas con este aparato debe ser confirmada mediante métodos ultrasónicos, sobre todo en presencia de mínimas alteraciones en la transparencia corneal.

A continuación es analizada la evolución de la densidad de partículas calculada en la zona central de la interfase en las córneas operadas.

En toda cornea operada de LASIK, aparecen partículas en la interfase de origen diverso: partículas metálicas desprendidas de la cuchilla al realizar el corte, lípidos o células inflamatorias transportadas por la lágrima, células epiteliales arrastradas por el microqueratomo, algunos cristales provenientes de la solución de irrigación, o restos de las células eliminadas con el láser que son fagocitadas o transportadas como partículas de picnosis. De esta forma, la naturaleza de estas partículas es variada y, aunque en general no tienen una significación clínica importante, son de gran utilidad en el estudio con microscopía confocal de la córnea operada, al permitir el reconocimiento de la interfase quirúrgica y el análisis de la calidad de diversos parámetros que intervienen en el procedimiento.

Ya ha sido publicado que estas partículas se encuentran presentes en mayor o menor número en la interfase de todas las corneas intervenidas, apreciándose una caída en su densidad a lo largo del tiempo (Vesaluoma et al, 2000; Pisella et al, 2001). En nuestro estudio apreciamos un descenso en la cantidad progresivo a lo largo del periodo de tiempo estudiado, siendo significativamente inferiores las medidas a los tres meses comparadas con las realizadas a la primera semana tras la cirugía. En esto coincidimos con Vesaluoma (Vesaluoma et al, 2000) que encuentra una correlación negativa, aunque débil, entre las partículas y el tiempo a lo largo de

los seis meses de su estudio. Pisella (Pisella et al, 2001) encontró una disminución estadísticamente significativa hasta los tres meses. A partir de esa fecha parece existir un mínimo descenso que ya no es significativo. Esto parece apoyar la idea de la existencia de partículas de diversos orígenes, siendo probablemente las orgánicas las que desaparecen, quedando las metálicas presentes en la interfase de forma inerte y perenne.

Un dato que resulta interesante es la diferencia en el número de partículas que estos autores obtienen y los que nosotros estimamos. Así, Vesaluoma, en la primera semana tras las operaciones cuenta una media de  $683 \pm 990$  partículas /  $\text{mm}^2$  y Pisella  $504 \pm 101$  partículas /  $\text{mm}^2$ . Sin embargo, en nuestro estudio, la densidad media en este plazo es  $82 \pm 85$  partículas /  $\text{mm}^2$ . Sugerimos que el origen de esta disparidad puede estar en el conocimiento por nuestros cirujanos de la existencia de estas partículas invariablemente detectable mediante microscopía confocal, noción que les puede haber llevado a incrementar el rigor en la irrigación-lavado de la interfase o bien en las nuevas cuchillas manufacturadas por los laboratorios que presentan crecientes niveles de calidad debido a la preocupación existente por los cirujanos refractivos en este campo.

Lo que sí parece quedar claro es que no tienen relevancia clínica, ya que no se las relacionado con la formación de haze ni alteraciones en los resultados refractivos. Esta idea aparece confirmada por los datos obtenidos en nuestro estudio, al ser la correlación entre densidad de partículas e índice WHO prácticamente inexistente ( $r = 0.028$ ).

La Queratitis Lamelar Difusa (DLK), inflamación de la interfase quirúrgica no infecciosa y que parece producida por un proceso alérgico o tóxico, ha sido relacionada etiológicamente con partículas de diversa naturaleza. Entre ellas cabe destacar el polvo de talco de los guantes quirúrgicos, aceite del motor de los microqueratomos, endotoxinas bacterianas que pueden quedar en los recipientes de esterilización, antígenos estafilocócicos provenientes de los párpados, partículas adheridas a la superficie de las cuchillas, la povidona yodada, contaminantes en las cánulas desechables, e incluso secreciones de las glándulas de Meibomio (Kauffman,

1999; Alió et al, 2000; Güell, 2001). La DLK parece presentarse como un síndrome más que como una enfermedad aislada. Esto es, la interfase de las córneas operadas mediante LASIK presenta respuestas inflamatorias frente a una gran variedad de agentes etiológicos, pero mostrándose con una misma apariencia clínica. La gravedad y pronóstico del proceso varían con la severidad del cuadro y con la precocidad con la que el tratamiento correcto es instaurado. Ninguna de las córneas intervenidas de nuestro estudio aquejó este síndrome.



## **GRUPO2º: SEGÚN LOS CIRUJANOS**

Uno de los objetivos de este trabajo ha sido comprobar si la cirugía refractiva con la técnica LASIK requiere un proceso largo de aprendizaje para cirujanos expertos en otros tipos de cirugía del segmento anterior. O por el contrario, cirujanos adiestrados en otras técnicas quirúrgicas requieren una curva de aprendizaje corta para obtener resultados similares.

Para poder estudiar este parámetro, los pacientes fueron asignados a grupos en función del cirujano que había ejecutado la operación: uno muy experimentado (con más de 10000 procedimientos realizados) y otros dos con una experiencia inferior a 50 casos de cirugía fotorrefractiva, pero con un número de casos realizados en cirugía de segmento anterior del globo ocular en torno a los 5000 procedimientos.

Con el objeto de estudiar la homogeneidad de los grupos de ojos así distribuidos, fueron valorados los datos refractivos y los valores correspondientes al preoperatorio para cada una de las variables a estudio. De esta forma, tras comparar las medias o las medianas de los datos refractivos, las agudezas visuales corregidas, los umbrales de sensibilidad de contraste o los parámetros ofrecidos por el analizador Ray-Tracing, en ningún caso fue posible detectar diferencias estadísticamente significativas. Es evidente que este hecho sustenta la idea de que los grupos son comparables en lo que a los parámetros a estudio se refiere.

Los datos de seguridad, eficacia y predictibilidad, analizados con arreglo a la actual normativa estandarizada para las principales publicaciones internacionales, fueron muy similares en los tres grupos de ojos estudiados. Esto parece indicar que la curva de aprendizaje en cirugía fotorrefractiva es rápida y sin consecuencias adversas significativas para los cirujanos expertos en procedimientos sobre el segmento anterior del globo ocular (Gimbel et al, 1998; Yildirin et al, 2001). En cualquier caso, debe ser resaltado que el proceso de aprendizaje de los cirujanos noveles 1 y 2 fue tutelado, es decir, ambos cirujanos contaban durante sus primeras sesiones de cirugía refractiva LASIK con la presencia de otro compañero con gran experiencia en cirugía fotorrefractiva. Es evidente que el adiestramiento tutelado que puede ser

adquirido en centros de alto volumen quirúrgico y que cuentan con cirujanos expertos, acorta sensiblemente la curva de aprendizaje de cualquier técnica quirúrgica, minimizando al mismo tiempo de forma significativa los riesgos derivados de la misma.

En cambio el análisis de la córnea con el microscopio confocal sí reveló diferencias en lo que respecta a los tres de los parámetros con él estudiados: el grosor del flap realizado, la densidad de partículas calculadas en la zona central de la interfase y el valor medio del índice WHO para las córneas operadas.

Con respecto a la densidad de las partículas encontradas en la interfase, fue significativamente mayor en los ojos operados por el cirujano experimentado que en los intervenidos por los dos cirujanos noveles. La hipótesis sugerida para explicar este dato no esperado es la desigual utilización de los microqueratomos por los cirujanos estudiados. Así:

- El cirujano experimentado operó 15 ojos con el microqueratomo Hansatome y 16 ojos con el M2.
- El cirujano novel 1 operó 28 ojos con el microqueratomo ACS, y 14 casos con el Hansatome.
- El cirujano no experimentado 2 intervino sus 26 casos con el microqueratomo ACS.

La asimétrica distribución de los casos operados por los 3 cirujanos en lo que respecta a la utilización de las tres unidades de corte ha podido influir decisivamente en los resultados obtenidos, en nuestra opinión debido a las dimensiones de los flaps realizados por cada una de ellas.

Tal y como ha sido expuesto en *Material y Métodos*, los microqueratomos M2 y Hansatome realizan un flap circular de 9.5mm de diámetro y bisagra superior. En cambio, el microqueratomo ACS crea una lámina de tejido corneal superficial de 7.5 a 8 mm, quedando la bisagra del mismo emplazada nasalmente. Esto supone una lámina de tejido, y por tanto de interfase que debe ser limpiada de partículas, hasta dos tercios mayor en el caso de los microqueratomos Hansatome y M2 (70.88 mm<sup>2</sup>)

con respecto al ACS (44.17 mm<sup>2</sup>). Es evidente que si son utilizadas similares cantidades de solución salina para realizar la limpieza-irrigación de la interfase quirúrgica, existen más posibilidades de encontrar partículas en el postoperatorio al operar con cualquiera de las dos primeras unidades. Como el cirujano experimentado únicamente intervino con ellas, ello debe explicar la mayor cantidad de partículas que aparecen en las córneas que él operó.

La opacidad media relacionada con el proceso de cicatrización (índice WHO) resultó ser en cambio significativamente inferior en los ojos operados por el cirujano experimentado. De nuevo, la asimétrica utilización de los microqueratomos puede explicar este fenómeno. Tal y como ha sido expuesto en Resultados, la profundidad a la que el microqueratomo ACS realiza el corte lamelar es significativamente inferior a la que se obtiene al usar las unidades Hansatome y M2. Por motivos que serán expuestos más adelante, sugerimos que los cortes superficiales son capaces de generar un grado de opacidad ligada a la cicatrización mayor que los profundos. Como el cirujano experimentado realizó únicamente cortes profundos con las unidades Hansatome y M2, las posibilidades de que sus córneas presenten un índice WHO elevado son menores.

Resulta evidente que la distribución asimétrica de los instrumentos de corte en los diferentes cirujanos es un hecho estadísticamente indeseable para el estudio. Tal distribución no pudo ser evitada debido a la desaparición de algunas de las unidades durante el estudio por motivos técnicos. Aún así, la reproducción de los resultados apreciada al estudiar las córneas operadas distribuidas en función del microqueratomo empleado (véase más adelante) avala las hipótesis arriba formuladas.

En general podríamos afirmar a la vista de estos resultados que la técnica LASIK es una técnica segura y de rápido aprendizaje bajo tutela para cirujanos experimentados en cirugía de polo anterior.



**GRUPO3º: SEGÚN LOS MICROQUERATOMOS**

Uno de los objetivos de este trabajo ha sido valorar la calidad del corte que ofrecen diferentes modelos de microqueratomo. Para ello, los pacientes fueron asignados a grupos en función del microqueratomo utilizado de la siguiente forma:

ACS	54 ojos
Hansatome	29 ojos
M2	16 ojos

Con el objeto de estudiar la homogeneidad de los grupos de ojos así distribuidos, fueron estimados los valores correspondientes al preoperatorio para cada una de las variables a estudio. Al comparar las medias o las medianas de los datos refractivos, o los parámetros ofrecidos por el analizador Ray-Tracing, no fue posible detectar diferencias significativas, dato este que apoya la idea de que los grupos son comparables en lo que a los parámetros morfológicos a estudio se refiere. En cambio, las medianas de las agudezas visuales corregidas calculadas en el preoperatorio sí resultaron ser significativamente diferentes. Por esta razón, los datos funcionales subjetivos postoperatorios de los ojos agrupados en función del microqueratomo empleado no han sido analizados, ya que hemos considerado que los grupos de estudio no eran comparables para estos parámetros.

Los resultados obtenidos en lo referente a los parámetros medidos con el analizador de trazado de rayos (Ray Tracing) y los correspondientes a seguridad, eficacia y predictibilidad, analizados con arreglo a la actual normativa estandarizada, fueron muy similares en los tres grupos de ojos estudiados. Esto parece indicar que, al menos en lo que se refiere a los parámetros de medida convencionales (es decir, sin tener en cuenta los datos obtenidos con el microscopio confocal), la calidad de corte que ofrecen las tres unidades estudiadas es bastante similar.

En cambio, al analizar los resultados obtenidos tras estudiar los ojos operados con microscopía confocal, sí fueron detectadas diferencias significativas en lo referente a los tres parámetros estudiados con este método: la densidad de partículas presentes en la entrecara, el grosor del flap creado y el grado de opacidad ligada a la cicatrización corneal (índice WHO).

Así, posiblemente por los motivos relacionados con las dimensiones del flap realizado que ya han sido comentados (pag. 213), la densidad de partículas halladas en la zona central de las córneas operadas con el microqueratomo ACS fue significativamente inferior a la estimada para los microqueratomos Hansatome y M2. La comprobación de que los resultados obtenidos en los distintos grupos de ojos realizados según el microqueratomo empleado son consistentes con las hipótesis sugeridas en el capítulo anterior (distribución de los grupos según la experiencia del cirujano), apoya la validez de las mismas a pesar de la distribución asimétrica de la cantidad de ojos intervenidos por cada especialista con los tres instrumentos de corte. Por este motivo, es muy probable que sea la menor superficie de la interfase quirúrgica la responsable de la menor concentración de partículas en la misma en los ojos operados con el microqueratomo ACS.

Este fenómeno, no descrito previamente en otros estudios, debería ser tenido en cuenta por los cirujanos refractivos, que deberían incrementar su esmero al limpiar las entrecaras de las córneas operadas con microqueratomos que realizan flaps de gran tamaño, sobre todo teniendo en cuenta que la tendencia actual es la fabricación de microqueratomos que realicen cortes lamelares de un diámetro superior a 8.5 mm y permitan practicar ablaciones hipermetrópicas con seguridad.

La calidad de la cuchilla empleada es un factor decisivo a tener en cuenta a la hora de considerar la limpieza de la interfase tras las operaciones. Tal y como demuestran trabajos realizados por nuestro grupo de investigación (Alió et al, 2001) la superficie de las cuchillas disponibles en el mercado está recubierta de partículas, hasta el punto de que cuando es realizado un segundo corte con una cuchilla para crear un nuevo flap, la densidad de partículas calculada en la segunda interfase es significativamente inferior a la segunda. Uno de los objetivos fundamentales de la industria actual es la fabricación de elementos de corte que dejen la mínima cantidad

posible de residuos en la entrecara. En este sentido, el desarrollo de los lasers de femtosegundo (capaces de realizar tanto el corte lamelar como la ablación refractiva sin que exista contacto físico alguno con el ojo) podría aportar un elemento de calidad interesante a la cirugía fotorrefractiva (Sugar, 2002). No obstante, esta tecnología se encuentra aún en fase experimental y debe resolver algunos problemas importantes, como la claridad de la interfase quirúrgica a corto y medio plazo, antes de consolidarse como un instrumento de valor decisivo. En nuestro estudio han sido empleadas siempre cuchillas nuevas de la marca original que el fabricante del microqueratomo suministra o recomienda

Otra hipótesis que podría explicar la diferencia de densidades en lo que a las partículas halladas en la entrecara se refiere es que la disposición nasal de la bisagra del flap facilite al cirujano la limpieza de la entrecara. El diseño de este trabajo no permite contrastar dicha hipótesis, aunque los resultados de un trabajo posterior realizado por nuestro grupo y aún no publicados sostienen con mayor firmeza que son las dimensiones del flap el factor más determinante en la limpieza. En este estudio, fueron analizadas con idéntica metodología 10 córneas operadas con el microqueratomo BD. Este aparato realiza cortes lamelares de 9.5 mm de diámetro y bisagra nasal. La densidad de partículas halladas en la entrecara de los ojos con él operados fue muy parecida a la calculada para los microqueratomos Hansatome y M2 (que crean flaps de dimensiones similares) y significativamente superior a la estimada para córneas operadas con el ACS (que produce, como hemos comentado, flaps sensiblemente menores).

En lo referente a la profundidad de corte alcanzada, suele existir una diferencia que ha sido ampliamente reportada entre el grosor del flap que el fabricante indica que debería ser conseguido con la unidad suministrada y el realmente obtenido (Pérez-Santonja et al, 1997; Vesaluoma et al, 2000; Durairaj et al, 2000; Maldonado et al, 2000; Yildirim et al, 2000; Gailitis y Lagzdins, 2002; Gokmen et al, 2002).

En trabajos en los que ha sido estudiado el microqueratomo ACS, con cabezales de 130, 160 y 180 micras, siempre han sido medidos flaps alrededor de un 30% más finos al deseado. Así, Pérez-Santonja y colaboradores (Pérez-Santonja et al, 1997) tras utilizar un cabezal diseñado para cortar a 160 micras de profundidad con el microqueratomo ACS, obtuvieron un grosor medido con paquimetría intraoperatoria de sustracción hasta un 35 % inferior al esperado y para 130 micras de un 33% más fino. En un estudio posterior, Vesaluoma y colaboradores (Vesaluoma et al, 2000) calcularon mediante microscopia confocal que los flaps realizados tenían un grosor 36.25% por debajo de las 160 micras objetivo. Gokmen, también con el microscopio confocal, midió unos cortes 19% más finos (Gokmen et al, 2002). Por último, Durairaj y colaboradores con la técnica de la paquimetría de sustracción compararon el grosor del flap que realizaban dos unidades en principio idénticas del microqueratomo ACS (Durairaj. et al, 2000). En este trabajo, con una de las unidades ACS obtuvieron unos cortes 32.5% más finos para el cabezal de 130 micras, 28.9% para el de 180 micras y 31.8% para el de 200 micras. Con la otra unidad de similares características los porcentajes fueron de 37.1%, 33.1% y 25.4% respectivamente.

Con el microqueratomo Hansatome ocurre algo similar: Gailitis y Lagzdins obtuvieron mediante paquimetría de sustracción con una unidad de Hansatome y un cabezal de 160 micras una profundidad de corte en torno a un 32.5% más fino y un 20.5% cuando utilizaron el cabezal destinado a realizar un corte de 180 micras de profundidad (Gailitis y Lagzdins, 2002). Yildirim con la misma técnica de medida (Yildirim et al, 2000) encontró valores similares de error en el corte realizado: 32.8% al operar con el cabezal de 180 micras. Gokmen mediante microscopia confocal calculó profundidades de corte sólo un 12% inferiores para el cabezal de 180 micras (Gokmen et al, 2002) . Por último Maldonado y colaboradores calcularon mediante tomografía de coherencia óptica que su unidad realizaba cortes lamelares un 27.6% más finos con el cabezal de 160 micras y un 23.2% con el de 180 micras (Maldonado et al, 2000)

No existen artículos publicados hasta la fecha sobre el grosor del flap que realiza el microqueratomo M2 excepto uno enviado para valoración a Journal of Cataract and Refractive Surgery por nuestro equipo de investigación.

Estas observaciones permiten sugerir varias cosas:

- Dada la trascendencia de la precisión en el cálculo del grosor corneal para evitar graves complicaciones postoperatorias, deberían ser intolerables variaciones de hasta un 30 % en un modelo o del 7% entre unidades diferentes del mismo modelo, ya que errores de 30 a 50 micras en la ejecución del corte lamelar pueden inducir severas complicaciones.
- El uso de un sistema de medida del grosor de la córnea tan preciso como sea posible debe ser un objetivo prioritario de la actual cirugía fotorrefractiva.
- Con independencia de las características técnicas especificadas por el fabricante, dadas las variaciones encontradas al comparar unidades supuestamente idénticas, debería ser obligatorio el conocimiento por el cirujano de la profundidad de corte que alcanza la unidad concreta que maneja de forma cotidiana.

Los resultados obtenidos al respecto en el presente estudio reproducen en gran medida los datos publicados por otros autores. El análisis de enfoque completo con el microscopio confocal nos ha permitido, además de mejorar la reproducibilidad y fiabilidad de los registros (Li et al, 1997; Moller-Pedersen et al, 1998; Cavanagh et al, 2000; Ivarsen et al, 2002), medir el grosor del flap en cualquier momento del postoperatorio. En nuestro estudio no fueron halladas diferencias significativas al comparar el grosor del flap en los tres controles evolutivos realizados a lo largo del periodo de tiempo estudiado (3 meses). En cambio, Vesaluoma (Vesaluoma et al, 2000) describió un aumento del grosor del flap a lo largo del postoperatorio que llegaba a ser estadísticamente significativo a los seis meses de la intervención.

Möller-Pedersen, en corneas de conejo intervenidas mediante PRK (Möller-Pedersen et al 1998), demostraba que a lo largo del postoperatorio el estroma corneal sufría procesos regenerativos tendentes a un remodelado del mismo (procesos cicatriciales) y reengrosamiento estromal que terminaban a los seis meses del proceso, en el que el grosor corneal era ya un 98% similar al preoperatorio. La falta

de evidencia de que este hecho ocurre también tras la queratomileusis in situ asistida con láser cobra trascendencia a la hora de explicar la estabilidad de los resultados refractivos obtenidos con la técnica LASIK .

En nuestro estudio, el microqueratomo ACS realizó cortes lamelares un 37.8% más finos de lo esperado, frente a un 11% del Hansatome y un 4.1% del M2. De esta forma, el error en el corte fue significativamente superior al emplear la unidad ACS. En cambio, dicho error no fue significativamente diferente al emplear los microqueratomos Hansatome y M2. La ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre estos dos últimos instrumentos de corte, a pesar de la evidente diferencia en el error calculado para ellos, puede ser explicada por el escaso tamaño de la muestra en lo que al número de ojos operados con el microqueratomo M2 se refiere.

Otro resultado reseñable obtenido en nuestro estudio es la reproducibilidad de las profundidades de corte alcanzadas con las distintas unidades estudiadas. Así, el M2 no sólo es el microqueratomo que realiza cortes más ajustados al grosor deseado, sino que es aquel en el que la dispersión de valores obtenidos es menor, hecho apreciable al comparar las desviaciones típicas de la media ( $\pm 16$  micras al usar el M2, frente a 22 y 25 micras al utilizar los microqueratomos ACS y Hansatome respectivamente).

De esta forma, consideramos que el M2 resultó ser el microqueratomo más preciso de los analizados en nuestro estudio.

El motivo de estas diferencias en cuanto a precisión puede encontrarse en el progresivo perfeccionamiento del material quirúrgico fabricado. Así, la unidad más antigua de las utilizadas en este trabajo fue la ACS (diseñada hace 12 años), seguida de la Hansatome (cuya comercialización se inició entre los años 1996 y 1997) y por último de la M2 (disponible en el mercado desde hace tan sólo dos años). Además del diseño, la cantidad de intervenciones que había sido previamente realizada en nuestra serie con cada una de las unidades analizadas puede estimarse de forma aproximada en unas 10000, 4000 y 200 respectivamente.

El microqueratomo M2 es el producto de más años de investigación. En él se han añadido algunas novedades, como un motor para el avance del cabezal y otro independiente para el movimiento cortante de la cuchilla. La hoja oscila a una frecuencia aproximada de 15.000 rpm, siendo la más rápida de las comercializadas hasta la fecha. Esta característica puede favorecer la creación de un flap más homogéneo al facilitar el avance-corte de la cuchilla y reducir el componente tangencial de la fuerza ejercida sobre la línea de corte durante la realización del mismo. Finalmente, este microqueratomo es distribuido con varios anillos de succión de diferentes dimensiones para ser utilizados según la curvatura y dimensiones de superficie de la córnea del paciente. Posiblemente, esta característica mejora la reproducibilidad de los cortes lamelares.

Algunos autores han encontrado una correlación entre la paquimetría previa y el grosor del flap creado de tal forma que, a mayor grosor corneal previo, más grueso era el flap que obtenían (Gailitis y Lagzdins, 2002). Estos resultados difieren ligeramente de los obtenidos en nuestro estudio, de tal forma que al representar los valores de paquimetría corneal preoperatoria y los del flap realizado en cada caso existe una dispersión de puntos variable, con valores de agrupación de los mismos en torno a la recta de regresión diferentes según el microqueratomo empleado ( $r = 0.14$  y  $p = 0.4$  para el microqueratomo ACS,  $r = 0.72$  y  $p = 0.001$  para el Hansatome y  $r = 0.55$  y  $p = 0.09$  para el M2). Es evidente que con estos resultados resulta imposible por nuestra parte sostener tal hipótesis. No obstante, debería tenerse en cuenta que la mayor dispersión de puntos es obtenida con el microqueratomo más antiguo, que con el Hansatome son obtenidos unos valores de agrupación en torno a la recta de regresión adecuados y que el escaso número de ojos operados con la unidad M2 ha podido influir en este resultado. Lo que sí parece cierto es que la antigüedad en el diseño y, sobre todo, la cantidad de veces que un instrumento de corte ha sido usado, aparecen como un factor decisivo que influye en la predictibilidad del mismo.

Con respecto a la medición del grado de opacidad ligada a la cicatrización (WHO), no es posible encontrar diferencias significativas entre los ojos operados si estos son considerados de forma conjunta en ninguno de los controles postoperatorios realizados.

No obstante, al analizar los casos operados de forma individualizada sí es posible detectar varios de ellos en los que la superficie del pico estromal anterior (WHO) es claramente superior al resto. Aunque en ninguna de las córneas operadas fue posible encontrar un haz clínicamente evidente, todos los casos en los que el pico estromal anterior de la curva CMTF es amplio presentaron un grado de opacidad mínimo detectable en la lámpara de hendidura.

Todos los casos (15 córneas) en las que fue apreciado un índice WHO claramente superior al resto presentaron las siguientes características en común:

- todos habían sido operados utilizando el microqueratomo ACS, siendo además la mediana de los índices WHO pertenecientes a los ojos operados con ACS significativamente superior a las correspondientes para los microqueratomos Hansatome y M2.
- la profundidad de corte había sido claramente inferior a la del resto de ojos del estudio ( $89.00 \pm 19.73 \mu\text{m}$  versus  $127.87 \pm 31.97 \mu\text{m}$ ), en cualquier caso, siempre inferior a  $120 \mu\text{m}$ .

De esta forma, parece evidente que la realización de un flap delgado puede predisponer a la aparición de cierto grado de opacidad corneal subclínica. Las hipótesis sugeridas hasta la fecha para explicar este fenómeno son variadas: la mayor densidad y capacidad de activación de la población celular queratocitaria anterior (Prydal et al, 1998; Patel et al, 1999, 2001; Hahnel et al, 2000; Berlau et al, 2002), la mayor cantidad y la naturaleza de las citokinas y factores de la inflamación que se liberan en el postoperatorio en el estroma anterior (Wilson et al, 1996; Möller-Pedersen et al, 1998) y posiblemente una gran variedad de factores relacionados con el proceso de la cicatrización tras la cirugía láser y que hoy en día aún se desconocen.



Pese a todo ello, al representar todos los casos de nuestro estudio en un gráfico de nube de puntos relacionando profundidad de corte e índice WHO, se aprecia una importante dispersión de puntos, con un valor de  $r$  (0.167) muy bajo. Así, en nuestra serie la profundidad de corte escasa aparece como un factor necesario aunque no suficiente para la existencia de un índice WHO elevado. De esta forma, parece existir una susceptibilidad individual en lo referente a la capacidad para generar opacidad ligada a la cicatrización corneal ante la realización de cortes lamelares delgados en la cirugía LASIK, de un modo similar a la existencia de una gran diversidad en la capacidad regeneradora de otros tejidos entre diferentes individuos. Las diferencias en la capacidad de generar haze han sido relacionadas con la edad (mayor en sujetos jóvenes que presentan mayor densidad celular queratocitaria) (Berlau et al, 2002) o con el distinto efecto térmico de los láseres sobre el tercio anterior del estroma corneal (Maldonado-Codina et al, 2001).

Por eso, parece aconsejable realizar cortes lamelares profundos alejados del epitelio corneal, y de la capa más anterior de queratocitos (Möller-Pedersen et al, 1998; Vesaluoma et al, 2000; Pisella et al, 2001), de tal forma que sea minimizada la posibilidad de obtener un WHO elevado. Esto explicaría la ausencia de índice WHO elevado en los ojos operados con los microqueratomos Hansatome y M2, al realizar ambos flaps más allá de la zona queratocitaria anterior y bien alejados del epitelio (142.39 micras y 153.35 micras respectivamente).

Del mismo modo, se deben evitar las desepitelizaciones, pues es sabido que en casos de queratitis, úlceras corneales y erosiones profundas, la interacción de los factores epiteliales y estromales crean inflamación, induciendo la aparición de tejido cicatricial y por tanto opacidad corneal.

Por ello, a la luz de nuestros resultados podemos afirmar que un corte realizado más allá de las 120 micras de profundidad no debe inducir ningún tipo de haze por sí mismo. Este dato debería tener una trascendencia de primer orden en la industria que rodea a la cirugía fotorrefractiva, pues permite acotar de una forma más científica y racional el grosor ideal del flap en la cirugía LASIK, que debería ser:

- tan delgado como sea posible para incrementar al máximo el grosor de tejido estromal susceptible de ser ablacionado, aumentando así el rango dióptrico y evitando el riesgo de ectasias;
- pero siempre superior a 120 micras para evitar la formación de opacidad aún subclínica que limite la visión de contraste e incremente la aparición de aberraciones de alto orden.

Una materia cuya importancia aún no ha sido suficientemente considerada en el mundo de la cirugía fotorrefractiva es el proceso de apoptosis queratocitaria en los ojos intervenidos. Ha sido reportado por diferentes autores (la mayoría en estudios experimentales realizados en ojos de conejo), y así lo hemos constatado durante nuestras exploraciones con el microscopio confocal, que tras la cirugía LASIK aparece una zona acelular de 5-20 micras en la zona inmediatamente anterior al corte (estroma anterior) que se cree debida al proceso de muerte celular programada, o apoptosis. Este fenómeno parece deberse a una respuesta inicial al daño corneal, necesaria a su vez para la activación de otros queratocitos y por lo tanto al inicio de la actividad cicatricial reparadora (Helena et al, 1998; Wilson y Kim, 1998; Wilson 2000; Pisella et al, 2001).

Este fenómeno puede explicar que, en nuestra serie, el valor del área del pico de reflectividad óptica correspondiente al estroma anterior de la córnea en ojos no operados (controles) sea superior al de los ojos intervenidos en los que no fue posible detectar opacidad subclínica ( $0.96 \pm 0.68$  versus  $0.53 \pm 0.61$ ). Este pico (WHO) de menor magnitud en las corneas intervenidas con cortes superiores a 130 micras refleja claramente la existencia de esta muerte celular comparada con los controles, apoptosis que se hace evidente a pesar de la existencia de los queratocitos activados que aparecen en cualquier procedimiento LASIK y que sabemos que persisten activados hasta los 6-9 meses tras la cirugía (Vesaluoma et al, 2000; Linna, 2000).

A partir de este momento, en el que se cree finalizado el proceso cicatricial, sólo Mitooka (Mitooka et al, 2002) ha contado manualmente esta población queratocitaria con el microscopio confocal al año de la intervención. Este autor refiere que la densidad celular existente en la zona justamente anterior y posterior al flap, y en la zona del estroma anterior permanecen disminuidas más allá de los doce meses sin experimentar recuperación alguna, sino al contrario, un progresivo descenso a lo largo del tiempo. Son requeridas observaciones a más largo plazo que confirmen este hecho, quedando la explicación a este fenómeno hasta el momento por dilucidar. No obstante, el conocimiento de que el patrón morfológico de la inervación permanece alterado de forma permanente (aunque la sensibilidad vuelva a valores normales) (Lina, 2000; Kumano et al, 2003), y la aparición en los últimos tiempos de casos con ectasia posterior varios años después de la cirugía en corneas con lechos residuales teóricamente suficientes para evitarlas (Lee et al, 2003) , hacen sospechar que esta apoptosis pueda continuar en el tiempo causando alteraciones en la biomecánica corneal.

De todo lo expuesto deducimos que el estudio con microscopia confocal en centros investigadores de referencia de los diferentes modelos de microqueratomos, aparece como esencial a la hora de evaluar la calidad de corte que ofrecen dadas la trascendencia de la información que aporta.