

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE
MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA.
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO.
FUNDACION HOSPITAL "NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ" I.A.P.
DEPARTAMENTO DE CórNEA Y CIRUGÍA REFRACTIVA.

HALLAZGOS ULTRABIOMICROSCÓPICOS EN PACIENTES POST-
LASIK

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO OFTALMOLOGO

PRESENTA EL
DR. CARLOS FERNANDO LAGUNAS QUIROZ

ASESORES
DRA. REGINA VELASCO RAMOS.
DR. OSCAR BACA LOZADA.
DR ALEJANDRO BABAYÁN SOSA.

MEXICO, D.F.
TÍTULO.

ENERO 2008



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.

RESUMEN.

La ultrabiomicroscopía proporciona imágenes de alta resolución del segmento anterior de manera no invasiva. **OBJETIVO.** Describir los hallazgos mediante ultrasonido de alta resolución en pacientes post-LASIK y determinar su utilidad en cirugía refractiva. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Se evaluó mediante UBM a los pacientes sometidos a LASIK entre Julio y Octubre de 2006, entre 2 y 4 semanas posterior a la cirugía. La medición se realizó a 2 mm. del borde del flap hacia el centro corneal, se midió el grosor del flap y del estroma residual. Se determinó la paquimetría corneal realizando la adición de los dos valores previos y se comparó con la paquimetría preoperatoria y postoperatoria mediante Orbscan II. **RESULTADOS.** Se valoraron 17 ojos de 9 pacientes. El promedio del flap realizado fue de 160.17 micras. Los ojos en los que el flap realizado fue de grosor mayor 160 micras, el exceso fue de 13.2 micras en promedio y los ojos en los que el flap realizado fue de grosor menor a 160 micras, el defecto fue de 9.6 micras. **CONCLUSIONES.** El microqueratómomo Hansatome® realiza flap de 160 μ en promedio. El UBM es capaz de valorar las características cuantitativas del flap mas no las cualitativas. La interfase es difícil de establecer en el centro del flap. El UBM supervalora la paquimetría corneal postoperatoria en comparación con el topógrafo Orbscan II.

Palabras clave: UBM, LASIK.

INTRODUCCIÓN.

La ultrasonografía ultrasónica de alta frecuencia proporciona imágenes de alta resolución del segmento anterior in vivo de manera no invasiva. Aparte de evaluar los elementos anatómicos accesibles a la revisión con lámpara de hendidura como la córnea, el iris y la esclera, las estructuras que previamente se encontraban escondidas a la exploración, como el cuerpo ciliar y la zónula, ahora pueden ser observadas y su morfología valorada. Así mismo es posible evaluar de manera cualitativa y cuantitativa los cambios fisiopatológicos que involucran el segmento anterior.

Equipo y técnica.

La tecnología para la ultrabiomicroscopía (UBM), desarrollada originalmente por Pavlin, Sherar y Foster, se basa en transductores de 50 a 100 mHz incorporados a un escáner clínico modo B. Los transductores de alta frecuencia proveen una resolución más finas de las estructuras más superficiales, mientras que los de baja frecuencia tienen una mayor profundidad de penetración con una menor resolución. Las unidades disponibles comercialmente operan a 50 mHz y tienen resoluciones lateral y axial de 25 y 50 μ m respectivamente. La penetración en los tejidos es de 4 a 5 mm. (1) El escáner produce un campo de 5 X 5 mm con 256 líneas de imagen vertical (modo A) a una tasa de escaneo de 8 cuadros por segundo.

Cada escaneo en modo A es mapeado a 1024 puntos, con una escala de 256 tonos de gris representando la amplitud de reflexión, y el número de puntos es reducido a 432 pixeles para ajustarse al monitor. (1) La imagen en tiempo real es mostrada en un monitor que puede ser grabada para su análisis posterior. La iluminación de la habitación, el grado de acomodación y fijación deben ser mantenidos constantes especialmente cuando se realiza una evaluación cuantitativa.

La técnica de exploración es mediante inmersión utilizando una copa de plástico que se adapta a la superficie ocular entre los párpados, previa administración de anestesia tópica la cual es llenada con solución salina o metilcelulosa. La proba esta suspendida por un brazo mecánico para disminuir los artefactos por movimiento. (1) El paciente debe ser colocado en posición supina. Para maximizar la detección de la señal reflejada el transductor debe ser orientado de tal manera que el rayo de ultrasonido llegue al objetivo de manera perpendicular.

Biomicroscopía ultrasónica cualitativa.

El ojo normal.

En el ojo normal, la cornea, cámara anterior, cámara posterior, iris, cuerpo ciliar y la superficie anterior del cristalino se reconocen fácilmente. El espolón escleral es la única estructura constante que permite interpretar las imágenes por UBM en términos del estado

morfológico del ángulo de la cámara anterior y es clave para analizar la patología del ángulo. El espolón escleral se localiza donde la malla trabecular se une a la línea de interfase entre la esclera y el cuerpo ciliar.

Generalmente, el iris tiene una configuración plana con una leve curvatura anterior y el ángulo de la cámara anterior es amplio y claro.

Cornea.

La cornea se observa como una estructura de cuatro capas. La primera es la capa epitelial, que es bastante delgada en la ausencia de edema, por debajo de esta se encuentra la membrana de Bowman que se observa como una imagen de alta reflectividad. El estroma corneal es de baja reflectividad debido a su estructura lamelar. El endotelio y la membrana de Descemet no se pueden diferenciar una de la otra y forman una línea continua de alta reflectividad en el borde posterior de la cornea. (1)

Patología Corneal.

En un estudio realizado en 1991 por Pavlin, Scherar y Foster se utilizó el ultrabiomicroscopio para evaluar un injerto corneal fallido. El epitelio corneal engrosado fue medido independientemente. El estroma corneal muestra reflectividad aumentada comparado con la cornea normal debido al líquido de edema separando las lamelas corneales y el grosor total se midió en 998 micras. La interfase entre la cornea receptora y el injerto es definida claramente por la diferencia en la reflectividad interna del injerto y la cornea receptora edematosa. (2)

Otro estudio Nischal y cols. Utilizaron la UBM para evaluar 22 ojos de 13 niños con opacidades corneales congénitas en 2002, el diagnóstico final fue anomalía de Peters en 9 casos, distrofia corneal en 2 casos y esclerocornea en 2 casos. Los hallazgos por UBM modificaron el diagnóstico clínico en 5 casos (38%). En éstos 5 casos se dispuso de resultado histopatológico y en cuatro de ellos confirmaron el diagnóstico por UBM. En ningún caso de los trece en que se contaba con resultado histopatológico este contradujo los hallazgos por UBM. En dos casos la UBM reveló aniridia y en uno afaquia congénita, que no eran clínicamente aparentes. (3)

Gerrit y cols. Realizaron un estudio en 1998 en el que valoraron un paciente masculino de 25 años con opacidades granulares blanco-grisáceas de forma anular en el estroma anterior. (4)

Profundidad del ángulo.

Se ha propuesto un nuevo método de valoración del ángulo basado en la UBM, para esta técnica se coloca el ápex del ángulo en el espolón escleral y se trazan líneas hacia la malla trabecular y por la superficie anterior del iris y se mide la distancia entre estas líneas a 250 micras del espolón escleral.

Glaucoma de ángulo cerrado.

La aposición del iris con la malla trabecular es la característica en común del glaucoma del ángulo cerrado que puede ser causado por una o más anomalías como el tamaño o posición de las estructuras del segmento anterior o por fuerzas anormales en el segmento posterior que alteran la anatomía del segmento anterior. Estas pueden ser generadas de cuatro sitios anatómicos: iris (bloqueo pupilar), el cuerpo ciliar (iris Plateau), cristalino (glaucoma facomórfico), y detrás del iris por una combinación de varias fuerzas (glaucoma maligno). Diferenciar estos sitios de afección resulta clave para proporcionar un tratamiento efectivo. La UBM es extremadamente útil para lograr este objetivo.

Efectos titulares del láser excimer.

La cirugía refractiva mediante láser excimer es uno de los procedimientos quirúrgicos corneales más practicados. Consiste en la remoción de tejido a través de la liberación de energía suficiente con una longitud de onda específica (193 nm) con la finalidad de interrumpir los puentes intermoleculares de tejido en un período de tiempo corto y así conservar intactos los tejidos vecinos. La resección de grandes cantidades de tejido estimula a una respuesta cicatricial en el tejido corneal. La resección de pequeñas cantidades de tejido proporciona menor efecto refractivo y estimula una menor respuesta tisular. A no ser de que se practiquen penetraciones corneales profundas, la capa de células endoteliales parece no estar influida por la aplicación de energía láser.

Estudios experimentales.

Existen pocos estudios relacionados a los efectos titulares secundarios a la aplicación de láser de excimer en humanos. La mayoría de éstos estudios son de tipo experimental y han sido practicados en algunas especies inferiores.

En 1994, Beuerman y cols. realizaron estudios histológicos cuantitativos en córneas de primates posterior a PRK con láser excimer. Las córneas de 16 monos verdes africanos fueron examinadas por microscopía de luz y microscopía electrónica de transmisión, 6 semanas a 18 meses después de PRK de 1.50 D a 3.00 D. Todos los especímenes tuvieron una superficie estromal lisa rodeada por una capa de Bowman lisa y adelgazada centralmente. El espesor epitelial presentó su pico máximo 12 meses después de la PRK. El epitelio mostró una tendencia hacia el engrosamiento en el área central. Este fenómeno fue más obvio en las corneas tratadas con 3.00 D. El número de queratocitos activados por debajo de la zona, tuvo su pico máximo a los 4 meses y disminuyó posteriormente, mientras que el número de éstos en las zonas no tratadas disminuyó en los primeros 2 meses después de la cirugía, se incrementó a los 4 meses y no presentó cambios posteriores. El promedio de lámina basal regenerada fue de 86% en las zonas intactas sobre las zonas de ablación; su grosor fue normal y no se observaron zonas de duplicación. Del total, la densidad de hemidesmosomas fue significativamente menor en las áreas tratadas en comparación con las áreas no tratadas. Estos hallazgos apoyan la relación que existe entre la observación clínica de la cicatriz corneal (haze) después de PRK, la recuperación de la capa de células epiteliales y el potencial para el remodelamiento estromal por queratocitos fibroblásticos activados por debajo de la zona de ablación. (5)

En 1997, Nagy y cols. Informaron la respuesta clínica y morfológica a la radiación ultravioleta B después de la PRK con láser excimer. El objetivo del estudio fue evaluar los resultados de los efectos clínicos por microscopía de luz y por microscopía electrónica de la exposición a la luz ultravioleta-B (UV-B) en la PRK realizada en 42 conejos pigmentados. Histológicamente, las principales diferencias entre ojos radiados y no radiados, fue la vacuolización extracelular estromal anterior. Los focos de vacuolización se confinaron al área tratada con PRK, presentaron un aumento en el número de queratocitos y mostraron una desorganización en la disposición de láminas de colágena normal. Por microscopía electrónica de transmisión se demostró la presencia de queratocitos activados con abundante retículo endoplásmico, zonas de golgi prominentes y vacuolas extracelulares ocupadas por un material amorfo. La cicatriz (haze) y los cambios morfológicos mostraron una tendencia hacia una resolución incompleta en un período de 12 semanas. La exposición UV-B durante la cicatrización estromal post PRK exacerba y prolonga los síntomas clínicos y la respuesta estromal cicatricial. Esto se manifiesta clínicamente como un aumento de la cicatrización (haze) subepitelial. Los hallazgos sugieren que se debe evitar una exposición UV-B prolongada durante el periodo de reparación estromal post PRK y que la radiación UV-B puede modular la respuesta de los tejidos al excimer de 193 nm y quizá, otro tipo de energía láser en general. (6).

Miyasaki y cols. Analizaron los cambios morfológicos del endotelio corneal de conejos después de tratamiento quirúrgico. Realizaron una incisión mecánica, ablación epitelial o radiación con láser excimer en corneas de conejos y observaron los cambios en las células endoteliales después de 2 semanas de la cirugía, por microscopía de luz y electrónica. No obstante haber encontrado aumento de los espacios intercelulares entre las células endoteliales vecinas, hubo integridad de los complejos de unión intercelular y las células se encontraban estrechamente adheridas cerca de sus porciones apicales inmediatamente después de cada procedimiento. No se encontraron signos de degeneración de las células endoteliales, sin embargo se encontró abundante aparato de Golgi, RER, y gránulos de secreción que indicaban activación celular. Después de cada procedimiento, se requirió un período de tiempo antes de que las uniones intercelulares y sus separaciones regresaran a la normalidad. Estos resultados sugieren que los diferentes tipos de heridas quirúrgicas afectaron el endotelio corneal en diferentes sentidos, pero los cambios tempranos fueron reversibles. (7)

Kim y cols. Estudiaron las diferencias entre la apoptosis de queratocitos después de PRK con debridación mecánica y con láser en conejos. La apoptosis de queratocitos puede desencadenar respuesta de cicatrización corneal que incluye proliferación y activación de queratocitos, así como cambios en el epitelio suprayacente. El promedio de células apoptóticas por campo microscópico a una amplificación de 400 X determinada por 2 observadores enmascarados independientes, fue de 0.9 ± 0.5 (microscopía electrónica) y 0.2 ± 0.2 en el grupo de PRK con debridación mecánica comparado con 5.1 ± 2.9 y 4.1 ± 3.2 en el grupo de PRK con láser excimer. La diferencia entre los 2 grupos fue estadísticamente significativa para ambos observadores ($p < 0.5$, ANOVA). El factor de crecimiento de los hepatocitos se detectó dentro de los keratocitos a través del estroma corneal. Se detectó factor de crecimiento de los hepatocitos en menor cantidad en el estroma anterior en el grupo con láser, 4 horas después de la cirugía, que presentó a su vez mayor apoptosis de queratocitos anteriores. La PRK con debridación mecánica induce

menor apoptosis de queratocitos anteriores en conejos que la PRK con láser. Esto sugiere que la primera podría ser útil para prevenir o minimizar la regresión refractiva y la cicatrización subepitelial. (8)

Park y cols. Compararon la cicatrización corneal en conejos de PRK y LASIK. Fueron 2 grupos de 12 ojos de conejos tratados con 20 μm de ablación. La cicatrización corneal se evalúa en 1, 4, 8 y 12 semanas usando microscopía de luz, electrónica y de fluorescencia. En el grupo de PRK se encontró migración epitelial y regeneración en el área de ablación sin regeneración estromal después de una semana. Sin embargo, se encontró colágena de nueva generación de acomodo irregular e hiperplasia epitelial de 4 a 12 semanas después de la ablación. El número de queratocitos en el área quirúrgica había aumentado. La microscopía electrónica mostró que la forma de los queratocitos en el área de ablación cambió y el número de RER y REL, ribosomas, mitocondrias, y vesículas electrodensas se habían incrementado, sugiriendo que las células estaban activadas. En el grupo de LASIK no se observó colágena regenerada entre el colgajo y el lecho estromal excepto en el margen de la herida. Las fibras de colágena paralelas del estroma corneal permanecieron sin cambios. Sin embargo, en el margen de la herida se encontró crecimiento epitelial entre el colgajo y el lecho estromal, y algún tejido estromal de regeneración. La cantidad de tejido regenerado y el número de queratocitos en el área de la herida fue menor que en el grupo de PRK ($p < 0.05$). La microscopía electrónica no mostró queratocitos activados y la colágena del área de la incisión permaneció paralela. (9)

OBJETIVO.

Describir los hallazgos mediante ultrasonido de alta resolución en pacientes post-LASIK y determinar la utilidad de ésta tecnología en cirugía refractiva.

JUSTIFICACIÓN.

Debido a que no existe información disponible en la literatura mundial, se decide llevar cabo éste trabajo para describir las características ultrabiomicroscópicas de la interfase corneal en pacientes operados mediante la técnica refractiva LASIK.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño:

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, observacional y transversal.

Universo de trabajo:

Se evaluó mediante Biomicroscopía ultrasónica (UBM) a los pacientes a quienes se les realizó LASIK entre los meses de Julio a Octubre de 2006 en la Fundación Hospital de Nuestra señora de la luz.

Criterios de inclusión:

Pacientes que fueron sometidos a cirugía refractiva LASIK durante los meses de Julio a Octubre de 2006 en la Fundación “Hospital Nuestra Señora de la Luz” que contaran con topografía Orbscan II en el pre y post-operatorio, casos no complicados y con expedientes completos.

Descripción de la técnica:

Se realizó valoración con Ultrabiomicroscopio de 50 mHz entre 2 y 4 semanas posterior a la ablación quirúrgica. La medición se realizó a 2 mm. del borde del flap hacia el centro de la córnea (Fig.1) y se realizaron 3 mediciones en cada ojo en las cuáles se midió el grosor del flap y el grosor del estroma residual.

Se determinó la paquimetría corneal realizando la adición de los dos valores previamente tomados y se comparó con la paquimetría preoperatoria y postoperatoria mediante Orbscan II .

Instrumentos y equipo de medición:

- Ultrabiomicroscopio Paradigm 1000 50MHz

Recursos humanos:

- Médico Adscritos al departamento de ecografía de la Fundación “Hospital Nuestra Señora de la Luz” I.A.P.
- Autores del estudio.

RESULTADOS.

Se valoraron 17 ojos de 9 pacientes cuyas mediciones y refracción se ilustran en la tabla 1. de los cuáles 2 presentaron astigmatismo miópico simple (11.7%), 3 presentaron astigmatismo hipermetrópico simple (17.6%) y 12 ojos astigmatismo miópico compuesto (70.6%). El rango de edad fue de 28.9 años (rango 20-38). Sólo en un ojo se realizó la medición fuera del área de ablación.

El promedio del flap realizado con el microqueratómo Hansatome de Bausch and Lomb fue de 160.17 micras. (Rango: 139 -183 micras. Desviación Standard: 13.10 micras.), lo cual es concordante con lo encontrado en la literatura disponible. Los ojos en los que el flap realizado fue de grosor mayor 160 micras, el exceso fue de 13.2 micras en promedio y los ojos en los que el flap realizado fue de grosor menor a 160 micras, el defecto fue de 9.6 micras.

Se comparó el grosor corneal postoperatorio medido mediante Orbscan II versus la paquimetría obtenida sumando el grosor del flap y del estroma residual medidos mediante UBM y lo encontrado fue que el UBM supervalora el grosor corneal total con respecto al Orbscan II como se puede apreciar en la gráfica 1.

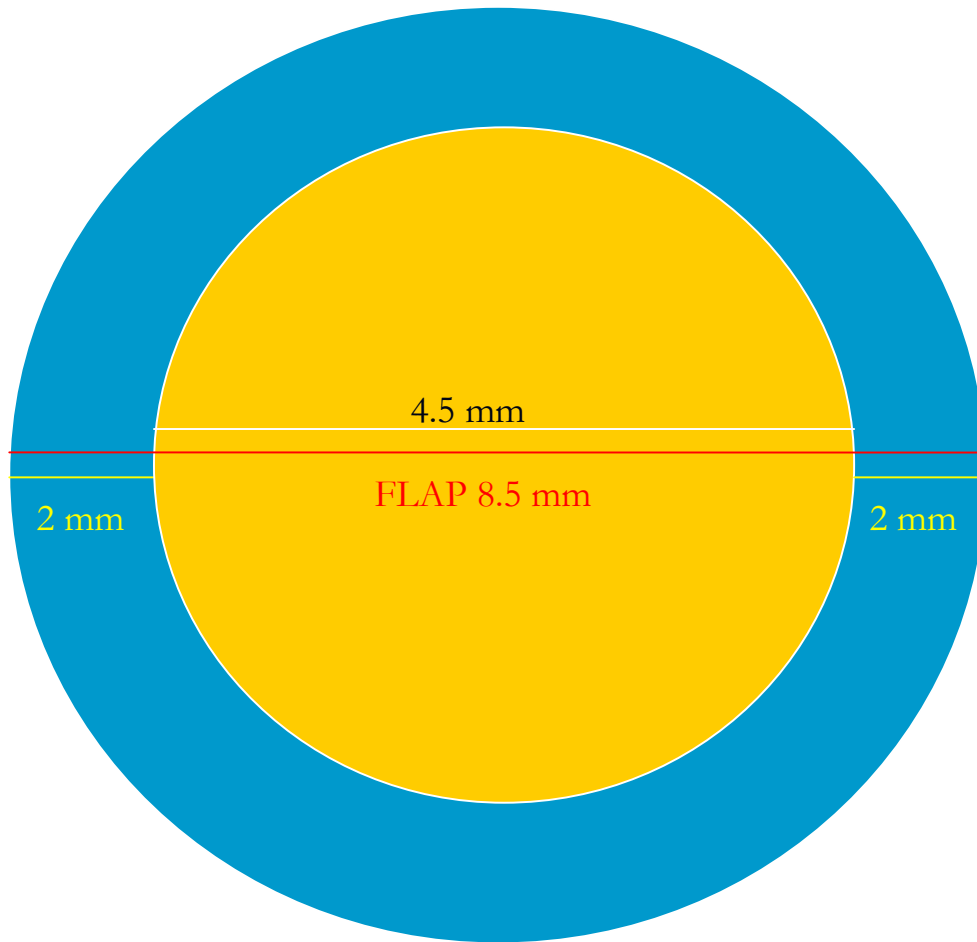


Figura 1. Esquema que ilustra el sitio de la medición.

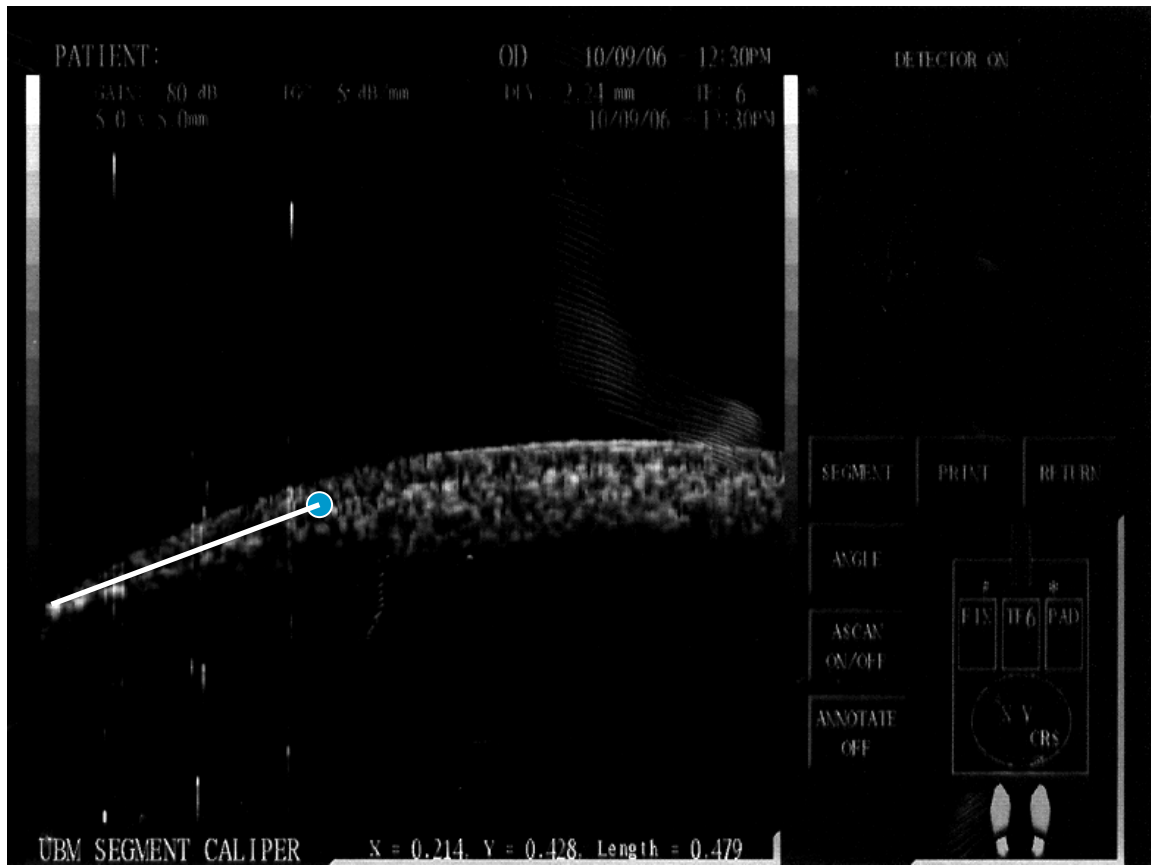


Foto 1. Medición 2mm hacia el centro del flap.

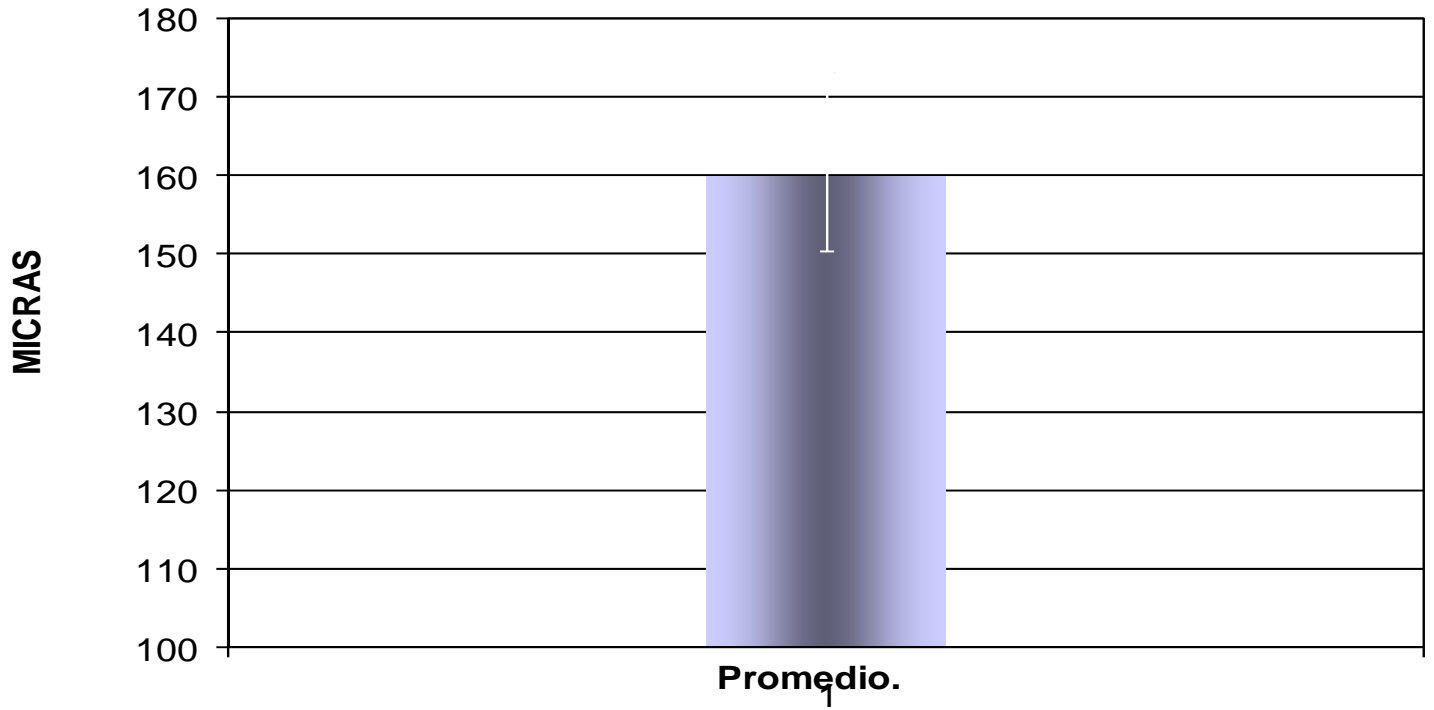


Foto 2. Medición del grosor del Flap.

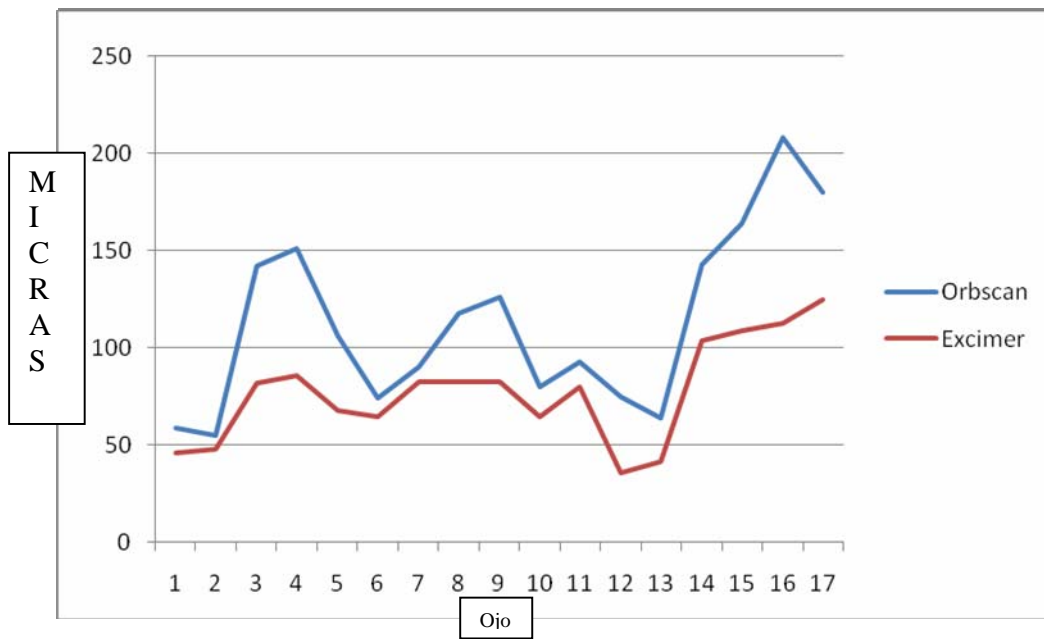
| Ojo | Rx | Orbscan preop. | Orbscan postop. | Ablación Orbscan | Ablación Laser | Flap UBM | Estroma UBM | Paqui UBM | Diametro flap | Diametro tx |
|-----|---------------------|-------------------|--------------------|---------------------|-------------------|-------------|----------------|--------------|------------------|----------------|
| 1 | - 3.50@160 | 619 | 560 | 59 | 46 | 156 | 388 | 544 | 9.5 | 5.5 |
| 2 | -0.50=- 3.50@45 | 613 | 558 | 55 | 48 | 160 | 392 | 552 | 9.5 | 5.5 |
| 3 | +4.50=- 6.00@165 | 554 | 412 | 142 | 82 | 139 | 310 | 449 | 9.5 | 5 |
| 4 | -1.50=- 3.23@0 | 597 | 446 | 151 | 86 | 174 | 482 | 656 | 8.5 | 6 |
| 5 | -275=- 1.00@165 | 611 | 505 | 106 | 68 | 170 | 494 | 664 | 8.5 | 6 |
| 6 | -3.25=- 2.50@165 | 624 | 550 | 74 | 65 | 183 | 385 | 568 | 8.5 | 6 |
| 7 | -3.00=- 4.50@10 | 616 | 526 | 90 | 83 | 175 | 380 | 555 | 8.5 | 6 |
| 8 | +0.75=- 5.00@5 | 575 | 457 | 118 | 83 | 151 | 486 | 637 | 9.5 | 5.5 |
| 9 | +1.00=- 5.00@70 | 579 | 453 | 126 | 83 | 145 | 480 | 625 | 9.5 | 5.5 |
| 10 | -1.50=- 4.25@25 | 570 | 490 | 80 | 65 | 166 | 395 | 561 | 8.5 | 6 |
| 11 | -2.50=- 4.75@160 | 565 | 472 | 93 | 80 | 170 | 382 | 552 | 8.5 | 6 |
| 12 | - 2.25@170 | 527 | 452 | 75 | 36 | 148 | 388 | 536 | 8.5 | 5.5 |
| 13 | -0.25=- 2.25@165 | 512 | 448 | 64 | 42 | 143 | 399 | 542 | 8.5 | 5.5 |
| 14 | -8.25=- 1.00@160 | 617 | 474 | 143 | 104 | 145 | 350 | 495 | 8.5 | 6 |
| 15 | -8.50=- 1.00@20 | 608 | 444 | 164 | 109 | 162 | 329 | 491 | 8.5 | 6 |
| 16 | -4.74=- 2.75@0 | 600 | 392 | 208 | 113 | 166 | 395 | 561 | 8.5 | 5.5 |
| 17 | -4.25=- 4.00@165 | 580 | 400 | 180 | 125 | 170 | 310 | 480 | 8.5 | 5.5 |

Tabla 1. Datos generales

Promedio grosor.



Gráfica 1. Promedio de grosor del flap.



Gráfica 2. Comparativo de ablación en micras por ojo.

REFERENCIAS.

- 1.- Hiroshi I., Schuman J. Anterior segment imaging: ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmol Clin N AMER* 17 (2004) 7 -20.
- 2.- Pavlin C., Harasiewicz K., Sherar M., Foster S,. Clinical use of ultrasound biomicroscopy. *Ophthalmology* 1991; 98:287-295.
- 3.- Nischal KK, Naor J, Jay V, McKeen LD, Rootman DS. Clinicopathological correlation of corneal opacification using ultrasound biomicroscopy. *Br J Ophthalmol.* 2002;86;62-69.
- 4.- Gerrit MJ, Eggink C, Cruysberg J, Binder P. Bilateral, anterior stromal ring opacity of the cornea. *Br J Ophthalmol* 1998;82:522-525.
- 5.- Beuerman RW, McDonald MB, Shofner RS, et al. Quantitative histological studies of primate corneas after excimer laser photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:1103-10.
- 6.- Nagy ZZ, Seitz B, Hiscott P. Clinical and morphological response to UV-B radiation excimer laser photorefractive keratectomy. *Surv Ophthalmol* 1997;42:S64-76.
- 7.- Miyazaki M, Tanaka T, Nishida T. Morphological Changes in rabbit corneal endothelium after surgical injury. *Jpn J Ophthalmol* 2000;44:342-47.
- 8.- Kim WJ, Shah S, Wilson SE. Differences in keratocyte apoptosis following transepithelial and laser scrape photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 1998;14:526-33
- 9.- Park CK, Kim JH. Comparison of wound healing after PRK and LASIK in rabbits. *J Cataract Refract Surg* 1999; 25(6): 842-50.