

Hallazgos estromales *in vivo* en pacientes operados de PRK con el uso de mitomicina-C

Dr. Manuel Ramírez-Fernández, Dr. Everardo Hernández-Quintela, Dr. Ramón Naranjo-Tackman

RESUMEN

Propósito: Comparar los hallazgos estromales postoperatorios en PRK con aplicación de mitomicina-C vs sin la aplicación de ésta, mediante el uso de la microscopía confocal.

Material y métodos: Se realizó PRK en 20 ojos de 10 pacientes, se aplicó mitomicina-C al 0.02% en todos los ojos izquierdos durante 60 segundos posteriores a la ablación estromal. Se realizó examen de microscopía confocal la semana del postoperatorio.

Resultados: El epitelio fue de características normales en 100% de las córneas operadas. Se encontraron queratocitos activados en la zona de retroablación en un espesor estromal de $56.7 \pm 17.31 \mu$ en los ojos derechos y de $30.9 \pm 13.74 \mu$ ($p < 0.05$) en los ojos izquierdos (los tratados con mitomicina-C) a la semana del postoperatorio.

Conclusión: Los hallazgos estromales por microscopía confocal después de PRK en ojos tratados con mitomicina-C mostraron menos espesor de queratocitos activados a la semana del postoperatorio.

Palabras clave: PRK, mitomicina-C, espesor de queratocitos activados.

SUMMARY

Purpose: To compare the post-PRK stromal findings in eyes treated with mitomycin-C vs. without mitomycin-C, by using confocal microscopy.

Methods: 20 eyes of 10 patients underwent PRK, 0.02% mitomycin-c was applied for 60 seconds in every left eye after stromal laser ablation. Confocal microscopy was done one week after surgery.

Results: Corneal epithelium was normal in 100% of the post-operative corneas. Activated keratocytes were found within $56.7 \pm 17.31 \mu$ of stromal depth in right eyes and $30.9 \pm 13.74 \mu$ ($p < 0.05$) in left eyes (eyes treated with mitomycin-C) at 1 week after surgery.

Conclusion: Confocal microscopy findings after PRK in eyes treated by using mitomycin-C showed less stromal depth with activated keratocytes one week after surgery.

Key words: PRK, mitomycin-C, activated keratocytes.

INTRODUCCIÓN

La cirugía fotorrefractiva para la corrección de miopía, astigmatismo e hipermetropía, tanto en su variedad de PRK como de LASIK, está probada como método quirúrgico seguro en errores refractivos de bajos a moderados (1), no obstante, el uso de PRK se ha relacionado con regresión e inestabilidad refractiva (2, 3) así como la aparición de nebulosidad estromal postoperatoria (4, 5). El uso de mitomicina-C en cirugía de PRK se ha utilizado para evitar la inestabilidad refractiva así como la aparición de nebulosidad estromal (6). El propósito del presente estudio fue evaluar los cambios estromales comparando ojos operados de PRK con y sin el uso de mitomicina-C.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó cirugía fotorrefractiva en su variedad de PRK en 20 ojos de 10 pacientes, la ablación estromal se hizo en todos los pacientes con el sistema de excimer láser, excimer VISX STAR S4 (VISX, Santa Ana, Calif.). Se aplicó mitomicina-C al 0.02% sobre el estroma corneal de todos los ojos izquierdos durante 60 segundos al finalizar la fotoablación. El promedio de refracción preoperatorio fue -3.41 ± 1.83 dioptrías de equivalente esférico.

Se realizó examen de microscopía confocal *in vivo* a las córneas operadas de todos los pacientes a la semana del postoperatorio mediante el uso del microscopio confocal de hendidura (Confisca 4; Fortune Technologies, Vigonza, Italy), ob-

Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes, Asociación para Evitar la Ceguera en México. Universidad Nacional Autónoma de México.

Correspondencia: Dr. Manuel Ramírez Fernández, Servicio de Córnea y Cirugía Refractiva, Hospital Dr. Luis Sánchez Bulnes, Asociación para Evitar la Ceguera en México. E-mail: mramirezf@igo.com.mx

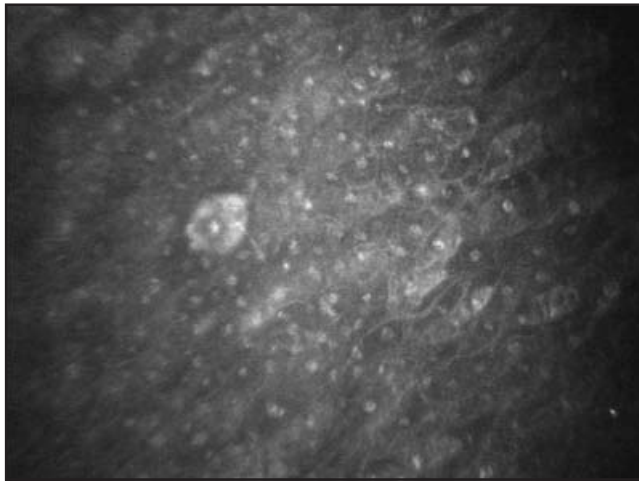


Fig. 1. Fotografía de microscopía confocal del epitelio superficial de la córnea, de características normales (340 X 255 μ).

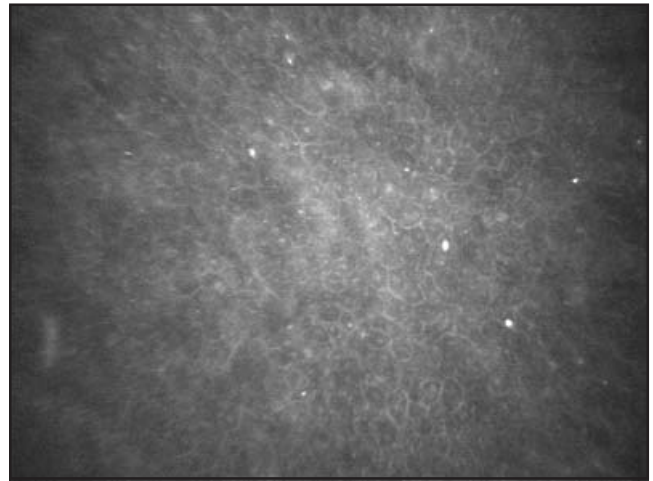


Fig. 2. Fotografía de microscopía confocal de células basales epiteliales de la córnea, de características normales (340 X 255 μ).

teniendo una secuencia de imágenes digitalizadas (JPEG) que consta de dos rastreos consecutivos de la profundidad total del espesor corneal, siendo un rastreo equivalente a la obtención de imágenes de endotelio a epitelio y nuevamente a endotelio, es decir, de lo posterior a lo anterior y de nuevo a lo posterior, para permitir el desplazamiento en el eje "Z" del espesor corneal central. Las imágenes son capturadas automáticamente en el disco duro (CPU) de una computadora para su posterior análisis mediante el uso del programa Navis v. 3.5.0. (NIDEK, Multi-Instrument Diagnostic System, Japan). Se evaluaron las características morfológicas celulares a nivel epitelial y estromal, en la zona de retroablación se midió el espesor de estroma con presencia de queratocitos activados.

RESULTADOS

El epitelio superficial (Figura 1) y las células basales epiteliales (Figura 2) presentaron características morfológicas

normales, no se encontró plexo nervioso subepitelial en ninguna de las córneas a la semana del postoperatorio. A nivel de la zona de retroablación (posterior al epitelio corneal) se encontraron queratocitos activados en todas las córneas operadas a la semana del postoperatorio (Figura 3). El espesor de estroma con presencia de queratocitos activados fue de $56.7 \pm 17.31\mu$ en los ojos derechos y de $30.9 \pm 13.74 \mu$ en los ojos izquierdos (los tratados con mitomicina-C) representando una diferencia estadísticamente significativa entre ojos derechos y ojos izquierdos ($p < 0.05$, Wilcoxon sum rank test) a la semana del postoperatorio (Gráfica 1).

El estroma profundo profundo y el endotelio corneal fueron de características normales en todos los ojos evaluados.

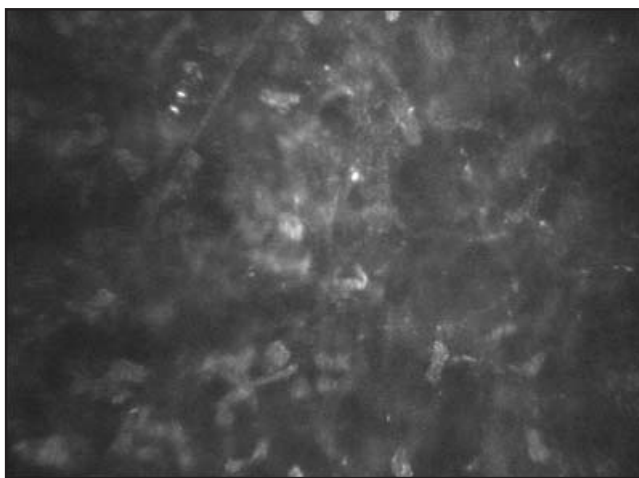
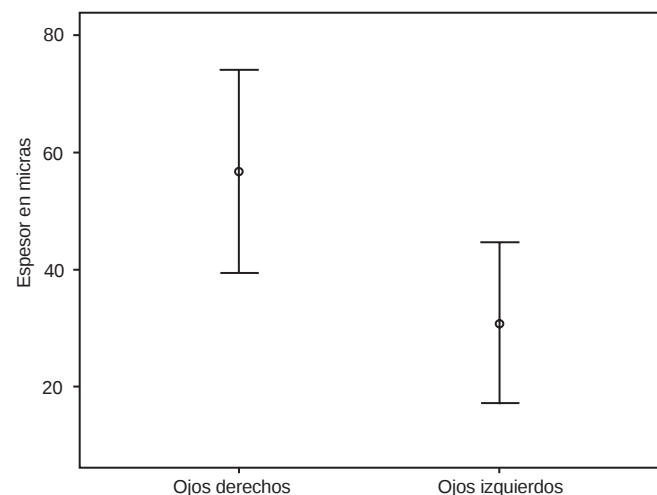


Fig. 3. Fotografía de microscopía confocal de la zona de retroablación en la que se aprecian queratocitos activados (340 x 255 μ).

Gráfica 1. Se comparan los promedios con desviaciones estándar del espesor del estroma corneal en micras con queratocitos activados, entre ojos derechos y ojos izquierdos (estos últimos tratados con mitomicina-C)



DISCUSION

El uso de cirugía fotorrefractiva en su variedad de PRK para la corrección de errores refractivos de leves a moderados ha resurgido en los últimos años debido a los resultados visuales finales comparables a la técnica de LASIK (7), no obstante sigue siendo motivo de preocupación el dolor postoperatorio, así como la posibilidad de inestabilidad refractiva y de la aparición de nebulosidad en pacientes sometidos a PRK (5, 8-11). El uso de mitomicina-C en el transoperatorio de PRK se ha implementado para tratar de mitigar la inestabilidad refractiva y la nebulosidad postoperatoria (12) demostrando que es más eficaz así que en su aplicación postoperatoria tardía (13).

Se ha reportado que el epitelio corneal puede aumentar en espesor después de LASIK o PRK y permanecer así hasta el año del postoperatorio; no obstante, las características morfológicas del epitelio superficial y de las células basales epiteliales son normales (14-16), lo cual concuerda con los hallazgos del presente estudio en que no hubo diferencias morfológicas con el uso o no de mitomicina-C. La ausencia de plexo nervioso subepitelial después de cirugía fotorrefractiva, tanto con LASIK como con PRK, es un hallazgo constante en microscopía confocal (15-18), reportándose reinnervación hasta el sexto mes del postoperatorio (19-21).

Se ha demostrado que el uso transoperatorio de mitomicina-C induce apoptosis a nivel de los queratocitos del estroma corneal, pero también disminuye la reactivación de estos queratocitos en el postoperatorio de PRK, lo cual se relaciona con la aparición de nebulosidad cicatricial después de la cirugía (12). En el presente estudio se pudo demostrar *in vivo* a la semana del postoperatorio de PRK, y en ojos contralaterales, que existe un menor espesor estromal con presencia de queratocitos activados en los ojos sometidos al uso de mitomicina-C y que esta diferencia fue estadísticamente significativa.

En resumen, podemos concluir que la activación de los queratocitos en la zona de la retroablación es significativamente menor en los ojos sometidos al uso de mitomicina-C y que no existe diferencia morfológica a nivel tanto epitelial como del estroma profundo o endotelio corneal en ojos sometidos o no al uso de mitomicina-C en el transoperatorio de PRK.

REFERENCIAS

- Steinert RF, Bafna S. Surgical correction of moderate myopia: which method should you choose? II. PRK and LASIK are the treatments of choice. *Surv Ophthalmol* 1998; 43:157-179.
- Ramírez-Florez S, Maurice DM. Inflammatory cells, refractive regression, and haze after excimer laser PRK. *J Refract Surg* 1996; 12:370-381.
- El-Agha MS, Johnston EW, Bowman RW, Cavanagh HD, McCulley JP. Excimer laser treatment of spherical hyperopia: PRK or LASIK? *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000; 98:59-66; discussion 66-69.
- Hoste AM, Goes FJ. Haze stage 3 after myopic photorefractive keratectomy (PRK) with the Meditec excimer laser. *Bull Soc Belge Ophtalmol* 1993; 249:55.
- Chang SS, Maurice DM, Ramírez-Florez S. Quantitative measurement of corneal haze after myopic PRK. *J Refract Surg* 1996; 12:412-416.
- Raviv T, Majmudar PA, Dennis RF, Epstein RJ. Mytomycin-C for post-PRK corneal haze. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26:1105-1106.
- Shortt AJ, Allan BD. Photorefractive keratectomy (PRK) versus laser-assisted in-situ keratomileusis (LASIK) for myopia. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD005135.
- O'Doherty M, Kirwan C, O'Keefe M, O'Doherty J. Postoperative pain following epi-LASIK, LASEK, and PRK for myopia. *J Refract Surg* 2007; 23:133-138.
- Alio JL, Ortiz D, Muftuoglu O, Garcia MJ. Ten years after Photorefractive Keratectomy (PRK) and Laser In Situ Keratomileusis (LASIK) for Moderate to High Myopia (Control-Matched Study). *Br J Ophthalmol* 2008.
- Van de Pol C, Greig JL, Estrada A, Bisette GM, Bower KS. Visual and flight performance recovery after PRK or LASIK in helicopter pilots. *Aviat Space Environ Med* 2007; 78:547-553.
- Ivarsen A, Fledelius W, Hjortdal J. Three-year Changes in Epithelial and Stromal Thickness after PRK or LASIK for High Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009.
- Kim TI, Lee SY, Pak JH, Tchah H, Kook MS. Mitomycin C, ceramide, and 5-fluorouracil inhibit corneal haze and apoptosis after PRK. *Cornea* 2006; 25:55-60.
- Netto MV, Chalita MR, Krueger RR. Corneal haze following PRK with mitomycin C as a retreatment versus prophylactic use in the contralateral eye. *J Refract Surg* 2007; 23:96-98.
- Erie JC, Patel SV, McLaren JW y cols. Effect of myopic laser in situ keratomileusis on epithelial and stromal thickness: a confocal microscopy study. *Ophthalmology* 2002; 109:1447-1452.
- Ramírez M, Hernández-Quintela E, Sánchez-Huerta V, Naranjo-Tackman R. Confocal microscopy of corneal flap microfolds after LASIK. *J Refract Surg* 2006; 22:155-158.
- Ramírez M, Hernández-Quintela E, Naranjo-Tackman R. A comparative confocal microscopy analysis after LASIK with the IntraLase femtosecond laser vs Hansatome microkeratome. *J Refract Surg* 2007; 23:305-307.
- Vesaluoma MH, Peraz-Santoja JJ, Linna TU, Petroll WM y cols. Confocal microscopy after myopic LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999; 40 (ARVO abstract): S897.
- Mitooka K, Ramírez M, Maguire LJ y cols. Keratocyte density of central human cornea after laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2002; 133:307-314.
- Kauffman T, Bodanowitz S, Hesse L, Kroll P. Corneal reinnervation after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis: an in vivo study with a confocal videomicroscope. *Ger J Ophthalmol* 1996; 5:508-512.
- Lee BH, McLaren JW, Erie JC, Hodge DO, Bourne WM. Reinnervation in the cornea after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43:3660-3664.
- Linna TU, Perez-Santonja JJ, Tervo KM, Sakla HF, Alio y Sanz JL, Tervo TM. Recovery of corneal nerve morphology following laser in situ keratomileusis. *Exper Eye Research* 1998; 66:755-763.