

Hallazgos *in vivo* mediante microscopía confocal en cirugía refractiva SMILE

In vivo confocal microscopy findings after SMILE refractive surgery technique

Manuel Ramírez^{1*}, Emmanuel Cabrera¹, Enrique De la Torre-González¹ y Everardo Hernández-Quintela^{1,2}

¹Departamento de Córnea y Cirugía Refractiva, Asociación para Evitar la Ceguera en México, Hospital Luis Sánchez Bulnes, Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México; ²Division of Comprehensive Eye Care, Wilmer Eye Institute, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, USA

Resumen

Objetivo: Evaluar los hallazgos mediante microscopía confocal *in vivo* de pacientes operados de cirugía SMILE, la exactitud del lenticulo estromal y la profundidad de la interfaz estromal planeados versus medidos. **Método:** Treinta ojos de 15 pacientes operados de SMILE se estudiaron mediante microscopía confocal antes y al mes de la cirugía. Se evaluaron la morfología celular, el espesor del lenticulo estromal planeado versus el medido en el posoperatorio mediante la diferencia entre el espesor estromal preoperatorio y el postoperatorio, así como la interfaz estromal, y se comparó la profundidad de esta interfaz estromal planeada con la medida en el posoperatorio. **Resultados:** Se observó la ausencia del plexo nervioso subepitelial al mes del posoperatorio y una activación de queratocitos anterior y posterior a la profundidad de la interfaz estromal. No hubo diferencia en el lenticulo estromal planeado versus el medido en el posoperatorio (102.3 ± 25.7 vs. $104.2 \pm 29.9 \mu\text{m}$; $p = 0.73$). No hubo diferencia entre la profundidad de la interfaz estromal planeada y medida (113.7 ± 8.2 vs. $120.5 \pm 17.3 \mu\text{m}$; $p = 0.058$). **Conclusiones:** Tras la cirugía SMILE se pueden evaluar los cambios mediante microscopía confocal; el espesor del lenticulo y la profundidad de la interfaz son exactos.

Palabras clave: SMILE. Córnea. Cirugía refractiva. Microscopía confocal.

Abstract

Objective: To evaluate confocal microscopy finding after SMILE surgery by *in vivo* confocal microscopy and stromal lenticule and stromal interface accuracy planed vs measured. **Method:** Thirty eyes of 15 patients were evaluated before and 1 month after SMILE surgery by using confocal microscopy. Cellular morphology was studied. Planed stromal lenticule thickness was compared vs measured stromal lenticule thickness after surgery by comparing the total stromal corneal thickness before vs after surgery. Stromal corneal interface was evaluated and depth of this planed interface was compared vs measured post-surgery interface depth. **Results:** Sub-epithelial nerve plexus was absent at 1 month after surgery. Activated keratocytes were found before and after stromal corneal interface depth. There was not statistical significant difference between mean planed stromal lenticule vs. post-surgery measured (102.3 ± 25.7 vs. $104.2 \pm 29.9 \mu\text{m}$; $p = 0.73$). There was not statistical significant difference between mean planed stromal interface depth vs. post-surgical measured (113.7 ± 8.2 vs. $120.5 \pm 17.3 \mu\text{m}$; $p = 0.058$). **Conclusions:** Confocal microscopy is useful to evaluate changes after SMILE surgery; lenticule thickness and stromal interface depth are exact.

Key words: SMILE. Cornea. Refractive surgery. Confocal microscopy.

Correspondencia:

*Manuel Ramírez

Vicente García Torres 46

San Lucas Coyoacán

C.P. 04030, Ciudad de México, México

E-mail: mramirezfdz@gmail.com

Fecha de recepción: 12-01-2021

Fecha de aceptación: 06-02-2021

DOI: 10.24875/CIRU.21000026

Cir Cir. 2021;89(5):570-573

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

0009-7411/© 2021 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La cirugía refractiva ha tenido una evolución continua en los últimos años con el propósito de obtener mejores resultados y la menor probabilidad de complicaciones, como ojo seco^{1, 2} o ectasias corneales posoperatorias³⁻⁵.

Una de las técnicas más novedosas en cirugía refractiva es la SMILE (*Small Incision Lenticule Extraction*), que ofrece las ventajas de disminuir el riesgo de las complicaciones antes mencionadas^{6,7}.

El propósito del presente estudio es evaluar los hallazgos mediante microscopía confocal en pacientes operados de SMILE y determinar la exactitud del espesor del lenticulo estromal y la profundidad de la interfaz estromal planeados en comparación con los medidos.

Método

Treinta ojos de 15 pacientes (8 mujeres y 7 hombres) fueron sometidos bajo consentimiento informado a cirugía refractiva mediante la técnica SMILE. Se incluyeron en el estudio todos los pacientes que fueran candidatos a cirugía refractiva con la técnica de SMILE⁶, y se excluyeron los no candidatos para la técnica y aquellos con cirugía ocular previa. El promedio de edad fue de 29.1 ± 5.1 años (rango: 21-37) y el promedio del equivalente esférico preoperatorio fue de -7.16 ± 2.58 dioptrías. El procedimiento se realizó con el sistema de láser de femtosegundos (VisuMax®, Zeiss, Oberkochen, Germany) y con la técnica habitual de SMILE⁷. El tratamiento posoperatorio consistió en tobramicina más dexametasona tópica (Tobradex®, Alcon, Texas, USA) a razón de una gota cuatro veces al día por 2 semanas y lubricante (Systane®, Alcon, Texas, USA) cada 2 horas por 1 mes.

El promedio planeado para la creación de espesor del lenticulo estromal fue de $102.3 \pm 25.7 \mu\text{m}$ y el promedio de la profundidad planeada de la interfaz corneal para la creación del lenticulo por el sistema de láser de femtosegundos fue de $113.7 \pm 8.2 \mu\text{m}$.

Se realizó examen de microscopía confocal *in vivo* a todas las córneas de todos los pacientes antes la cirugía de SMILE y al mes del posoperatorio con microscopio confocal de hendidura (Confoscan 4, Fortune Technologies, Vigonza, Italy). En cada examen de microscopía confocal se obtuvo una secuencia de imágenes digitalizadas (JPEG) mediante cuatro rastreos consecutivos del espesor corneal total, siendo un rastreo equivalente a la obtención de imágenes de

endotelio a epitelio, es decir, de posterior a anterior. Se utilizó el dispositivo de anillo Z (Confoscan, Fortune Technologies, Italy), que mantiene el contacto con la córnea, para así poder obtener mediciones de espesor confiables, evitando el movimiento anteroposterior del globo ocular.

Las imágenes fueron capturadas automáticamente en el disco duro de una computadora para su análisis.

Se evaluaron los hallazgos morfológicos en el posoperatorio de las estructuras corneales y se compararon con los del preoperatorio.

Se midió la diferencia entre el espesor del lenticulo planeado y el espesor del lenticulo medido en el posoperatorio mediante la resta del espesor total corneal preoperatorio y postoperatorio con el programa Navis v. 3.5.0. (NIDEK, Multi-Instrument Diagnostic System, Japan).

Se comparó la profundidad de la interfaz corneal para la creación del lenticulo planeada con la profundidad obtenida de esta, mediante la localización de dicha interfaz estromal, identificada por la presencia de partículas hiperreflécticas en el estroma corneal, mediante el programa Navis v. 3.5.0.

Resultados

En todos los pacientes fue posible realizar la microscopía confocal antes y después de la cirugía. El epitelio y el endotelio corneales fueron de características morfológicas normales en el posoperatorio en todas las córneas evaluadas (Fig. 1).

En cuanto al plexo nervioso subepitelial, se encontró ausente en todas las córneas operadas (Fig. 2).

En todos los casos fue posible localizar y evaluar la interfaz del lenticulo estromal, al encontrar partículas hiperreflécticas en esa porción del estroma corneal. Dichas partículas se apreciaron en cantidad abundante y de múltiples dimensiones (Fig. 3).

Se encontraron queratocitos activados tanto en la porción inmediatamente anterior a la interfaz estromal como en la porción justo posterior a esta en la profundidad del estroma corneal (Fig. 4).

El lenticulo planeado fue de $102.3 \pm 25.7 \mu\text{m}$ y el lenticulo medido en el posoperatorio fue de $104.2 \pm 29.9 \mu\text{m}$ en promedio; la diferencia entre ambos no fue estadísticamente significativa ($p = 0.73$, prueba t de Student).

La profundidad planeada en la córnea de la interfaz para la creación del lenticulo por el sistema de láser de femtosegundos fue de $113.7 \pm 8.2 \mu\text{m}$, y la profundidad medida en el posoperatorio fue de $120.5 \pm 17.3 \mu\text{m}$ en promedio; la diferencia entre ambas

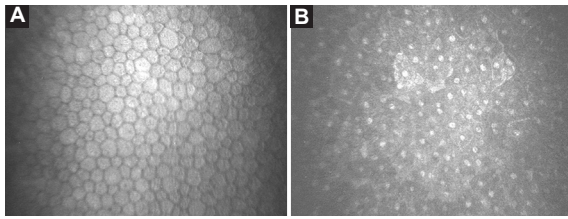


Figura 1. A: fotografía de microscopía confocal del endotelio corneal al mes del posoperatorio de SMILE, en la cual se observan características morfológicas normales ($340 \times 255 \mu\text{m}$). **B:** fotografía de microscopía confocal del epitelio superficial al mes del posoperatorio de SMILE, en la cual se observan características morfológicas normales ($340 \times 255 \mu\text{m}$).

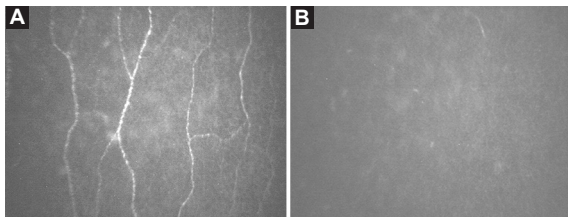


Figura 2. A: fotografía de microscopía confocal del plexo nervioso subepitelial de la córnea previa a la cirugía de SMILE, en la cual se observan características morfológicas normales ($340 \times 255 \mu\text{m}$). **B:** fotografía de microscopía confocal del plexo nervioso subepitelial de la córnea al mes del posoperatorio de SMILE, en la cual se evidencia su ausencia ($340 \times 255 \mu\text{m}$).

tampoco resultó estadísticamente significativa ($p = 0.058$, prueba t de Student).

Discusión

En el presente estudio se encontró que el epitelio y el endotelio corneales son de características morfológicas normales después del procedimiento de SMILE, lo que coincide con otras técnicas de cirugía refractiva, como LASIK (*Laser in Situ Keratomileusis*)⁸.

Por otra parte, la técnica de cirugía refractiva SMILE ofrece la expectativa de producir menos complicaciones de ojo seco, debido a una menor disminución transitoria del plexo nervioso subepitelial en comparación con la que se ha reportado para técnicas anteriores, como PRK (*Photorefractive Keratectomy*) y LASIK⁸⁻¹⁰. En contraste, la técnica de SMILE sustenta que al ser más profunda la interfaz en el estroma corneal, comparada con LASIK, dicha disminución transitoria del plexo nervioso subepitelial es menor^{11,12}. En referencia a lo anterior, estudios previos mediante microscopía confocal han reportado que existe una mejor recuperación en la densidad del

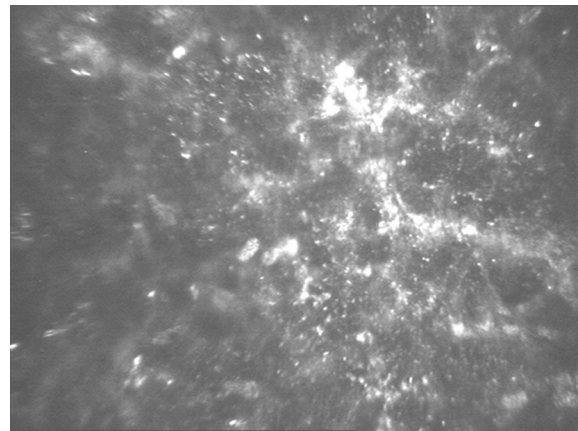


Figura 3. Fotografía de microscopía confocal de la interfaz estromal de la córnea al mes del posoperatorio de SMILE, en la cual se observan abundantes partículas hiperreflécticas de diferentes dimensiones ($340 \times 255 \mu\text{m}$).

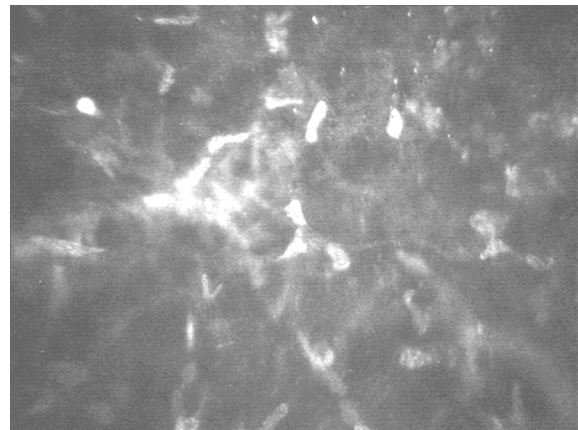


Figura 4. Fotografía de microscopía confocal de la porción justo posterior a la interfaz estromal en la profundidad del estroma de la córnea, en la que se observan múltiples queratocitos activados ($340 \times 255 \mu\text{m}$).

plexo nervioso subepitelial en los pacientes operados con SMILE que en los operados con LASIK, en seguimientos de hasta 3 meses^{13,14}. En el presente estudio encontramos la ausencia del plexo nervioso subepitelial en el posoperatorio de SMILE, de forma muy semejante a lo ya ampliamente reportado para PRK y LASIK^{8-10,15}; no obstante, esto puede deberse a que solo se hizo una evaluación mediante microscopía confocal al mes del posoperatorio de SMILE.

La presencia de activación de queratocitos es un hallazgo constante en cirugía refractiva con PRK, LASIK, Epi-LASIK y SMILE, debido a la cicatrización que presenta el estroma corneal, ya sea por el efecto del corte de la interfaz corneal como por la respuesta a la

ablación del estroma mediante el láser excímer^{8,9,15-18}; por tal motivo, es de esperar el hallazgo de activación de queratocitos en las porciones anterior y posterior a la interfaz corneal con la técnica de SMILE.

En cuanto al riesgo de aparición de ectasias secundarias como complicación de la cirugía refractiva en todas sus variantes, es ampliamente conocido que depende, en buena parte, tanto del espesor corneal que se pierde por la ablación corneal (como sucede en PRK y en LASIK) como de la profundidad de la interfaz corneal que se crea (como sucede en LASIK)^{4,19,20}. En el caso de la técnica de SMILE existen los dos factores: se genera una interfaz a determinada profundidad y se pierde espesor de estroma mediante la extracción del lenticulo estromal^{6,7}. Por ello, es esencial conocer a qué profundidad del estroma corneal se crea la interfaz y el espesor del lenticulo estromal que se extrae. En el presente estudio se encontró que no existe diferencia estadísticamente significativa en la profundidad planeada de la interfaz corneal comparada con la que se encontró mediante microscopía confocal en el postoperatorio, y tampoco en el espesor del lenticulo estromal planeado en comparación con el medido. La técnica de SMILE resultó ser exacta y los valores preoperatorios que establece el sistema de femtosegundos fueron confiables.

Conclusiones

El presente estudio provee evidencia sobre la semejanza de los hallazgos por microscopía confocal entre las técnicas SMILE, LASIK y PRK en cuanto a la denervación transitoria del plexo nervioso subepitelial y la activación de queratocitos, así como respecto a la interfaz en el estroma corneal. También se pudo demostrar la exactitud de las mediciones del espesor de lenticulo estromal y de la profundidad de la interfaz estromal en SMILE.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento

informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Financiamiento

Asociación para Evitar la Ceguera en México.

Conflicto de intereses

No existe conflicto de intereses para ninguno de los autores.

Bibliografía

1. Turu L, Alexandrescu C, Stana D, Tudorescu R. Dry eye disease after LASIK. *J Med Life*. 2012;5:82-4.
2. Tuisku IS, Lindbohm N, Wilson SE, Tervo TM. Dry eye and corneal sensitivity after high myopic LASIK. *J Refract Surg*. 2007;23:338-42.
3. Oyarzun M, Bravo L. Ectasia after LASIK. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30:2460-1; author reply 2461-2.
4. Mohammadpour M. Corneal ectasia after LASIK in one eye and uneventful PRK in the fellow eye. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33:1677; author reply 1677-8.
5. Ambrosio R Jr, Dawson DG, Salomao M, Guerra FP, Caiado AL, Belin MW. Corneal ectasia after LASIK despite low preoperative risk: tomographic and biomechanical findings in the unoperated, stable, fellow eye. *J Refract Surg*. 2010;26:906-11.
6. Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. Small incision lenticule extraction (SMILE) history, fundamentals of a new refractive surgery technique and clinical outcomes. *Eye Vis (Lond)*. 2014;1:3.
7. Gamidov GA, Mushkova IA, Kostenev SV, Gamidov AA. [SMILE keratorefractive surgery technique]. *Vestn Oftalmol*. 2019;135:99-106.
8. Ramirez M, Hernandez-Quintela E, Naranjo-Tackman R. A comparative confocal microscopy analysis after LASIK with the IntraLase femtosecond laser vs Hansatome microkeratome. *J Refract Surg*. 2007;23:305-7.
9. Erie JC, Patel SV, McLaren JW, Maguire LJ, Ramirez M, Bourne WM. Keratocyte density in vivo after photorefractive keratectomy in humans. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1999;97:221-36; discussion 236-40.
10. Ramirez M, Hernandez-Quintela E, Sanchez-Huerta V, Naranjo-Tackman R. Confocal microscopy of corneal flap microfolds after LASIK. *J Refract Surg*. 2006;22:155-8.
11. Mohamed-Noriega K, Riau AK, Lwin NC, Chaurasia SS, Tan DT, Mehta JS. Early corneal nerve damage and recovery following small incision lenticule extraction (SMILE) and laser in situ keratomileusis (LASIK). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014;55:1823-34.
12. Recchioni A, Siso-Fuertes I, Hartwig A, Hamid A, Shortt AJ, Morris R, et al. Short-term impact of FS-LASIK and SMILE on dry eye metrics and corneal nerve morphology. *Cornea*. 2020;39:851-7.
13. Agca A, Cankaya KI, Yilmaz I, Yildirim Y, Yasa D, Olucu O, et al. Fellow eye comparison of nerve fiber regeneration after SMILE and femtosecond laser-assisted LASIK: a confocal microscopy study. *J Refract Surg*. 2015;31:594-8.
14. Wang LX, Li Y. [Regeneration of corneal nerve after SMILE, FS-LASIK and T-PRK surgery and study its relationship with subjective visual quality]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2018;54:737-43.
15. Erie JC, Patel SV, McLaren JW, Ramirez M, Hodge DO, Maguire LJ, et al. Effect of myopic laser in situ keratomileusis on epithelial and stromal thickness: a confocal microscopy study. *Ophthalmology*. 2002;109:1447-52.
16. Liu YC, Ang HP, Teo EP, Lwin NC, Yam GH, Mehta JS. Wound healing profiles of hyperopic-small incision lenticule extraction (SMILE). *Sci Rep*. 2016;6:29802.
17. Riau AK, Liu YC, Lim CHL, Lwin NC, Teo EP, Yam GH, et al. Retreatment strategies following small incision lenticule extraction (SMILE): in vivo tissue responses. *PLoS One*. 2017;12:e0180941.
18. Ramirez M, Hernandez-Quintela E, Naranjo-Tackman R. Epi-LASIK: a confocal microscopy analysis of the corneal epithelium and anterior stroma. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2012;43:319-22.
19. Kim H, Choi JS, Joo CK. Corneal ectasia after PRK: clinicopathologic case report. *Cornea*. 2006;25:845-8.
20. Reznik J, Salz JJ, Klimava A. Development of unilateral corneal ectasia after PRK with ipsilateral preoperative forme fruste keratoconus. *J Refract Surg*. 2008;24:843-7.