



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA
FUNDACIÓN CONDE DE VALENCIANA

**PRESENTACIÓN DE HAZE CORNEAL EN PACIENTES
SOMETIDOS A QUERATECTOMÍA FOTOREFRACTIVA (PRK) EN
EL INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA CONDE DE VALENCIANA**

TESIS DE POSGRADO

Para obtener el diplomado de especialidad en

OFTALMOLOGÍA

Presenta

DRA. GUADALUPE MÁRQUEZ GARCÍA

DIRECTOR DE TESIS

DR. ALEJANDRO NAVAS PÉREZ



México, D. F.

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. ENRIQUE LUIS GRAUE WIECHERS
PROFESOR DEL CURSO

DR. JOSÉ LUIS RODRIGUEZ LOAIZA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA

DR. ALEJANDRO NAVAS PÉREZ
DIRECTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por estar siempre presentes en mi camino, con su apoyo incondicional, su ejemplo y su cariño constante.

A mi hermana por ser mi amiga y ayudarme en todo momento.

A mi tía Luzma por tenerme a diario presente en sus oraciones.

A mi tutor el Dr. Alejandro Navas Pérez por apoyar la realización de éste proyecto.

A mis maestros del Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana por permitirme realizar en al ámbito profesional, guiarme y proporcionarme las herramientas necesarias para concluir mi formación como oftalmólogo.

ÍNDICE

MARCO TEÓRICO	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
JUSTIFICACIÓN	7
OBJETIVO GENERAL	8
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
DISEÑO DEL ESTUDIO	9
MATERIAL Y MÉTODOS	9
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	19
CONCLUSIÓN	21
BIBLIOGRAFÍA	22

MARCO TEÓRICO

La cirugía refractiva representa un campo de la oftalmología que se encuentra en constante evolución. Debido al objetivo de obtener un resultado permanente con el procedimiento, la selección adecuada del paciente es crítica.¹

Queratectomía fotorefractiva

La queratectomía fotorefractiva (PRK) ha demostrado ser una técnica efectiva a largo plazo para la corrección de un amplio rango de errores refractivos.² Inicialmente, la cirugía de excimer láser fue utilizada para tratar miopía baja a moderada, pero con el desarrollo de sistemas comerciales de láser y algoritmos de tratamiento, ha surgido un incremento progresivo en los diámetros de zona de ablación.¹

La cirugía se realiza utilizando ablación con excimer láser de la superficie del estroma corneal, posterior a la remoción del epitelio, que se puede realizar de forma mecánica con una espátula obtusa o mediante agentes químicos como el etanol.² Se crea un defecto epitelial de 6 a 8 mm de diámetro y el láser ablaiona la capa de Bowman y el estroma anterior para producir el efecto refractivo al modificar la curvatura corneal anterior. Después del procedimiento, el epitelio tiene que regenerarse para cubrir la “herida” y toma lugar la secuencia de reparación de la abrasión corneal.³

Haze corneal

El término de *haze corneal* se utiliza desde 1988 para describir las alteraciones de disminución de la transparencia corneal que causan reflexión o dispersión de la luz después de cirugía refractiva.⁴ Se ha documentado la relación entre el haze corneal y la regresión en PRK, como resultado de una reparación agresiva de la herida, con hiperplasia epitelial y remodelamiento estromal, que ocasiona de forma subsecuente que el poder refractivo corneal se incremente resultando en un cambio miópico.

Un evento clave después de la fotoablación con excimer es la lesión epitelial que desencadena la liberación de citocinas. Las interacciones entre epitelio-queratocito inician la regeneración epitelial y la apoptosis de los queratocitos. Ésta se acompaña de infiltración por células inflamatorias que mediarán la lesión corneal directamente a través de la formación de radicales libres e indirectamente por la liberación adicional de citocinas. Particularmente la interleucina 1 (IL-1) y el factor de crecimiento transformante (TGF- β) promueven en los bordes de la zona ablaionada la transformación de queratocitos hacia miofibroblastos, que migran

dentro del espacio subepitelial. Estas células, altamente reflectivas, y los elementos de matriz extracelular atípica que sintetizan, se combinan para reducir la transmisión de luz. Cuando el defecto epitelial se restaura, existe un cambio en las citocinas expresadas por las células epiteliales maduras, con la consecuente desaparición de miofibroblastos y el regreso de los queratocitos quiescentes con morfología normal. Las metaloproteinasas asisten el remodelamiento del tejido estromal, restaurando el arreglo ortogonal de las fibrillas de colágena. Cualquier desbalance en este complejo proceso de cicatrización puede alterar el equilibrio hacia la formación de haze subepitelial.^{4,5}

Por lo tanto el haze corneal se puede presentar posterior a la cirugía PRK promoviendo un impacto negativo en el resultado visual posoperatorio, aunque predominantemente en el periodo temprano de reparación de la herida.^{3,5} Debido a que se trata de una opacidad a nivel subepitelial y en estroma anterior de diferente intensidad y profundidad, las manifestaciones clínicas pueden referirse como presencia de halos, deslumbramiento, alteración de la sensibilidad al contraste y en casos severos, disminución de la agudeza visual.⁶

El haze se ha asociado de forma proporcional al nivel de corrección refractiva (particularmente >-6.00 D),^{2,5} incluso con astigmatismo > 2.0 D.⁷ Otros factores que se han relacionado con mayor frecuencia son la presencia de atopia, condiciones autoinmunes o la alta exposición a rayos ultravioleta.^{2,4,7} Incluso se ha propuesto que el uso del etanol al 20% se asocia a mayor pérdida de queratocitos e inflamación corneal, pero a la vez no aumenta la presencia de haze, por lo que los resultados no son concluyentes y éste continúa constituyendo la alternativa efectiva para remover el epitelio en la cirugía.²

La principal asociación se encuentra en pacientes sometidos a PRK con alta miopía (>6.00 D), donde la incidencia de haze se incrementa del 2 a 4% de los ojos operados.²

Fantes clasificó el haze corneal en una escala de cruces:⁸

GRADO	DESCRIPCIÓN CLÍNICA
0	Córnea totalmente clara
0.5 +	Trazas o haze difuso por iluminación tangencial indirecta amplia
1 +	Haze mínimo visto con dificultad con iluminación directa y difusa, no interfiere con la visibilidad de los detalles del iris
2 +	Haze moderado fácilmente visible con iluminación directa focal, borramiento leve de los detalles del iris
3 +	Borramiento moderado del iris y cristalino
4 +	Opacidad corneal máxima en el área de ablación, oscurece detalles de estructuras intraoculares

Estudios han mostrado que el pico de presentación de haze se incrementa entre los meses 1 y 3 del posoperatorio, mientras que otros lo reportan de 3 a 6 meses posteriores. Su presentación declina hacia el primer año de la cirugía y existe una resolución variable a lo largo del tiempo, ^{1,3, 9} la mayoría sin secuelas, lo que sugiere que la mayor parte de los casos se pueden seguir con observación antes de recurrir a queratectomía fototerapéutica. ¹ Su evolución puede ser modificada mediante tratamiento médico tópico con corticoides, aunque diferentes fármacos siguen hoy en estudio. ^{10,11}

Uso de Mitomicina C en cirugía refractiva

La mitomicina C (MMC) es un antibiótico derivado del *Streptomyces caespitosus*, se clasifica como un agente alquilante de DNA que inhibe la proliferación de queratocitos, pero no tiene efecto en las células epiteliales normales de la córnea. ^{5,8,12,13} Desde 1991 se propuso su uso como modulador efectivo en la respuesta de reparación de heridas posterior a la ablación del estroma corneal, expandiéndose su aplicación en el campo de la cirugía refractiva, especialmente en PRK, tanto para el tratamiento del haze posoperatorio como de forma profiláctica. ⁵ Aún es controversial el impacto que puede tener la MMC en el endotelio corneal. ^{6,12}

Principalmente los estudios se han centrado en demostrar que la MMC inhibe la formación de haze en alta miopía. La mayoría de los centros de cirugía refractiva utilizan como medida el equivalente esférico (SE) para decidir el uso de MMC, el rango varía desde - 4.50 dioptrías (D) hasta -6.00 D SE. ⁶ Incluso se ha utilizado en ablación de superficie en hipermetropes con buenos resultados, sin observar efectos corneales adversos. ¹³

La concentración estándar de MMC tópica (0.02%) continúa siendo la más efectiva en la prevención de haze corneal posoperatorio, principalmente en ojos con alta miopía (>-6.00) y mayor profundidad de ablación ($\geq 75 \mu\text{m}$). Como alternativa para la miopía moderada (-3.00 a -5.90 D) se ha propuesto el uso de MMC a baja dosis (0.002%) con resultados efectivos; sin embargo, todavía no existen datos clínicos suficientes de seguridad y menor presencia de efectos adversos. La duración de exposición a la MMC ha sido considerada como un factor de menor importancia para su efecto. Aunque inicialmente se había sugerido un tiempo de exposición de hasta 2 minutos, actualmente se ha visto que la aplicación tópica por 30 segundos, e inclusive de 12 segundos, disminuye su toxicidad potencial y mantiene la eficacia clínica. ^{6,14}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cirugía refractiva es un procedimiento que implica la adecuada selección del paciente con la finalidad de obtener un resultado exitoso. El haz corneal posterior a PRK es parte de una compleja, y a veces impredecible, respuesta biológica y se correlaciona con disminución de la transparencia corneal, resultando ocasionalmente en insatisfacción del paciente. Se desconoce la frecuencia con que se presenta esta condición en los pacientes operados de PRK en el Instituto de Oftalmología y no se cuenta con una evaluación actualizada de los resultados refractivos que obtienen posterior a la cirugía.

JUSTIFICACIÓN

La aplicación práctica del conocimiento generado permitirá conocer la frecuencia de presentación de haz corneal en el instituto y relacionar con las variables que influyen en su aparición, valorando las características refractivas de la población sometida a cirugía PRK y haciendo una evaluación del uso actual de la MMC profiláctica en el Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana, apoyando a futuro para los criterios de selección de pacientes que se someterán al procedimiento quirúrgico o en quienes se debe realizar profilaxis para prevenir haz.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la presentación de hazo corneal en pacientes operados de PRK en el Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer los resultados visuales de los pacientes sometidos a PRK con y sin hazo
- Determinar la frecuencia de hazo corneal en pacientes operados de PRK
- Determinar el grado de hazo corneal que presentaron los pacientes
- Determinar la relación entre la refracción prequirúrgica y la presencia de hazo
- Determinar la relación entre la cantidad de tejido ablacionada y la presencia de hazo
- Conocer la frecuencia de uso de mitomicina C tópica en pacientes sometidos a PRK en el instituto
- Relacionar el uso de mitomicina C profiláctica con la presencia o no de hazo

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de tipo retrospectivo, observacional y comparativo realizado en el Servicio de Córnea y Cirugía Refractiva del Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana

MATERIAL Y MÉTODOS

Universo

Todos los pacientes sometidos a cirugía PRK de Enero del 2009 a Diciembre del 2009 por el servicio de Córnea y Cirugía Refractiva del Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana

Criterios de Inclusión

Pacientes sometidos a cirugía PRK

Criterios de Exclusión

Patología ocular pre-existente que ocasione alteración de la transparencia corneal
Cirugía previa de segmento anterior
Enfermedades de tejido conectivo
Embarazo

Criterios de Eliminación

Pacientes con expediente incompleto
Pacientes que no cumplan un seguimiento mínimo de 6 meses
Pacientes reoperados durante el periodo de seguimiento

Definición de las Variables

Independientes

Género

Definición: Características biológicas que clasifican a las personas en hombres y mujeres

Escala de medición: Nominal

Unidades de medida: Femenino / Masculino

Edad

Definición: Años cumplidos al momento de la cirugía

Escala de medición: Cuantitativa discreta

Unidades de medida: Numérica

MMC

Definición: Aplicación profiláctica del agente alquilante de DNA (mitomicina C) de forma tópica en la superficie corneal durante la cirugía de PRK

Escala de medición: Nominal

Unidades de medida: Variable dicotómica (si o no)

Dependientes***Agudeza visual (AV)***

Definición: Ángulo mínimo de resolución obtenido por cartilla de Snellen y convertido LogMAR

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidades de medida: LogMAR

Agudeza visual mejor corregida (AVMC)

Definición: Ángulo mínimo de resolución con refracción del paciente obtenida por cartilla de Snellen y convertido LogMAR

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidades de medida: LogMAR

Equivalente esférico

Definición: La suma de la esfera más la mitad del cilindro de la refracción del individuo

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidades de medida: Dioptrías

Haze

Definición: Opacidad corneal subepitelial secundaria a ablación con láser

Escala de medición: Nominal

Unidades de medida: Variable dicotómica (Si o no) / En caso de que se presente la intensidad se mide en cruces: 0.5+, 1+, 2+, 3+ ó 4+

Ablación

Definición: Tejido estromal que es sometido modificación por la acción del láser con fines de corregir los errores refractivos en la córnea del individuo

Escala de medición: Cuantitativa continua

Unidades de medida: Micras (μm)

Análisis estadístico

Los datos de las variables a estudiar se registraron en el programa Excel y se utilizó el paquete SPSS versión 17 para llevar a cabo el análisis estadístico. Para comparar los grupos sin haze y con haze se utilizaron pruebas de T con una alfa de 0.05. Se empleó la prueba de X^2 para buscar la relación del haze corneal con el uso de MMC profiláctica, así como para la evolución del haze según el grado. Las variables demográficas se registraron con estadística descriptiva a base de frecuencias, medias y desviación estándar.

ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El presente estudio comprendió a todos los pacientes operados de PRK en el Departamento de Córnea y cirugía refractiva del Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana durante el periodo comprendido de enero del 2009 a diciembre del 2009. La recopilación de los datos se obtuvo a través del expediente de cirugía refractiva y/o el expediente electrónico. Se revisaron en total 110 expedientes de pacientes operados durante el periodo referido. Se incluyó en la base de datos la información de 130 ojos de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión previamente descritos. A todos los pacientes se les realizó una revisión oftalmológica completa previa a la cirugía incluyendo revisión de fundoscopia bajo dilatación y toma de presión intraocular; todos contaban con estudios prequirúrgicos de topografía corneal Orbscan y Pentacam. Los datos clínicos registrados fueron: edad, género, ojo, queratometrías pre y posquirúrgicas, agudeza visual pre y posquirúrgica (AV), agudeza visual mejor corregida pre y posquirúrgica (AVMC), refracción pre y posquirúrgica, paquimetrías prequirúrgicas y presencia de haze corneal. En relación al procedimiento de PRK se tomaron en cuenta los datos de: profundidad de ablación en micras y uso de MMC profiláctica. La agudeza visual siempre fue valorada con cartilla de Snellen. Las queratometrías y la paquimetría registradas se obtuvieron de los datos del Pentacam.

PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO

En todos los casos se llevó a cabo la cirugía de PRK con los estándares establecidos: se colocó un trépano de 8 mm de diámetro centrado con el eje pupilar en la superficie corneal. Para remover el epitelio se colocó etanol al 20% con una duración de 30 segundos y se removió gentilmente con una microesponja seca. Se realizó lavado profuso con solución salina fría y posteriormente se secó el lecho estromal. Se sometió el lecho estromal a la ablación con excimer láser (Nidek EC-5000 o Mel 80). Al final del procedimiento se colocó un lente de contacto terapéutico. En los casos en que a consideración previa del cirujano el paciente requería MMC de manera profiláctica, el procedimiento se llevó de la siguiente manera: la MMC se preparó a una concentración de 0.02% y se aplicó con una microesponja de celulosa sobre el lecho estromal ablacionado por un periodo de 30 seg a 2 minutos, dependiendo del criterio del cirujano; posteriormente se lavó con solución salina balanceada de manera profusa (30 ml) y se concluyó el procedimiento como previamente fue descrito. A todos los pacientes se les indicó terapia tópica con un antiinflamatorio esteroideo, una quinolona de cuarta generación y lubricante libre de conservadores. En algunos casos muy sintomáticos se agregó antiinflamatorio no esteroideo.

Revisión posoperatoria

El seguimiento posoperatorio se realizó en los días 1 y 7; y posteriormente al 1°, 3° y 6° mes en el Departamento de Córnea y cirugía refractiva. Según el criterio del médico algunos pacientes requirieron revisiones más frecuentes al individualizar su evolución; otros completaron revisiones a 12 meses del posoperatorio. A todos los pacientes se les colocó lente de contacto terapéutico con una duración de 5 a 7 días posteriores a la cirugía. En cada consulta se obtuvieron la agudeza visual con cartilla de Snellen, la refracción y las queratometrías corneales, además de que se realizaba una revisión oftalmológica completa, con especial atención al estado corneal. El haze corneal fue reportado y valorado semicuantitativamente en grados (escala de Fantes). En los casos que presentaron haze corneal se indicó terapia tópica con corticoides (fosfato sódico de dexametasona o acetato de fluorometolona) cuya duración y dosis dependía del grado y la evolución del paciente.

ASPECTOS BIOÉTICOS Y DE SEGURIDAD

El estudio presenta un riesgo mínimo o nulo ya que se trata de un estudio retrospectivo sin carácter intervencional. Los datos de los pacientes serán manejados de manera confidencial sólo con fines de establecer los objetivos mencionados anteriormente.

RESULTADOS

Se incluyeron 130 ojos de 67 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión del estudio, 47 pacientes del género femenino y 20 del masculino. El promedio de edad al momento de la cirugía fue de 31 años \pm 8.03 (rango de 21 a 54 años). Se estudiaron 65 ojos derechos y 65 ojos izquierdos. El promedio queratométrico prequirúrgico fue de 43.6 D \pm 1.4 D. La paquimetría inicial promedio fue de 537 \pm 32.5 μ m. Del total de ojos estudiados, 31 (23.8%) presentaron haze corneal en diferentes grados; estos 31 ojos correspondieron a 19 pacientes, de los cuales, 12 eran mujeres y 7 hombres. A continuación se presentan los resultados obtenidos en los dos grupos: sin haze (N=99) y con haze (N=31).

AGUDEZA VISUAL

La agudeza visual (AV) fue valorada con cartilla de Snellen en todos los pacientes y se convirtió a la escala de LogMAR para el análisis estadístico. Se tomó como referencia de la AV posquirúrgica la registrada a los 6 meses del seguimiento posterior a la cirugía. Se encontró que la AV prequirúrgica fue similar en los ojos con y sin haze, a diferencia de la posoperatoria, que fue menor en el grupo con haze (*Tabla 1*). La AVMC fue valorada usando la mejor refracción del paciente y con cartilla de Snellen, los valores fueron posteriormente convertidos a escala de LogMAR. Se encontró una pequeña diferencia entre la AVMC prequirúrgica del grupo de ojos con haze y sin haze, pero fue muy similar en la posquirúrgica (*Tabla 2*).

Tabla 1. Agudeza visual (LogMAR)			
		Promedio	DE N
Sin Haze	Prequirúrgica	1.02	.39 99
	Posquirúrgica	.04	.13 99
Con Haze	Prequirúrgica	1.00	.54 31
	Posquirúrgica	.14	.23 31

Tabla 1. AV en LogMAR en el grupo con y sin haze. La agudeza visual prequirúrgica fue similar en ambos grupos ($p > 0.05$), a diferencia de la posquirúrgica, que demostró ser menor a los 6 meses de seguimiento en los ojos con haze ($p = 0.002$).

Tabla 2. Agudeza visual mejor corregida (LogMAR)				
		Promedio	DE	N
Sin Haze	Prequirúrgica	-.003	.023	99
	Posquirúrgica	-.006	.042	99
Con Haze	Prequirúrgica	.012	.045	31
	Posquirúrgica	.015	.077	31

Tabla 2. AVMC en LogMAR en el grupo sin haze y con haze. La AVMC prequirúrgica fue diferente entre ambos grupos ($p = 0.02$) siendo mejor en los ojos sin haze; al contrario de la registrada en el posquirúrgico, donde los valores no mostraron una diferencia significativa ($p = 0.57$).

EQUIVALENTE ESFÉRICO

En todos los pacientes se obtuvo la refracción prequirúrgica con la que registraban la mejor agudeza visual. El equivalente esférico (ES) se reportó en dioptrías. Los ojos sin haze (N = 99) presentaron un promedio de ES prequirúrgico significativamente menor que los ojos con algún grado de haze (*Tabla 3*). Sin embargo, al comparar el ES prequirúrgico entre los diferentes grados de haze, no se encontraron diferencias (*Tabla 4*). No se presentó ningún caso de haze grado 4. El equivalente esférico posquirúrgico fue similar en ambos grupos (*Tabla 5*).

Tabla 3. EQUIVALENTE ESFÉRICO PREQUIRÚRGICO				
Haze	N	Promedio (D)	DE	Error estándar
No	99	-2.37	.85	.09
Sí	31	-2.73	.95	.17

Tabla 3. ES prequirúrgico en el grupo sin haze y el grupo con haze. Se encontraron diferencias significativas entre los ojos de ambos grupos ($p = 0.049$).

Tabla 4. EQUIVALENTE ESFÉRICO PREQUIRÚRGICO				
Grado de haze	N	Promedio (D)	DE	Error estándar
0	99	-2.37	.85	.09
0.5 +	8	-2.50	.50	.18
1 +	18	-2.83	1.19	.28
2 +	3	-2.67	.38	.22
3 +	2	-2.81	.27	.19
Total	130	-2.45	.89	.08

Tabla 4. ES prequirúrgico por grado de haze. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos según el grado de haze ($p > 0.3$). No se registró ningún caso de haze grado 4.

Tabla 5. EQUIVALENTE ESFÉRICO POSQUIRÚRGICO			
Haze	N	Promedio	DE
No	99	-.31	.56
Sí	31	-.44	1.05

Tabla 5. ES posquirúrgico en el grupo sin haze y el grupo con haze. No se encontró diferencia significativa entre los ojos de ambos grupos en el posoperatorio ($p > 0.05$).

ABLACIÓN

La cantidad de tejido estromal ablacionada fue medida en micras (μm). Se observó que en los ojos con haze corneal se realizó mayor ablación, con una diferencia estadísticamente significativa (*Tabla 6*). Sin embargo, no hubo diferencia según el grado de haze presentado en estos pacientes (*Tabla 7*).

Tabla 6. ABLACIÓN EN MICRAS				
Haze	N	Promedio	DE	Error estándar
No	99	45.58	14.57	1.46
Sí	31	54.53	17.07	3.07

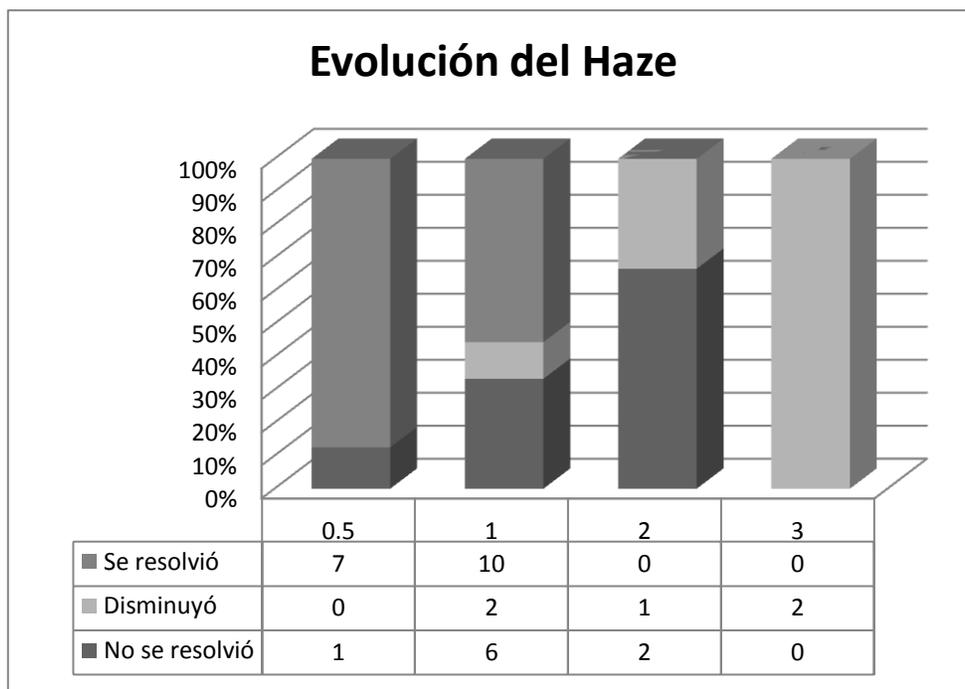
Tabla 6. Cantidad de ablación en los grupos con y sin haze. Se encontró que a los ojos con haze se les había realizado mayor ablación ($p < 0.005$).

Tabla 7. ABLACIÓN EN MICRAS			
Grado de haze	Promedio	DE	N
0.5	54.39	24.47	8
1	52.41	15.09	18
2	62.33	10.07	3
3	62.50	9.19	2
Total	54.53	17.07	31

Tabla 7. Cantidad de ablación según grado de haze. No hubo diferencia según el grado de haze corneal ($p > 0.05$).

EVOLUCIÓN DEL HAZE CORNEAL

El tiempo promedio del inicio de la presentación del hazo corneal en los 31 ojos observados fue de 2.9 ± 1.9 meses (rango de 1 semana a 6 meses) posteriores a la cirugía. A todos los pacientes se les realizó un seguimiento ≥ 6 meses (rango 6 a 12 meses). Durante este periodo se observó que en 9 pacientes (29%) el hazo corneal no se resolvió, en 5 (16.1%) disminuyó con tratamiento con esteroides tópicos y en 17 (54.8%) se resolvió completamente. A mayor grado de hazo hubo menor resolución del mismo. (Gráfica 1). El tiempo promedio de resolución del hazo en los 17 pacientes fue de 4.18 ± 2.2 meses.



Gráfica 1. Evolución del hazo corneal según grado de hazo. A mayor grado es menor la resolución completa del hazo ($p = 0.006$). Se presenta el número de casos según el grado de hazo. El seguimiento de los casos fue de ≥ 6 meses.

USO DE MITOMICINA C TÓPICA PROFILÁCTICA

De los 130 ojos incluidos en el análisis, solamente se utilizó de forma profiláctica la MMC al 0.02% en 9 ojos (6.9%). Se observó que de los 121 ojos en los que no se aplicó el medicamento previo a la cirugía, 25 (20.7%) presentaron haze posquirúrgico. Mientras que en los casos de MMC, 6 ojos (66.7%) presentaron haze. (Tabla 8). Los casos que fueron designados para uso MMC tópica presentaban factores de riesgo para el desarrollo de haze (ES altos, ablación > 60 micras). No se pudo realizar la correlación entre ambas variables; solo se presenta la frecuencia.

	Sin Haze	Haze	Total
Sin mitomicina	96 79.3%	25 20.7%	121 100%
Con mitomicina	3 33.3%	6 66.7%	9 100%
Total	99 76.2%	31 23.8%	130 100%

Tabla 8. *Relación de la presencia de haze y uso de MMC tópica profiláctica.*

DISCUSIÓN

La cirugía refractiva ha revolucionado el ámbito de la corrección visual y es fundamental realizar la adecuada selección del paciente para obtener el resultado deseado, ya que actualmente los candidatos a cirugía tienen grandes expectativas.

En el presente estudio se observó que el 23.8% de los ojos operados de PRK durante un periodo de 12 meses en el Instituto de Oftalmología presentaron hazes corneales durante el seguimiento ≥ 6 meses. La agudeza visual posquirúrgica fue significativamente menor en estos pacientes (0.14 vs 0.04; $p < 0.05$), aunque al corregir con su mejor refracción, la agudeza visual mejoraba de forma similar al grupo sin hazes.

Se corrobora que a mayor equivalente esférico prequirúrgico mayor presentación de hazes (-2.73 ± 0.95 D vs -2.37 ± 0.85 D; $p < 0.05$). Aunque en esta población de estudio el ES con el que se presentó hazes fue menor a los reportados previamente en otros estudios.^{2,5,7} No se encontró relación entre el ES y grado de hazes, probablemente porque el pequeño número de pacientes que tuvimos en cada grupo.

Como lo reportado en la literatura, se encontró que a mayor ablación, mayor frecuencia de hazes (54.43 ± 17.07 μm Vs. 45.58 ± 14.57 μm ; $p < 0.05$), pero no se pudo relacionar por grado de hazes.

El pico promedio de presentación de hazes posoperatorio se registró aproximadamente a los 3 meses, pero en general todos iniciaron en los primeros 6 meses; lo cual coincide con lo reportado por otros autores que indican que se incrementa en los primeros 3 a 6 meses y declina hacia el primer año de la cirugía con una resolución variable a lo largo del tiempo.^{1,3,9,15}

En cuanto a la evolución del hazes, durante el seguimiento casi el 55% de los casos se resolvió únicamente con tratamiento conservador con esteroide tópico y el promedio de tiempo de resolución fue a los 4 meses. Se correlacionó que a mayor grado de hazes hubo menor porcentaje de resolución completa, aunque los pacientes sí presentaron disminución de la opacidad.

La MMC tópica fue utilizada solamente en el 6.9%. No se pudo correlacionar el uso de MMC con la presencia o no de haze, ya que además de que fueron pocos pacientes, éstos se escogían previamente por los factores de riesgo preexistentes para desarrollo de haze (ablaciones mayores $> 60 \mu\text{m}$), por lo que es esperado que este grupo de pacientes tuvieran algún grado de haze corneal posoperatorio, lo cual se registró en el 66%. Está demostrado que la aplicación de MMC al 0.02% ayuda a reducir la cantidad de haze corneal en pacientes operados de PRK, incluso en aquellos que presentan factores de riesgo como refracciones $>-6\text{D}$ y cuando se presenta, esta opacidad se observa en grados menores (0.5+).^{5,13}

Este estudio tiene las limitaciones de ser retrospectivo y que la muestra de los pacientes agrupados en grados de haze fue pequeña. Pero nos da un panorama de los resultados visuales que se obtienen en la cirugía de PRK con y sin haze en nuestro medio, así como la frecuencia de presentación y la evolución del haze. Por otra parte, también nos demuestra que la MMC tópica profiláctica es poco utilizada en el instituto; únicamente a criterio del cirujano se aplicó en algunos casos. Ya que no se contó con un grupo control para evaluar la eficacia de la MMC en la prevención del haze, solamente reportamos su uso y si los pacientes presentaron o no la opacidad subepitelial. Por lo que este es un punto importante para reconsiderar en el manejo de los pacientes sometidos a PRK en el Instituto, ya que al tener acceso a este medicamento, se podría utilizar de forma profiláctica en mayor cantidad de pacientes.

Es importante dar un seguimiento a la evolución de los pacientes, pues se ha reportado que más del 94% de los individuos sometidos a PRK tendrán córneas claras a los 14 años de realizada la cirugía incluso con equivalentes esféricos prequirúrgicos $>-6\text{ D}$. Además, valorar si los pacientes presentan alguna sintomatología relacionada con la presentación de haze, que pueda interferir con su calidad visual.¹⁴

CONCLUSIÓN

La queratectomía fotorrefractiva ha demostrado ser una técnica segura y eficaz para la corrección de errores refractivos. Aunque los resultados visuales obtenidos en los pacientes operados en el Instituto son satisfactorios, cerca del 24% de los pacientes presentan haze corneal, el cual puede limitar la calidad visual sobretodo en los primeros meses del posoperatorio. La mayoría de los ojos evolucionan hacia la mejoría con tratamiento conservador, pero debe ser valorada la terapia profiláctica con MMC con la finalidad de disminuir los casos de haze corneal posquirúrgico.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Bricola G, Scotto R, Mete M, Cerruti S, Traverso C. A 14-year follow-up of photorefractive keratectomy. *J Refract Surg.* 2009;25:545-52.
- 2 Witzel de Medeiros F, Mohan R, Suto Ch, Sinhá S, Bonilha V, Chaurasia S, et al. Haze Development After Photorefractive Keratectomy: Mechanical vs Ethanol Epithelial Removal in Rabbits. *J Refract Surg.* 2008;24:923-927.
- 3 Van de Pol C, Soya K, Hwang D. Objective Assessment of transient corneal haze and its relation to visual performance after photorefractive keratectomy. *Am J Ophthalmol* 2001;132:204-10.
- 4 Mirza A, Qazi M, Pepose J. Treatment of dense subepithelial corneal haze after laser-assisted subepithelial keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:709-14.
- 5 Shalaby A, Kaye G, Gimbel H. Mitomycin C in photorefractive keratectomy. *J. Refract Surg.* 2009;25:S93-97.
- 6 Durrie DS, Leshner MP, Cavanaugh TB. Classification of variable clinical response after photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Surg* 1995; 11: 341-347
- 7 Thomas K, Brunstetter T, Rogers S, Sheridan M. Astigmatism: Risk factor for postoperative corneal haze in conventional myopic photorefractive keratectomy. *Cataract Refract Surg* 2008; 34:2068–2072
- 8 Fantes FE, Hanna KD, Waring GO III, Pouliquen Y, Thompson KP, Savoldelli M. Wound healing after excimer laser keratomileusis (photorefractive keratectomy) in monkeys. *Arch Ophthalmol.*1990;108:665-675.
- 9 Fagerholm P. Wound healing after photorefractive keratectomy. *J cataract refract surg* 2000; 26: 432-447.
- 10 Arshinoff SA, Mills MD, Haber S. Pharmacotherapy of photorefractive keratectomy. *J cataract refract surg* 1996; 22: 1037-1044.
- 11 Baek SH, Chang JH, Choi SY, Kim WJ, Lee JH. The effect of topical corticosteroids on refractive outcome and corneal haze after photorefractive keratectomy. *J refract surg* 1997; 13: 644-652
- 12 Roh D, Funderburgh J. Impact on the corneal endothelium of mitomycin C during photorefractive keratectomy. *J Refract Surg.* 2009;25:894-7.

- 13 Leccisotti A. Mitomycin-C in hyperopic photorefractive keratectomy. J Cataract Refract Surg 2009;35:682-7.
- 14 Thornton I, Xu M, Krueger R. Comparison of standard (0.02%) and Low dose (0.002%) mitomycin C in the prevention of corneal haze following surface ablation for myopia. J. Refract Surg 2008;24:S68-76.
15. Thompson V, Seiler T, Hardten D. Queratectomía fotorrefractiva. En: Azar D. Cirugía refractiva, Elsevier Mosby 2º edición; 223-34.