

# Comportamiento epitelial corneal post PRK evaluado con microscopía confocal

Dr. Arturo Guerra, Dra. Regina Velasco, Dr. Oscar Baca

## RESUMEN

**Objetivo:** Observar el comportamiento del epitelio corneal en pacientes postoperados de PRK, así como documentar las características de re-epitelización.

**.Material y métodos:** Se realizó cirugía de PRK a 21 ojos, se tomaron microscopía confocal (confoscan 3) así como fotos panorámicas a los días 1, 4, 5, y 7, a la semana, durante 3 semanas y al mes, con un seguimiento de 2 meses, para estudiar las características de la re-epitelización tomando en cuenta la brillantez de núcleos, espacios intercelulares y el tamaño de la célula. También se hizo conteo de células basales epiteliales en los días previamente mencionados.

**Resultados:** Se observó un promedio de re-epitelización de 1.5 mm diarios con una cicatrización completa a los 25 (17 ojos, 82%) días y la aparición de células prebasales al día 4 en 20 (96%) ojos, con aparición de células basales a los 12 días. Hubo formación de una capa de células báslas bien organizada al día 18 en 82% de los casos, con aparición de células de descamación al día 12; no se observaron capa de Bowman o nervios corneales. En el conteo de células basales observamos cantidades similares en el control y a los 2 meses.

**Conclusión:** Se tomaron más parámetros que en otros estudios, se encontraron parámetros similares a los reportados en la literatura.

**Palabras clave:** Microscopía confocal, queratectomía fotorrefractiva.

## SUMMARY

**Purpose:** To observe the behavior of the corneal epithelium in patients operated of PRK, and to document the characteristics or epithelial re-grow.

**Material and methods:** PRK surgery were performed in 23 patients, confocal microscopy (confoscan 3) and panoramic pictures were taken in the 1, 4, 5, 6 post surgical days, and each week during 3 weeks and each month during 2 months, and were compared these photographs to study the characteristics of epithelial grow like intercellular space, cellular size and color intensity. We also did a cellular count of the basal layers in the days listed before.

**Results:** We notice a re-epitelization average of 1.5 mm each day, with a complete cicatrization at day 25, 82 % (17 eyes) apparition of prebasal cells at day 4, and in 96% (20 eyes) we saw normal basal cells at day 12, 82% had an organized basal layer at day 18, and we observe the apparition of desquamation cells at day 12, we didn't see Bowman's layer and epithelial nerves. In the basal cell count we observed a similar number of basal cells at 2 months compare than control. **Conclusions:** We took more parameters than other studies for epithelial re-grow, and we found similar results than those reported in similar literature.

**Key words:** Confocal microscopy, photorefractive keratectomy.

## INTRODUCCIÓN

La queratectomía fotorrefractiva (PRK) y el láser in situ keratomileusis (LASIK) han sido los procedimientos quirúrgicos más empleados en la corrección de errores refractivos. El PRK es una de las técnicas quirúrgicas más comunes para corregir miopía, hipermetropía y astigmatismo. Este procedimiento se basa en la ablación de la parte anterior de la córnea después de remover el epitelio mediante un láser de

193 mn. En ocasiones, en PRK se ha usado alcohol al 20% para remover el epitelio (1). Se han reportado alteraciones de re-epitelización con las técnicas de superficie, comprobadas mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM) y tinción de TUNEL (deoxynucleotidyl transfer mediated biotin-dexoyuridine 5-triphosphate nick-end labeling) (1), reportándose cambios ultraestructurales a nivel de la membrana basal y la capa de Bowman, así como modificaciones en la proliferación celular, y adherencia de la capa basal del epitelio.

lio. La literatura señala que la mayoría de las publicaciones de cirugía refractiva se enfocan principalmente en resultados clínicos, con poco énfasis en la fisiopatología de la curación de la herida, por lo que existen muy pocos estudios que muestren patrones de comportamiento epitelial. En este estudio se analizan, por medio de microscopía confocal, las características de re-epitelización en pacientes postoperatorios de PRK.

La microscopía confocal es una herramienta útil que nos permite hacer una evaluación microscópica de la córnea; además nos permite evaluar si las características morfológicas de la córnea son normales o no.

El objetivo del estudio es observar el comportamiento del epitelio corneal en pacientes postoperatorios de PRK así como documentar las características de re-epitelización.

## MATERIAL Y MÉTODOS

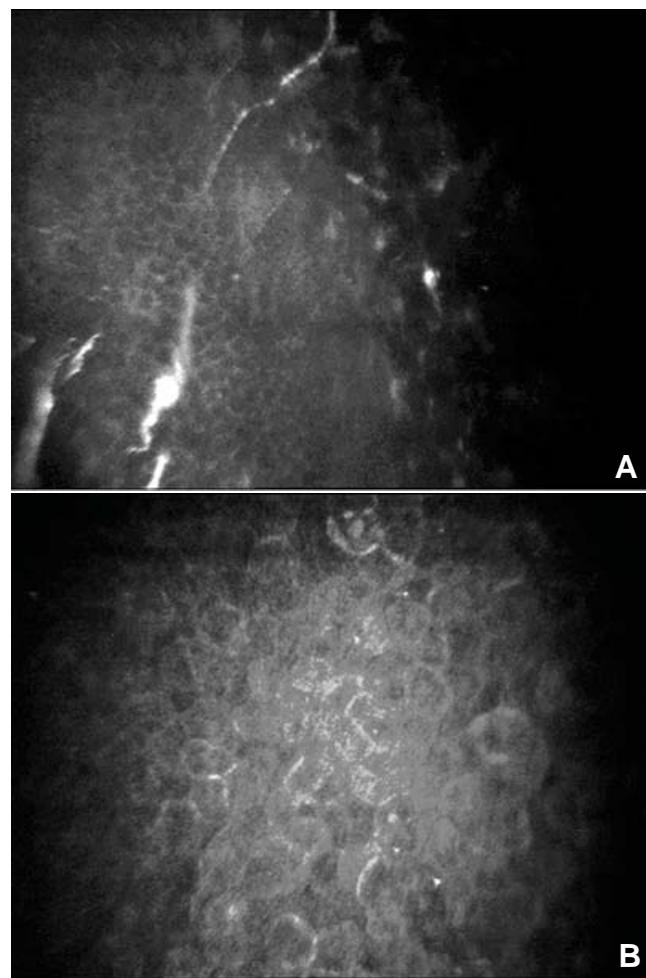
Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y descriptivo. Se incluyeron pacientes de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz, que fueran mayores de 21 años, sin importar el sexo. Con los criterios de inclusión que se siguen para el protocolo de cirugía refractiva (refracción estable, agudeza visual no corregida y corregida de más de 3 líneas, grosor corneal por arriba de 520 micras, sin evidencia de patología corneal, sistémica o antecedente de cirugía ocular, con consentimiento informado, sin uso de medicamentos tópicos por lo menos 2 meses antes) se excluyeron a todos aquellos que no acudieran a sus citas.

La técnica quirúrgica se realizó con la plataforma Chiron 217, Technolas (Bausch and Lomb, Alemania), de la siguiente manera: se instiló una gota de tetracaina al 0.5% antes de la cirugía. Se realizó PRK transepitelial con diámetro de 7 mm y un grosor promedio de 50 micras. Se realizó ablación estromal con diámetro de 5.5 mm y un grosor variable de acuerdo al defecto refractivo.

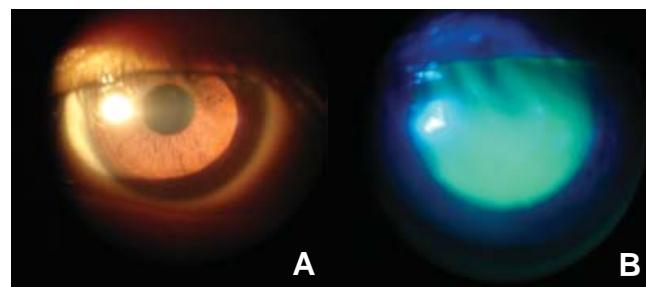
Se llevó un control clínico y fotográfico de ambas córneas con lámpara de hendidura y con microscopio confocal (Confoscan 3) a los días 1, 4, 5 y 7 del postoperatorio. Posteriormente se tomaron los estudios antes mencionados una vez a la semana durante 3 semanas y una vez al mes para completar dos meses de seguimiento. Una vez recabadas las fotos se estudiaron el tiempo de re-epitelización con el micrómetro de la lámpara de hendidura (se midió el defecto epitelial los días 1, 4 y 5 sacando un promedio diario para todos los ojos), también se estudiaron las características del epitelio (hipertrofia e hiperplasia) así como su integración. Se correlacionaron los cambios en la microscopía confocal (características del epitelio, tiempo de aparición de la membrana basal, características y aparición de nervios corneales, actividad de queratocitos).

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 21 ojos de 11 pacientes. Se realizaron un promedio de 6 tomas con microscopio confocal por



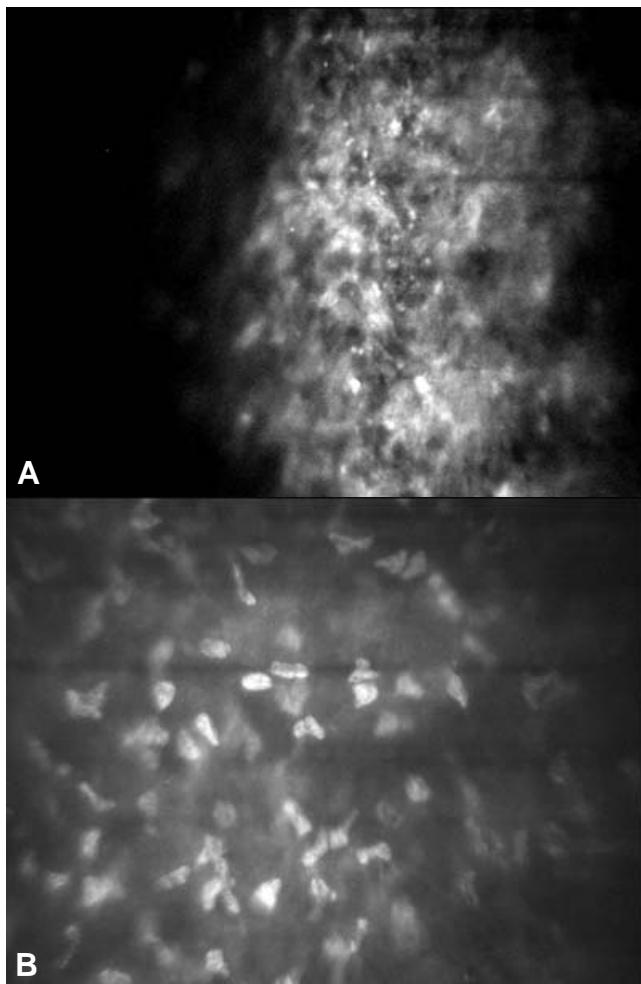
**Fig. 1.** Fotos de microscopio confocal prequirúrgicas: (A) Se observa la capa de células básculas, el estroma anterior de donde salen los nervios atravesando la membrana de Bowman (entre la capa de células basales y el estroma anterior) y penetrando al epitelio. (B) Se observan células de descamación.



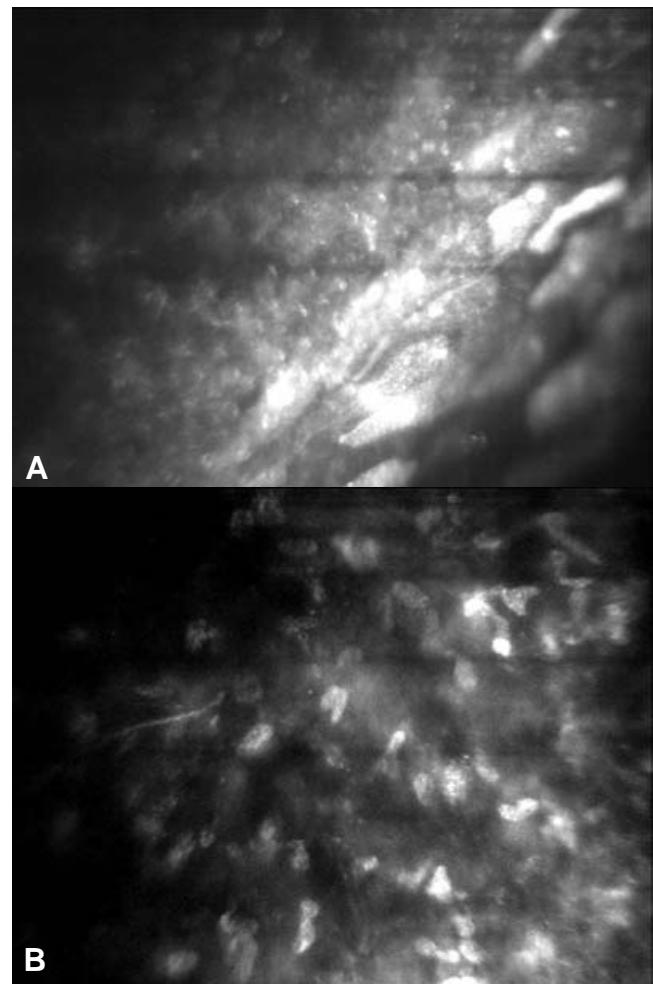
**Fig. 2.** Primer día postquirúrgico. OI (A) sin fluoresceína y (B) con fluoresceína.

paciente obteniéndose un promedio de 300 imágenes por toma, se realizaron 138 tomas teniendo un total de 41400 imágenes.

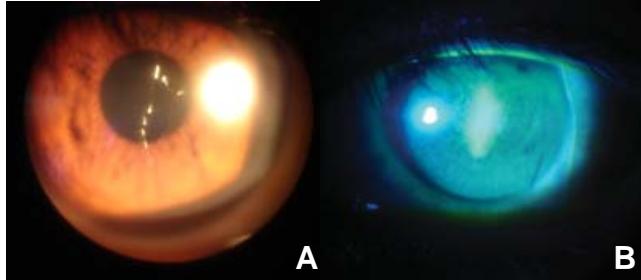
En los 23 ojos se observaron características similares en cuanto a patrones de reepitelización. En 100% de los ojos se vieron restos de células epiteliales en el primer día posquirúrgico, solamente observándose el estroma anterior sin epitelio. En 82% de los ojos estudiados (17 ojos) se observó



**Fig. 3.** Fotos de microscopía confocal del 1er día postquirúrgico. (A) no se observa epitelio, sólo tejido necrótico en la zona de la cirugía. (B) queratocitos activados.

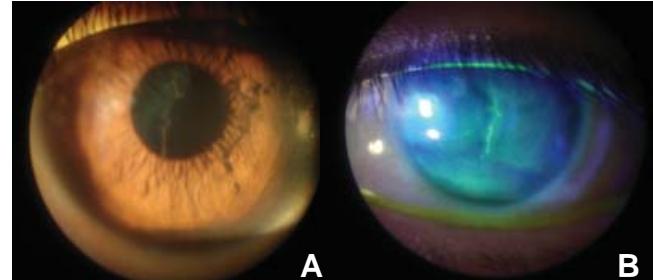


**Fig. 5.** Fotos del 4º día PO de microscopía confocal. (A) se observan los primeros rastros de proliferación de células epiteliales así como células de descamación. (B) Estroma anterior con queratocitos medianamente activados.



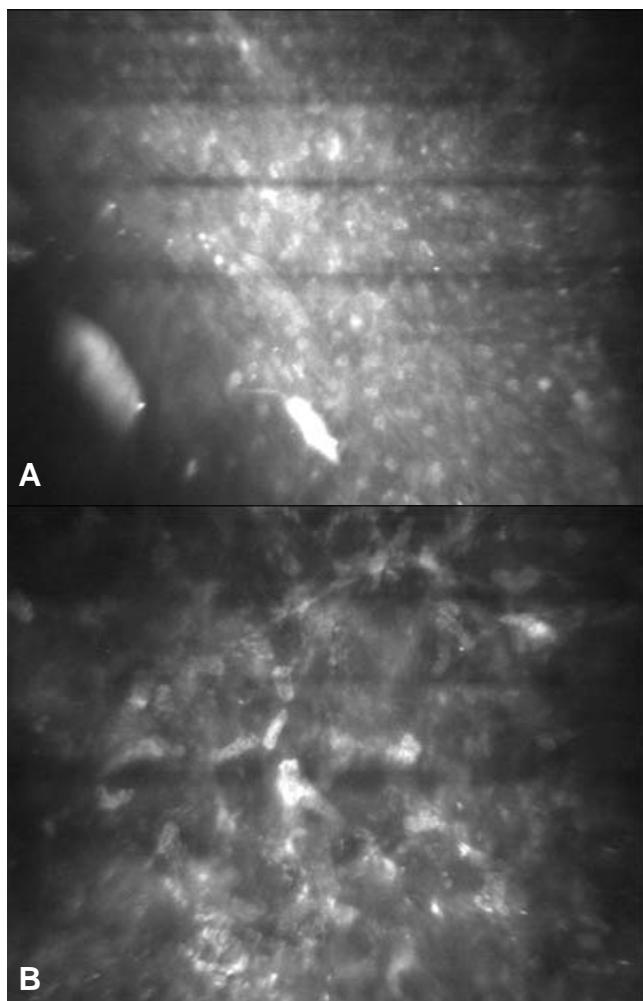
**Fig. 4.** Fotos del 4º día posquirúrgico. (OI) en el cual se observa una desepitelización central.

la aparición de células nucleadas (a las que llamamos prebasales para fines del estudio) sobre el estroma anterior, al cuarto día posquirúrgico en el resto de los ojos en 2 de ellos se apreció una capa más organizada, con más células y con una capa de células báslas visibles, y en 4% (un ojo) no se observó dicha capa de células hasta el quinto día después de la cirugía. A día 12, en 96% de los ojos (20 ojos) se observa-

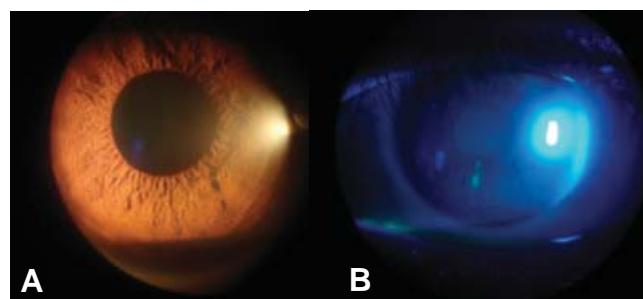


**Fig. 6.** Foto PO al 5º día con una desepitelización central.

ron los primeros indicios de la capa de células báslas. En todos los ojos se observó primero una capa desorganizada de células prebasales (nucleadas), para después tener una capa basal bien organizada. Aproximadamente a los 18 días aparecieron células nucleadas con bordes no bien definidos sobre una capa de células báslas bien organizadas en 82% de los ojos estudiados, en los ojos restantes esta capa apare-

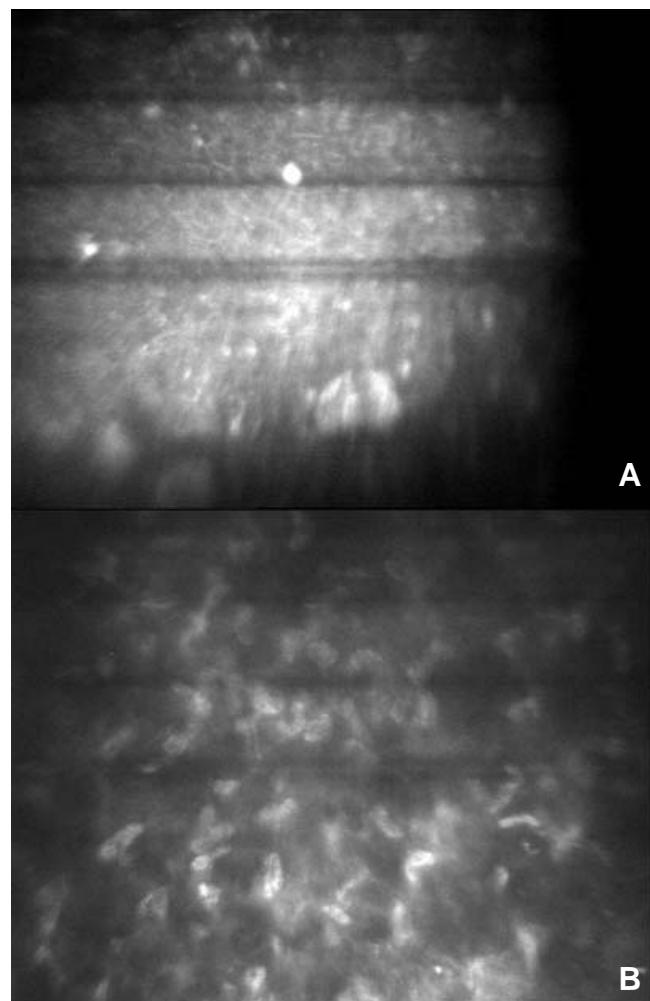


**Fig. 7.** Fotos del 5º día PO. (A) se observa un aumento considerable en la proliferación de células provenientes de la capa basal con engrosamiento general del epitelio. (B) actividad moderada de queratocitos.

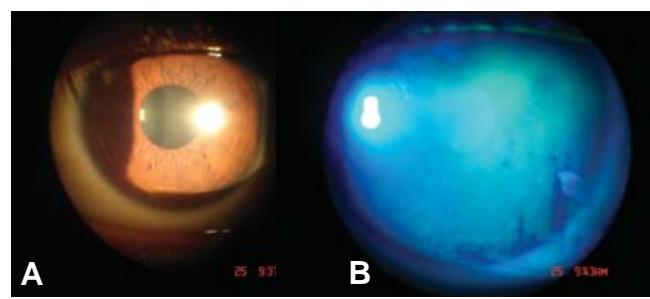


**Fig. 8.** Fotos del 12º día PO. Pequeña zona de desepitelización.

ció en el siguiente control (7 días después). Al mes ( $\pm 5$  días) se observó en 96% (20 ojos) de los ojos todas las capas del epitelio y en las fotos panorámicas a los 25 días después de la cirugía, teniendo al primer día posquirúrgico un área promedio de  $6.5 \times 6.8$  mm y al 4to. día posquirúrgico se tuvo un área promedio de  $1 \times 4$  mm y al quinto día quirúrgico se tuvo sólo una desepitelización central de menos de  $1 \times 1$

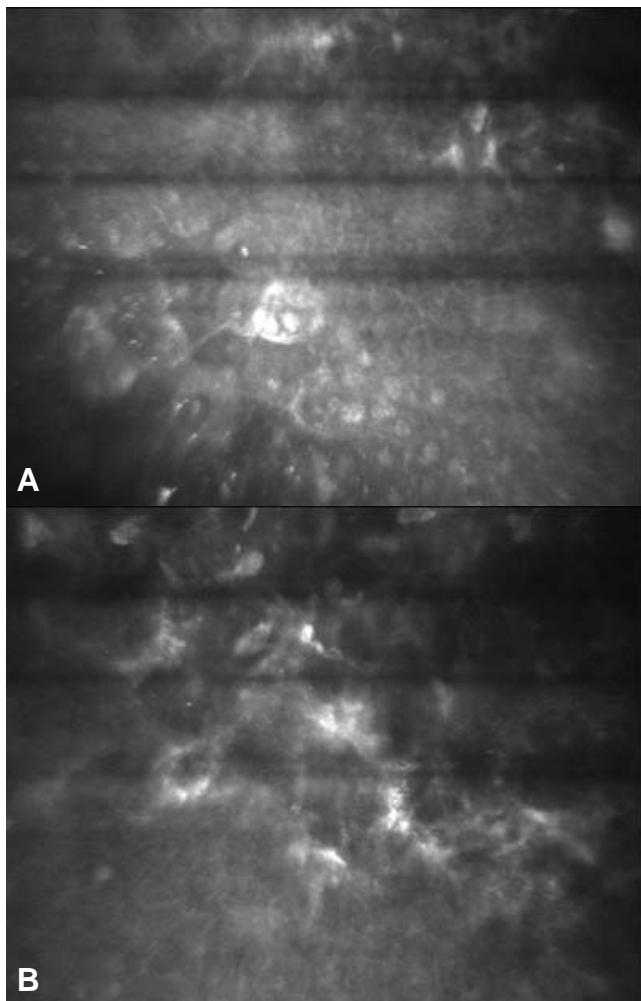


**Fig. 9.** Foto de microscopía confocal del día 12 PO. (A) se observa más clara y definidamente la capa de células epiteliales con células de descamación. (B) queratocitos moderadamente activados.

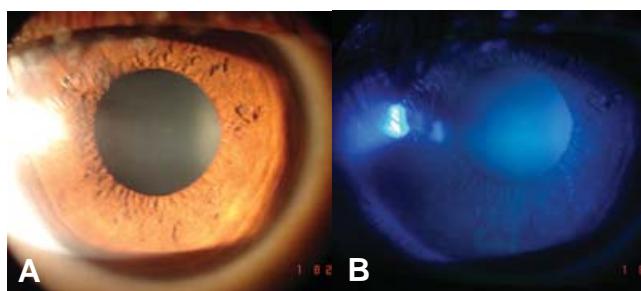


**Fig. 10.** Fotos a los 18 días del PO

mm, posteriormente con queratopatía punteada difusa hasta el día 25 ( $\pm 5$  días), con un promedio de reepitelización de 1.5 mm diarios. Del día 3 al 4 avanzó hasta 4 mm, y se observó una velocidad constante de reepitelización en 96% de los ojos pero no constante en el tiempo, siendo más rápida conforme el aumentaba el tiempo. En todos los casos no se alcanzó a observar nervios dentro el epitelio (2 meses).



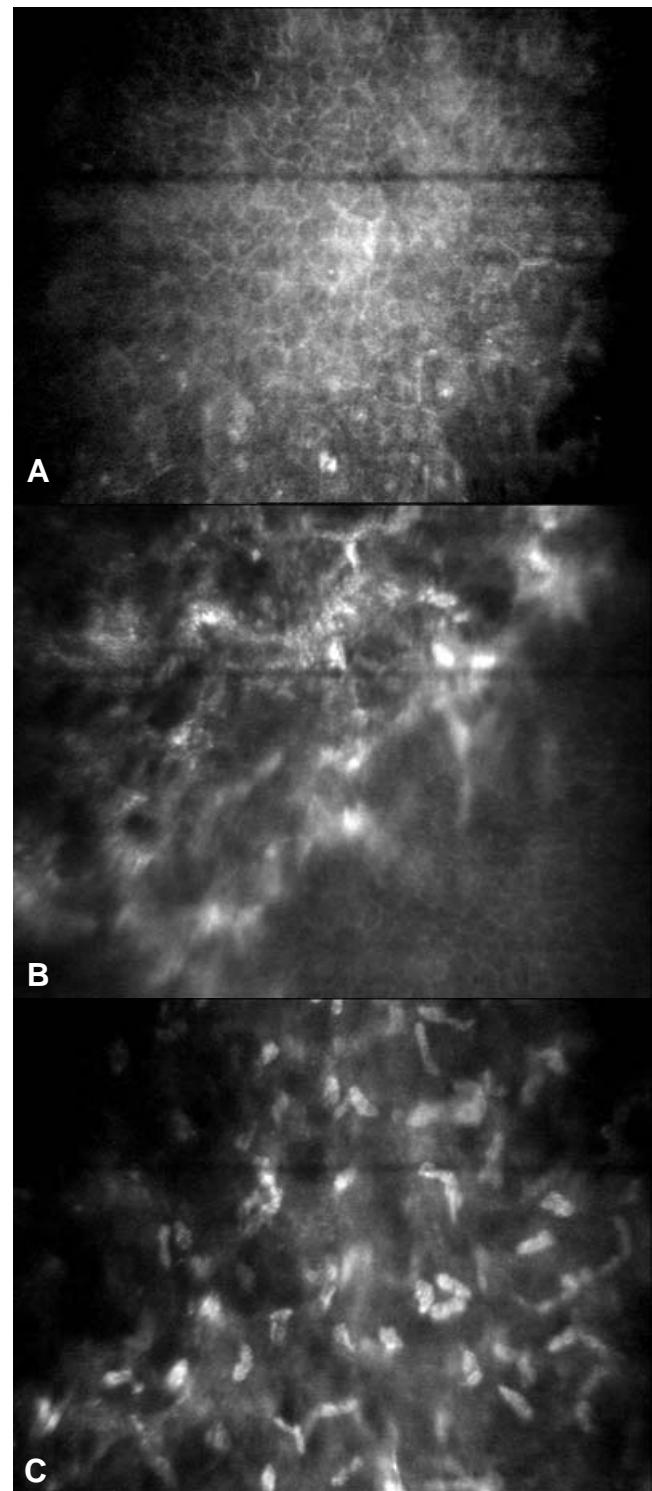
**Fig. 11.** Foto de microscopía confocal a los 18 días del PO. (A) Se aprecia un epitelio más organizado, sin mucha proliferación, con células de descamación. (B) los únicos queratocitos activados son los que están pegados a la capa de células basales.



**Fig. 12.** Foto a los 25 días del PO. OI con características prácticamente normales.

Sólo se recabaron 4 ojos con haze (3 pacientes) el cual apareció al día 15 después de la cirugía desapareciendo completamente en 2 ojos al mes, y en los otros 2 a los 2 meses.

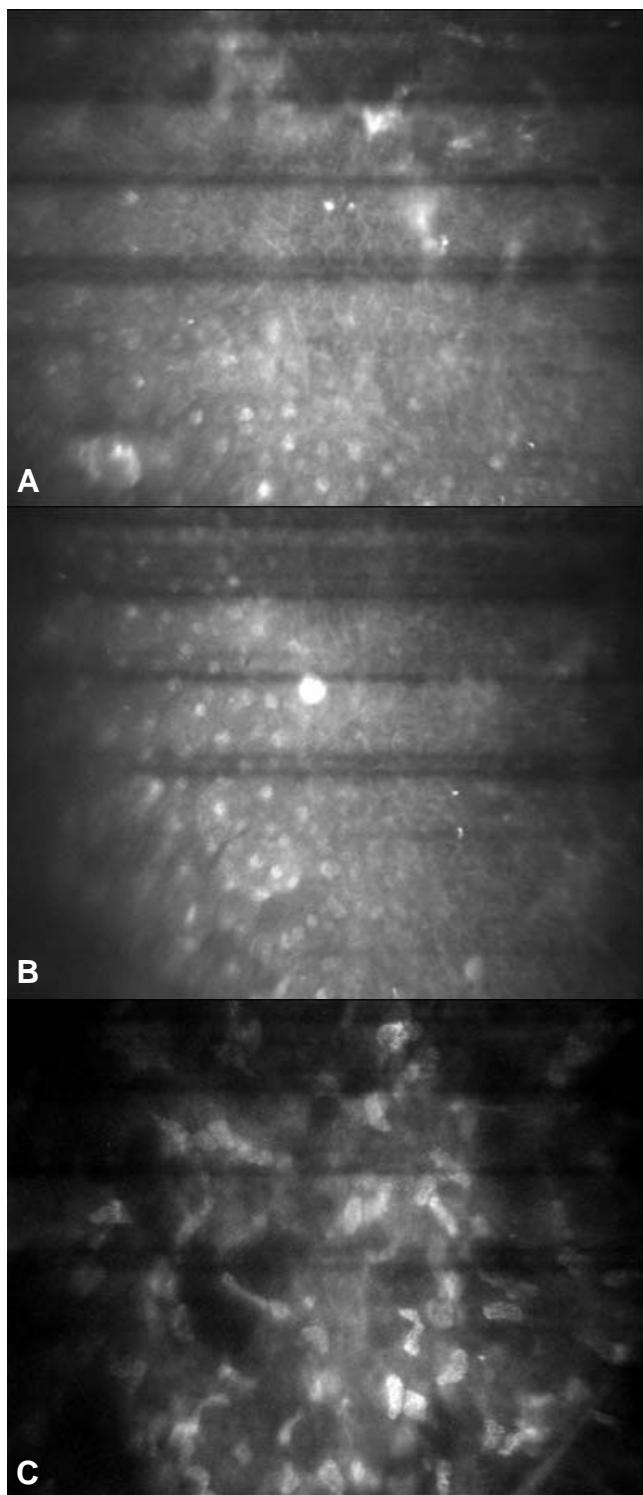
Se realizó conteo de células básales en las imágenes del microscopio confocal de todos los ojos estudiados. De las 300 imágenes seleccionadas se utilizaron 3 imágenes dando un total de 528 imágenes analizadas para realizar el con-



**Fig. 13.** Fotos con microscopía confocal a los 25 días. (A) células basales ya regeneradas con epitelio de descamación. (B) la activación de los queratocitos sólo se limita al estroma anterior. (C) queratocitos con menor activación.

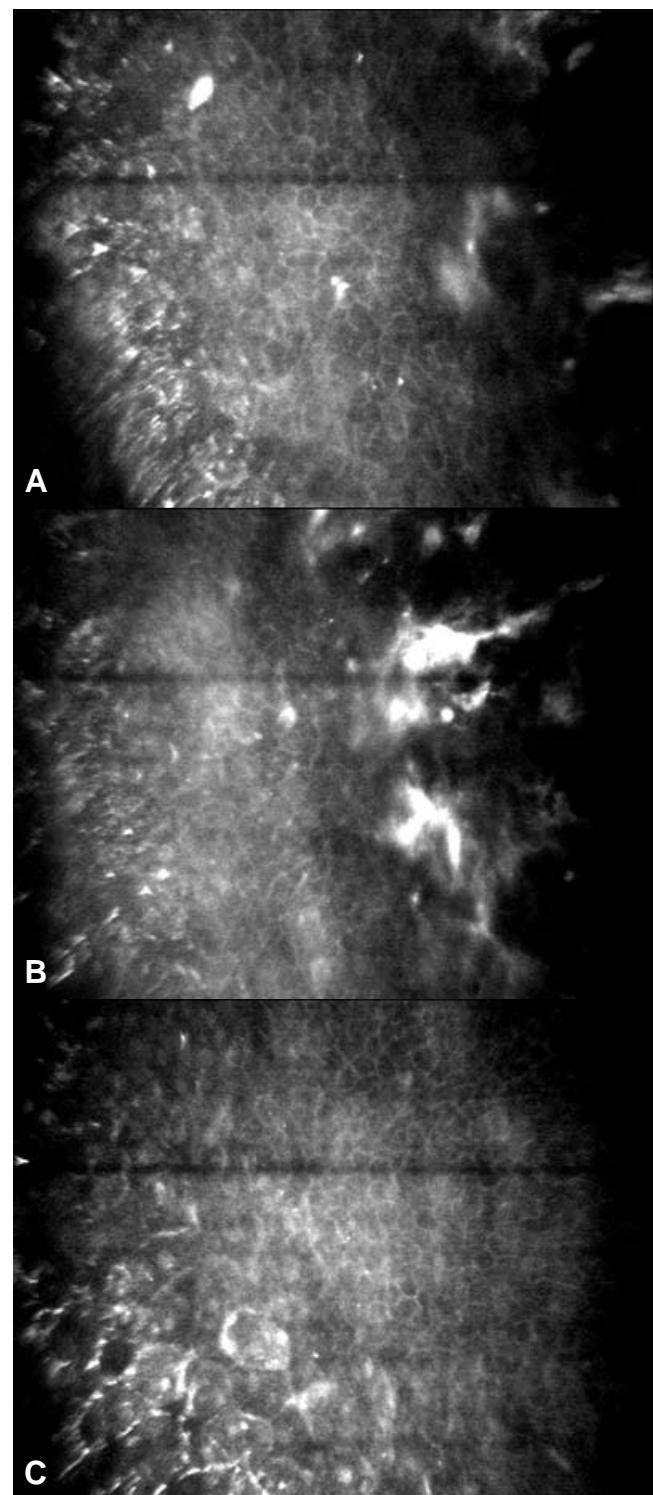
teo celular. Se usó el programa NAVIS 3 para realizar dicho conteo.

El programa designó un área de  $0.0192 \text{ mm}^2$  la cual fue usada para realizar el conteo celular, esta área fue elegida



**Fig. 14.** Foto con microscopía confocal un mes después de la cirugía. (A) membrana basal ya mejor organizada, (B) con capas medias ya organizadas con células de descamación ya visibles y (C) con un estroma poco activo.

debido a que fue la que la máquina nos dio automáticamente. Se realizó mediante colocación de puntos sobre las células basales en la imagen, los cuales fueron contados al final en forma automática por la computadora, recabándose al



**Fig. 15.** Foto con microscopio confocal a los 2 meses del PO. (A) Se aprecian capas basales organizadas casi igual que en el prequirúrgico, (B) con poca actividad de queratocitos y (C) con células de descamación.

final los resultados y vaciándolos en una tabla de Excel para su posterior conteo, comparación y estudio estadístico. A continuación se muestran dichos cuadros.

Se observó un promedio de 139 células en los controles.

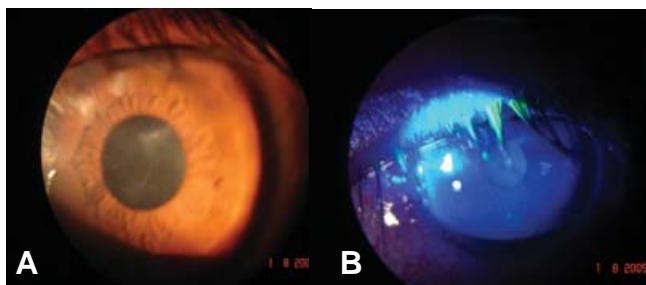


Fig. 16. Foto a los 24 días del PO de un paciente con haze en OI

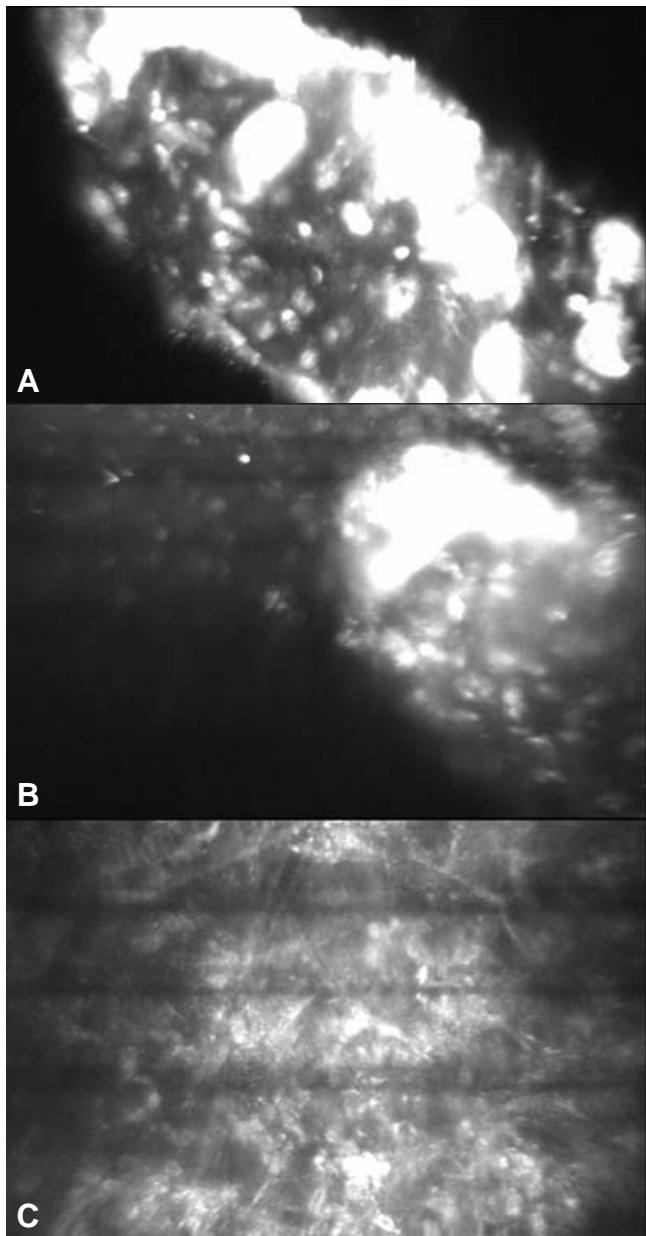


Fig. 17. Foto con microscopio confocal a los 24 días sobre la zona de haze (A) se observa un patrón de reepitelización completamente aberrante el cual (B) se encuentra sobre el epitelio y crece hacia fuera. En este caso el paciente fue tratado con acetato de prednisolona por presentar un cuadro de uveítis anterior no granulomatosa. (C) se observó gran actividad sobre los queratocitos con edema estromal importante.

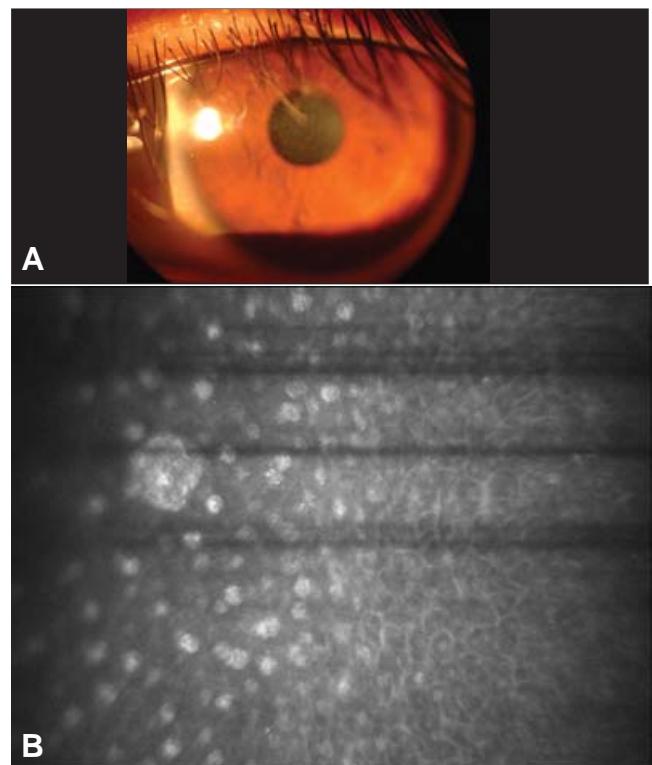


Fig. 18. Fotos 15 días después de tratamiento con esteroides, se aprecia ya menos haze y una normalización de la epitelización.

Al día 0 no se observaron células y se vio un aumento progresivo en la cantidad de células báslas hasta llegar al mes en donde se observó un número similar de células que en el grupo control.

## DISCUSIÓN

Es importante entender el comportamiento del alcohol sobre el epitelio corneal, para lo cual se han realizado estudios en modelos animales (white leghorn chick) en los cuales, después de aplicar alcohol al 20% sobre el epitelio corneal y evaluarlo con microscopía electrónica de transmisión (TEM) y tinción de TUNEL (deoxynucleotidyl transfer mediated biotin-dexoyuridine 5-triphosphate nick-end labeling), se reportó evidencia de disruptión de la lámina densa y efectos deletéreos a los 45 segundos de exposición, y discontinuidad de la membrana basal, gránulos densos en la lámina basal así como daño epitelial generalizado y desaparición evidente de las microvellosidades. La exposición prolongada a alcohol al 20% puede resquebrajar las fibras de anclaje y la lámina densa, lo que implicaría que la separación de planos podría ser entre el epitelio y la membrana basal, esto último en modelos animales (1). Se ha observado que en ojos humanos el plano de acción del alcohol es entre la lámina densa y la capa de Bowman; este hallazgo sugiere que la acción del alcohol usado durante LASEK es sobre las fibras de anclaje entre la capa de Bowman y la mem-

brana basal del epitelio corneal (3). En otros estudios en ojos humanos se ha observado que la separación en este plano no es constante y que puede ocurrir entre el epitelio y la membrana basal o entre la membrana basal y capa de Bowman (4, 5). La adherencia de la membrana basal a la capa basal del epitelio es de significancia debido a que se cree que la membrana basal provee la estabilidad y soporte que mantiene al epitelio intacto a pesar de la manipulación, por lo tanto preservando la integridad y la viabilidad de todo el epitelio corneal (4). Los hallazgos con microscopía electrónica y

tinción de TUNEL sugieren que la capa basal epitelial probablemente sea la capa más frágil del epitelio y la que tiene más probabilidades de dañarse durante la creación del colgajo epitelial. El epitelio corneal del colgajo actúa como barrera mecánica evitando la acción de citocinas producidas por éste, como ligando Fas e IL1, evitando así la pérdida de queratocitos y la apoptosis del estroma superficial, disminuyendo la formación de cicatrices en estroma (en comparación con PRK), reduciendo el reflejo corneolagral disminuyendo, por lo tanto, la entrada de lágrima y evitan-

**Cuadro 1. Resultados del conteo celular en ojo derecho**

OD	Control	Día 1	Día 4	Día 5	Día 12	Día 18	Día 24	Mes
Pac 1	53	0	23	26	51	56	63	61
Pac 2	53	0	22	36	54	63	80	82
Pac 3	73	0	28	29	40	51	65	69
Pac 4	79	0	26	50	60	60	67	74
Pac 5	72	0	30	45	53	66	70	72
Pac 6	74	0	32	52	65	72	67	70
Pac 7	76	0	33	43	54	60	75	73
Pac 8	73	0	33	44	83	59	70	66
Pac 9	82	0	21	60	55	59	72	78
Pac 10	68	0	39	46	62	66	82	70
Pac 11	77	0	32	45	67	66	85	81
<b>Promedio</b>	70.9	0.0	29.0	43.3	58.5	61.6	72.4	72.4
<b>Desv. est.</b>	9.6	0.0	5.6	9.8	11.0	5.7	7.3	6.3

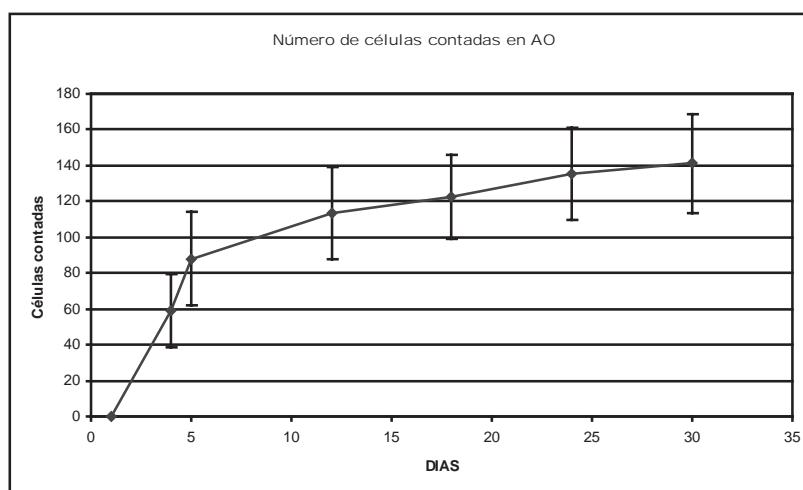
**Cuadro 2. Resultados de conteo celular en ojo izquierdo**

OI	Control	Día 1	Día 4	Día 5	Día 12	Día 18	Día 24	Mes
Pac 1	53	0	21	36	68	55	71	78
Pac 2	73	0	25	36	45	70	60	67
Pac 3	82	0	34	57	57	62	70	79
Pac 4	75	0	10	33	54	63	66	69
Pac 5	72	0	40	55	64	66	70	75
Pac 6	80	0	35	49	65	63	68	77
Pac 7	70	0	48	68	60	75	80	87
Pac 8	75	0	23	47	64	76	68	65
Pac 9	82	0	43	54	61	65	70	74
Pac 10	90	0	53	58	69	75	70	85
<b>Promedio</b>	75.2	0.0	33.2	49.3	60.7	67.0	69.3	75.6
<b>Desv. est.</b>	9.8	0.0	13.4	11.4	7.2	6.9	4.9	7.2

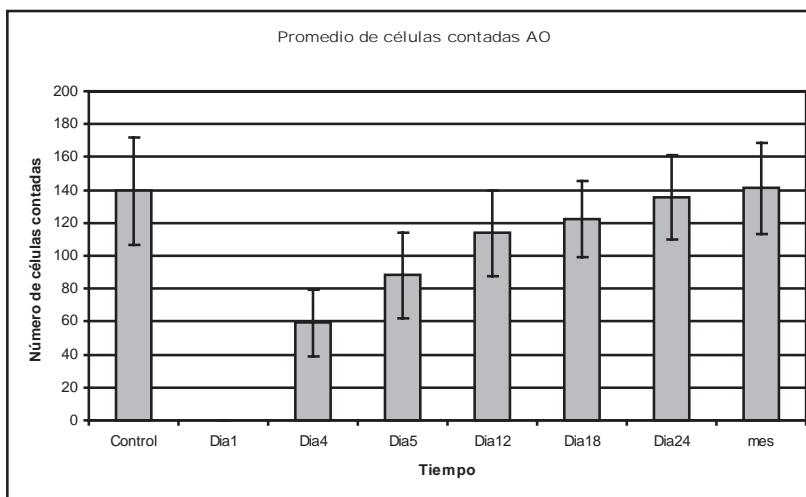
**Cuadro 3. Resultado del conteo en ambos ojos**

AO	Control	Día 1	Día 4	Día 5	Día 12	Día 18	Día 24	Mes
Pac 1	53	0	23	26	51	56	63	61
Pac 2	106	0	43	72	122	118	151	160
Pac 3	146	0	53	65	85	121	125	136
Pac 4	161	0	60	107	117	122	137	153
Pac 5	147	0	40	78	107	129	136	141
Pac 6	146	0	72	107	129	138	137	145
Pac 7	156	0	68	92	119	123	143	150
Pac 8	143	0	81	112	143	134	150	153
Pac 9	157	0	44	107	119	135	140	143
Pac 10	150	0	82	100	123	131	152	144
Pac 11	167	0	85	103	136	141	155	166
<b>Promedio</b>	139.3	0.0	59.2	88.1	113.7	122.5	135.4	141.1
<b>Desv. est.</b>	32.7	0.0	20.3	26.0	25.7	23.3	25.6	27.9

**Gráfica 1. Muestra el aumento progresivo de la cantidad de células basales**



**Gráfica 2. Se muestra el aumento del conteo celular que, hacia el día 24, se iguala con los controles**



do el contacto de citocinas con el estroma. Además de esta función de barrera, el epitelio puede ser una fuente de moléculas activas que protegen a los queratocitos o quizás sirva como un sitio neutralizador para factores que podrían disparar la muerte de queratocitos (1). Estos beneficios serán mayores entre más células viables existan en el colgajo (5). Se ha reportado reducción significativa de células viables cuando la concentración del alcohol fue mayor de 25% y cuando la aplicación del alcohol al 20% excedió los 35 segundos (1).

Se ha observado con microscopía de escaneo de electrones (SEM) que, en córneas de conejo, después de 30 segundos de aplicación de alcohol hay rupturas focales en las uniones intercelulares. Con TEM las microvellosidades apenas fueron visibles y una o dos capas del epitelio corneal mostraron edema, tonofilamentos desorganizados y organelos distorsionados. A los días 1 y 3 las microvellosidades mostraron daño morfológico, así como zonas de membrana ba-

sal expuesta. Con TEM se observaron remanentes de células dañadas incluyendo fragmentos de membrana basal debajo de la superficie del epitelio. Al día 5 hubo numerosas células en descamación y las células pequeñas tuvieron microvellosidades cortas con SEM. Con TEM se observó un epitelio corneal plano sin microvellosidades.

Con un minuto de exposición se observó con SEM daño más profundo en las microvellosidades y desprendimiento celular en algunas zonas, con reepitelización lenta a los 5 días; al día 5, el epitelio tuvo una apariencia normal pero el daño a las microvellosidades y las fracturas focales de las uniones intercelulares podían seguirse observando con alta magnificación. Dos minutos de exposición al alcohol causaron daño profundo e irreversible durante los 5 días de observación. Con SEM el epitelio estaba tan severamente deformado que la configuración celular apenas era distingible, las microvellosidades no fueron reconocibles con una marcada disruptión de las uniones intercelulares (6).

Se ha observado erosión epitelial punteada difusa e irregularidades de superficie durante el periodo postoperatorio temprano en pacientes con LASEK. Esto parece estar relacionado con el efecto tóxico del etanol en las células superficiales y probablemente con el proceso de curación de herida epitelial anormal desde células basales dañadas por disrupción de fibras de anclaje. Estas anomalías epiteliales son diferentes del patrón de curación epitelial en PRK, ya que en éste el epitelio desnudo cicatriza en 4 a 6 días, y no hay erosiones superficiales epiteliales posteriormente. Se ha reportado, en córneas humanas, que después de PRK las fibras de anclaje y lámina basal no se normalizan completamente hasta después de 15 meses. En córneas humanas tratadas con LASEK se desconoce cómo y cuándo el epitelio basal restaura su actividad funcional e integridad estructural<sup>7</sup>. En córneas humanas tratadas con LASEK, se desconoce cómo y cuándo el epitelio basal restaura su actividad funcional y su integridad (7).

Por otra parte, cuando se da atención a la biología del proceso de curación de heridas corneales, usualmente consiste en evaluaciones clínicas por microscopía confocal o en estudios histopatológicos en animales y, por lo general, se enfocan en observar el comportamiento biológico del estroma corneal y no del epitelial, después de procedimientos refractivos (8).

Se encontraron sólo tres tipos de procesos de curación de herida en hallazgos histopatológicos con periodo de seguimiento largo y en estudio por microscopía confocal previo, de los cuales solo nos interesan los dos primeros tipos ya que incluyen al epitelio y el tercer tipo sólo al estroma.

El primero consiste en una modificación posquirúrgica epitelial que resultó en cambios de elongación e hipertrrofia de las células de la capa basal del epitelio o hiperplasia del epitelio sobre la superficie de la córnea que fue afectada por la cirugía refractiva. Con microscopía confocal sólo se registraron estos cambios utilizando mediciones del grosor del epitelio corneal registrándose un aumento de éste. En estudios con microscopía de luz y TEM en córneas post LASIK se encontró hiperplasia focal leve (<80 micras), únicamente sobre los márgenes del colgajo, mientras que estuvieron siempre presentes áreas de hipertrrofia focal de células basales en la superficie del colgaje, en los valles producidos por las ondulaciones de la capa de Bowman subyacente y a nivel de los márgenes de la herida del colgajo donde llenaron las aberturas producidas por la aproximación incompleta de la rupturas de la cápsula de Bowman. En córneas operadas con PRK se encontraron áreas de hipertrrofia focal de células basales e hiperplasia epitelial siempre presentes sobre la zona tratada con eximer láser, más frecuentemente en valles creados por una gruesa cicatriz estromal.

La segunda forma de curación resultó en la producción de una cicatriz fibrótica hipercelular estromal de localización anterior, adyacente a la superficie del epitelio, que clínicamente se observa como un área grisácea en el tejido subepitelial. En córneas operadas de PRK se presentó un

patrón en forma de red de haze subepitelial sobre las porciones centrales de la córnea (9).

Estudios realizados con microscopía confocal y evaluaciones histopatológicas, durante el periodo inmediato posterior a la cirugía refractiva y seis meses después, demostraron que la cirugía por LASIK resulta en daño epitelial y estromal corneal inmediatamente seguido de apoptosis de queratocitos alrededor de la incisión lamelar. Posteriormente hay infiltración transitoria de células inflamatorias agudas y crónicas, proliferación y migración de las células epiteliales y queratocitos sobrevivientes; reformación de complejos de unión de células epiteliales y finalmente diferenciación de queratocitos en su forma activada o en células tipo miofibroblastos que llevan a cabo síntesis, depósito y degradación de productos de curación y contracción de la herida estromal.

Aunque en este estudio son pocas las córneas evaluadas a las que se les realizó el procedimiento de PRK, los hallazgos patológicos en ellas son consistentes con los hallazgos en los casos de LASIK, lo que sugiere que existen respuestas de curación de herida similares después de las diferentes técnicas quirúrgicas (10, 11).

En la literatura se ha observado que el tiempo promedio normal de reepitelización es de  $3.47 \pm 1.19$  días con PRK y  $3.10 \pm 0.88$  días con LASEK con una remoción de epitelio de  $38.5 \pm 2.28 \text{ mm}^2$  con PRK y  $56.8 \pm 3.45 \text{ mm}^2$  con LASEK, con un rango de epitelización/día de  $12.3 \pm 4.6 \text{ mm}^2/\text{día}$  con PRK y  $18.2 \pm 5.2 \text{ mm}^2/\text{día}$  con LASEK, siendo este último el que tiene un rango de reepilezación más rápido, tomando en cuenta el área de remoción de cada técnica (12). En este estudio se encontró una velocidad de reepitelización menor en comparación con lo antes mencionado, quizás por que los autores se refieren al tiempo que tardan las células basales epiteliales en cubrir el defecto quirúrgico, además de que el uso de esteroide seguramente aumentó el tiempo de reepitelización. Aparentemente la cirugía con LASEK tiene más ventajas debido a que tiene mayores posibilidades de una reepitelización más rápida, siempre y cuando exista un ambiente favorable para la regeneración epitelial, como una cama suave de células estromales, un colgajo epitelial protector y menos inflamación (10). En contraste con la remoción epitelial con alcohol, la remoción mecánica epitelial (PRK) puede causar una cama rugosa estromal que puede estorbar la repitelización. Con esta técnica se han notado defectos en la capa de Bowman, irregularidades en el estroma anterior e islas retenidas de epitelio (13, 14).

Se ha reportado un área en el primer día posquirúrgico de LASEK de  $1.0 \text{ mm}^2$  en comparación con PRK que es de  $16.0 \text{ mm}^2$ , para el tercer día después de la cirugía la media de área de despitelización fue de  $4.0 \text{ mm}^2$  en LASEK y de  $0.0 \text{ mm}^2$  en PRK. A este incremento de  $1.0$  a  $4.0 \text{ mm}^2$  se le ha denominado fenómeno de degradación epitelial temprana posquirúrgica de LASEK. Lo observado en este estudio en cuanto al tiempo de reepitelización fue similar a lo reportado, de  $1.5 \text{ mm}$  diarios, en promedio, siendo estos no constantes, teniendo un aumento de la velocidad después del 4º día PO. Lo anterior puede deberse a que después del

4º día PO ya se observa una capa de células sobre el estroma anterior sobre las cuales es más fácil que migren las células basales epiteliales, acelerando el proceso de reepitelización a partir del 4º día. Es posible que los colgajos epiteliales expuestos al alcohol durante la cirugía de LASEK pierdan su integridad celular, por lo tanto, sean incapaces de adherirse y recuperarse de la misma manera que las células nuevas del PRK. Sin embargo no se reportan diferencias en el tiempo de reepitelización de ambas técnicas (15).

No se ha encontrado diferencia estadísticamente significativa entre las densidades de células basales de córneas normales y córneas postoperatorias de PRK y córneas normales y córneas postoperatorias de LASEK (16).

### REFERENCIAS

1. Lee JB, Javier JA, Chang JH, Chen CC, Kato T, Azar DT. Confocal and electron microscopic studies of laser subepithelial keratomileusis (LASEK) in the white leghorn chick eye. *Arch Ophthalmol* 2002; 120(12):1700-6.
2. Yanoff M, Duker SJ: Eximer Laser Photorefractive Keratectomy. En: *Ophthalmology* (2a ed). St. Louis, Mosby, 2004.
3. Gabler B, Von Mohrenfels W, Lohmann CP. LASEK: A histological study to investigate the vitality of corneal epithelial cells after alcohol exposure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42(supl):S560.
4. Azar DT, Ang RT, Lee JB y cols. Laser subepithelial keratomileusis: electron microscopy and visual outcomes of flap photorefractive keratectomy. *Curr Opin Ophthalmol*. 2001; 12:323-328.
5. Chen CC, Chang JH, Lee JB, Javier J, Azar DT. Human corneal epithelial cell viability and morphology after dilute alcohol exposure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43:2593-2602.
6. So YK, Woo JS, Young WL y cols. Twenty percent alcohol toxicity on rabbit corneal epithelial cells. *Cornea* 2002; 21(4): 388-392.
7. Fountain TR, de la Cruz Z, Green WR y cols. Reassembly of corneal epithelial adhesion structures after excimer laser keratectomy in humans. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:967-972.
8. Dawson DG, Edelhauser HF, Grossniklaus HE. Long-term histopathologic findings in human corneal wounds after refractive surgical procedures. *Am J Ophthalmol* 2005; 139(1): 168-78.
9. Vesaluoma M, Perez-Santola J, Petroll WM y cols. Corneal stromal changes induced by miopic LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41:369-376.
10. Dillon EC, Eagle RC, Laibson PR. Compensatory epithelial hyperplasia in human corneal disease. *Ophthalmic Surg*. 1992; 23:729-732.
11. Lee HK, Lee KS, Kim JK y cols. Epithelial healing and clinical outcomes on excimer laser photorefractive surgery following three epithelial removal techniques: mechanical, alcohol and excimer laser. *Am J Ophthalmol* 2005; 139 (1):56-63.
12. Shah S, Sarhan ARS, Doyle SJ y cols. The epithelial flap for photorefractive keratectomy. *B J Ophthalmol* 2001; 85:393-396.
13. Al-Abdulla NA, Jabbur NS, O'Brien TP. Astigmatism outcomes following spherical photorefractive keratectomy for myopia. *J Refractive Surg* 1998; 14:610-614.
14. Campos M, Hertzog L, Wang XW y cols. Corneal surface after deepithelialization using a sharp and dull instrument. *Ophthalmic Surg* 1992; 23:618-621.
15. Pirouzian A, Thornton JA y cols. A randomized prospective clinical trial comparing laser subepithelial keratomileusis and photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 2004; 122(1):11-16.
16. Harrison DA, Joss CB, Ambrosio RJ y cols. Morphology of corneal basal epithelial cells by in vivo stilt-scanning confocal microscopy. *Cornea* 2003; 22(3): 246-248.