

## Microscopia confocal en cirugía refractiva corneal: ¿útil o imprescindible?

### Confocal microscopy in refractive corneal surgery: is it a useful or an indispensable tool?

Dr. Eduardo Rojas Álvarez

Centro Oftalmológico de Pinar del Río. Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** el estudio morfométrico de la córnea con posterioridad a la cirugía refractiva corneal con Láser Excímer, se ha convertido, en los últimos años, en tema de investigación recurrente a nivel internacional, con vistas a obtener resultados *in vivo* del tejido corneal y por tanto, evaluar estas novedosas tecnologías.

**Objetivo:** describir las aplicaciones de la microscopia confocal de la córnea en cirugía refractiva con Láser Excímer.

**Método:** se realizó un estudio exploratorio del tema, teniendo en cuenta las publicaciones de los últimos 5 años de los autores más representativos, así como las revistas de mayor impacto de la especialidad. Se utilizó la plataforma Infomed, específicamente la Biblioteca Virtual de Salud (Ebsco, Hinari, PERii, SciELO Cuba, SciELO regional, PLoS Medicine, Pubmed Central, Biomed Central, DOAJ, Free Medical Journals). La información fue resumida para la elaboración del informe final.

**Resultados:** se han obtenido en diferentes estudios valores de densidad corneal por subcapas, grosores corneales, características de células y nervios corneales, evolución en el tiempo de estos cambios y relaciones estadísticas entre variables morfométricas.

**Conclusiones:** el oftalmólogo dedicado a cirugía refractiva corneal debe dominar e incorporar a su práctica cotidiana la microscopia confocal corneal como una herramienta pre y posoperatoria que ya se ha hecho imprescindible en vistas a elevar la seguridad de este tipo de tratamiento. No todo está dicho, la línea investigativa del tema apunta a un mayor desarrollo en los años venideros que tiene como atenuante la poca accesibilidad a este proceder en otros países por su elevado costo.

**Palabras clave:** microscopia confocal, córnea, cirugía refractiva.

## ABSTRACT

**Introduction:** the morphometric study of the cornea after excimer laser refractive surgery has turned into a recurrent research topic worldwide in the last few years, with a view to achieving *in vivo* corneal tissue outcomes, and hence, to evaluating these state-of-the-art technologies.

**Objective:** to describe the corneal confocal microscopy uses in excimer laser refractive surgery.

**Methods:** an exploratory study was conducted, which took into account the publications of the most outstanding authors in the last five years, as well as the highest impact journals in this field. Infomed, particularly the Virtual Health Library (Ebsco, Hinari, PERii, SciELO Cuba, regional SciELO, PLoS Medicine, Pubmed Central, Biomed Central, DOAJ, Free Medical Journals). The information was summarized for the preparation of the final report.

**Results:** the different studies contained in this review yielded corneal density values by sublayers, corneal thicknesses, corneal cell and nerve characteristics, progression of these changes in time and statistical associations among the morphometric variables.

**Conclusions:** the ophthalmologist working in the corneal refractive surgery must master the corneal confocal microscopy and incorporate it into his/her daily practice as a preoperative and postoperative tool that has already become indispensable to raise the safety of this type of treatment. There is still a lot to be said and done in this regard; the research line of this topic points to higher development of this technique in the coming years, which can be restrained by the low access to this costly procedure in other countries.

**Keywords:** confocal microscopy, cornea, refractive surgery.

---

## INTRODUCCIÓN

La cirugía refractiva es una novedosa subespecialidad de la Oftalmología, que se encarga de los procedimientos quirúrgicos dirigidos al tratamiento de los defectos refractivos, lo cual posibilita mejorar la agudeza visual sin corrección y, por tanto, prescindir del uso de espejuelos y lentes de contacto, lo que genera un número creciente de esta operación cada año.

Como consecuencia del gran desarrollo científico-tecnológico de la Oftalmología, y en especial de la cirugía refractiva, la existencia de nuevos equipos Láser de alto impacto, en cuanto a resultados visuales en el mercado internacional, conjuntamente con los adelantos en la microscopía óptica, han posibilitado el redimensionamiento de los conceptos morfofisiológicos del tejido corneal y permiten estudiar fenómenos que hasta hace pocos años eran desconocidos para la especialidad. El estudio morfométrico de la córnea con posterioridad a la cirugía refractiva corneal con Láser Excímer, se ha convertido, en los últimos años, en tema de investigación recurrente a nivel internacional, con vistas a obtener resultados *in vivo* del tejido corneal y por tanto, evaluar estas novedosas tecnologías.

El estudio del tejido corneal *in vivo* a través de la microscopia confocal se ha convertido en un método cada vez más usado a nivel internacional.<sup>1,2</sup> La posibilidad de un estudio rápido, inocuo, de elevada confiabilidad y precisión ha hecho de este medio diagnóstico herramienta valiosa al introducirnos en el atrayente campo de la cirugía refractiva corneal. Regiones anatómicas y detalles histológicos impensables hasta hace algunos años hoy constituyen íconos representativos de la transformación microscópica posterior a este tipo de tratamiento.<sup>3-5</sup>

## DESARROLLO

Desde el examen preoperatorio el oftalmólogo tiene la posibilidad de estudiar la córnea a profundidad. Los parámetros obtenidos con otras tecnologías pueden ser comparados *in vivo*, por ejemplo, correlaciones entre paquimetría ultrasónica y paquimetría corneal *in vivo* medida por microscopia confocal de enfoque completo, resultado que permite conocer el verdadero grosor corneal y por tanto valores más confiables no modificados por la inherente presión aplicada en la paquimetría ultrasónica. El valor paquimétrico *in vivo* permite realizar una programación de la cirugía más real con valores predictivos exactos de lecho corneal residual.<sup>1,6,7</sup>

El análisis endotelial preoperatorio de alta precisión posibilita evaluar cuantitativamente esta capa que si bien escapa a la acción del láser de excímeros constituye un elemento importante a tener en cuenta ante la posibilidad de esta cirugía. La sospecha de ectasia corneal puede ser confirmada por la presencia de hallazgos morfológicos sugestivos de queratocono. En los casos límites donde los índices topográficos son normales y la pericia del cirujano en la interpretación del patrón hace sospechar la ectasia, la obtención de imágenes con presencia de estrías, tortuosidad de los nervios, entre otros hallazgos, posibilita el análisis topoaberracional morfológico y coadyuva a la integración del diagnóstico corroborando características morfológicas de la córnea no obtenidas por biomicroscopia anterior.<sup>8-11</sup>

De forma general se hace necesario el estudio de las imágenes corneales en el preoperatorio, conocer morfológicamente el tejido que se va a modificar eleva el nivel profesional de los cirujanos refractivos e influye en un pensamiento cada vez más estricto y lógico al decidir un criterio quirúrgico. Pueden escapar al examen biomicroscópico degeneraciones y distrofias corneales en estadios subclínicos perfectamente detectables por microscopia. Este examen inicial es el punto de partida, además, para futuras comparaciones en el posoperatorio.<sup>2,12</sup>

El epitelio corneal, región hasta hace algunos años poco estudiada, es visible con este método, cada una de las subcapas epiteliales así como las transiciones entre ellas permite analizar células del epitelio superficial, intermedio y basal, sus características específicas en cuanto a tamaño celular, densidad celular por capas y grosor del epitelio, factores que han sido invocados en nuevas teorías relacionadas con el proceso de regresión refractiva y el edema corneal del posoperatorio inmediato. Específicamente en el LASEK el estudio de la regeneración epitelial ha sido ampliamente analizado por este método, exponiendo detalles no analizables por métodos convencionales.<sup>1,6,13</sup>

El estroma ha sido uno de los aspectos más estudiados. La línea celular queratocitaria constituye un referente cualicuantitativo de la homeostasis corneal. La búsqueda de métodos de obtención cada vez más exactos de densidad de queratocitos y la valoración a largo plazo de dichos valores han devenido parámetros de evaluación de los procedimientos refractivos. Se han relacionado los cambios de densidad y actividad de esta célula con modificaciones refractivas, sospechas de ectasia corneal, recuperación posterior al tratamiento, relación con la regeneración nerviosa, entre otras.<sup>3,5,14-16</sup>

La definición de nuevos estratos estromales con características morfológicas distintivas ha redireccionado la investigación hacia las zonas adyacentes al corte del *flap* y el papel que estas desempeñan en la estabilidad biomecánica y refractiva del tratamiento. El concepto de estroma como capa mayoritaria de la córnea (90 % de su grosor) ha dejado de ser estudiado en su totalidad para concentrar el análisis en la zona de retroablación, la zona anterior al *flap*, el estroma posterior en diferentes profundidades, así como las diferencias entre zona central y periférica.<sup>7,16-18</sup>

La medición del grosor del *flap* con la consecuente comparación con los valores planificados retroalimenta al cirujano sobre sus resultados y las modificaciones que sufre esta variable de acuerdo a la velocidad del microquerátomo, el poder de succión y la magnitud del defecto refractivo.<sup>7-17,19,20</sup>

La interfase quirúrgica igualmente puede ser analizada en cuanto a densidad de partículas en ella y su modificación con el tiempo. El lecho corneal residual real *in vivo* obtenido por microscopia confocal de enfoque completo posibilita una valoración exacta de este valor así como su modificación en el tiempo y la relación con la aparición de ectasia corneal post-LASIK.<sup>2,3,9,13,21</sup>

El análisis de la regeneración nerviosa a nivel del plexo nervioso subbasal y de los nervios estromales se ha realizado de disímiles formas definiendo grosor, longitud, bifurcación, nodos, entre otras características que valoradas a largo plazo posibilitan describir el fenómeno recuperativo del tejido corneal ablacionado de una forma más integral y exacta. Sin embargo, el alto vuelo investigativo en este sentido se ha logrado con el nivel de correlación entre nervios, otras variables histológicas y signos clínicos.<sup>22-25</sup>

El estudio del haz corneal post-LASEK se realiza de forma más exacta, con la posibilidad de evolucionarlo y valorar la efectividad del tratamiento, además es posible su detección en estadios subclínicos. Complicaciones del LASIK como la queratitis lamelar difusa puede ser estudiada con mayor profundidad, especificando las capas que ocupa y su evolución *in vivo* bajo tratamiento médico.<sup>3,16,25</sup>

Independientemente de las diferencias existentes, entre los investigadores se han estandarizado valores de densidad celular y grosor por subcapas corneales así como las variaciones que se producen en el posoperatorio inmediato y tardío. Estos valores constituyen referentes para el futuro, sin embargo, las modificaciones de variables morfométricas, hasta el momento, no influyen necesariamente en cambios refractivos; los pacientes continúan teniendo elevados estándares de visión años después de la cirugía aunque la morfología corneal se modifique.

Estos elementos han motivado en la comunidad científica oftalmológica a nivel internacional un nuevo pensamiento convertido en término de remodelación o reestructuración donde todos estos cambios son producto de mecanismos de regulación corneal en vistas a mantener la corneohomeostasis y no necesariamente consecuencias "negativas" del tratamiento.

A modo de conclusión, por todos los elementos anteriormente señalados, consideramos que el oftalmólogo dedicado a cirugía refractiva corneal debe dominar e incorporar a su práctica cotidiana la microscopia confocal corneal como una herramienta pre y posoperatoria que ya se ha hecho imprescindible con vistas a elevar la seguridad de este tipo de tratamiento. No todo está dicho, la línea investigativa del tema apunta a un mayor desarrollo en los años venideros que tiene como atenuante la poca accesibilidad a este proceder en otros países por su elevado costo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sonigo B, Iordanidou V, Chong-Sit D, Auclin F, Ancel JM, Labbé A, et al. In vivo corneal confocal microscopy comparison of intralase femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser in situ keratomileusis. *Br J Ophthalmol.* 2006; 47(7):2803-11.
2. Chen WL, Chang H, Hu FR. In vivo confocal microscopic evaluation of corneal wound healing after Epi-LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(6):2416-23.
3. Brugin A, Gambat. Central Corneal Thickness: Z-Ring Corneal Confocal Microscopy Versus Ultrasound Pachymetry. *Cornea.* 2007;26(3):303-7.
4. Moilanen JAO, Vesaluoma M, Müller LJ, Tervo T. Long-Term corneal morphology after PRK by in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2003;44(3):1064-9.
5. Moilanen JAO, Holopainen J, Vesaluoma MH, Tervo T. Corneal recovery after LASIK for high myopia: a 2-year prospective confocal microscopic study. *Br J Ophthalmol.* 2008;92(10):1397-402.
6. Zhivov A, Stachs O, Stave J, Guthoff RF. In vivo three-dimensional confocal laser scanning microscopy of corneal surface and epithelium. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(5):667-72.
7. 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;50(5):2061-6.
8. Chen WL, Shen E, Hsieh Y, Yeh PT, Wang T, Hu FR. Comparison of in vivo confocal microscopic findings between epi-LASIK procedures with different management of the epithelial flaps. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(6):3640-7.
9. Li J, Wang Y. Characteristics of straylight in normal young myopic eyes and changes before and after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(6):3069-73.
10. Patel SV, Bourne W. Corneal endothelial cell loss 9 years after excimer laser keratorefractive surgery. *Arch Ophthalmol.* 2009;127(11):1423-7.

11. Anderson NJ, Edelhauser H, Sharara N, Thompson KP, Rubinfeld RS, Devaney DM, et al. Histologic and ultrastructural findings in human corneas after successful láser in situ keratomileusis. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(3):288-93.
12. Patel DV, McGhee CN. In vivo láser scanning confocal microscopy confirms that the human corneal sub-basal nerve plexus is a highly dynamic structure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(8):3409-12.
13. Nubile M, Mastropasqua L. In vivo confocal microscopy of the ocular surface: where are we now? *Br J Ophthalmol.* 2009;93(7):850-2.
14. Argento C, Croxatt JO. Evaluación de la celularidad estromal corneal mediante microscopía confocal en LASEK con Mitomicina. *Oftalmol Clin Exp.* 2007;35(1):14-20.
15. Erie JC, Patel SV, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Keratocyte density in the human cornea after photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(6):770-6.
16. Kaufman SC. How has confocal microscopy helped us in refractive surgery? *Curr Opin Ophthalmol.* 2006;17(4):380-8.
17. Niederer RL, Perumal D, Sherwin T, McGhee CN. Age-related differences in the normal human cornea: a láser scanning in vivo confocal microscopy study. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(9):1165-9.
18. Pacheco C, Baca O, Velasco R. Reinervación corneal y dinámica de queratocitos posterior a queratoplastia penetrante. Reporte de casos. *Rev Mex Oftalmol.* 2008;82(4):263-6.
19. Ivarsen A, Laurberg T, Møller-Pedersen T. Characterisation of corneal fibrotic wound repair at the LASIK flap margin. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(10):1272-8.
20. Holzer MP, Knorz MC, Tomalla M, Neuhann TM, Auffarth GU. Intrastromal femtosecond laser presbyopia correction: One-year results of a multicenter study. *J Refract Surg.* 2012;28(3):182-8.
21. Ortiz D, Piñero D, Shabayek MH, Arnalich-Montiel F, Alió JL. Corneal biomechanical properties in normal, post-laser in situ keratomileusis, and keratoconic eyes. *Br J Ophthalmol.* 2007;33(8):1371-5.
22. Stephan A, Zhivov A, Eberle F, Koehler B, Maier S, Bretthauer G, et al. Image reconstruction of the subbasal nerve plexus with in vivo confocal microscopy. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52(9):5022-8.
23. Erie JC, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM. Recovery of corneal subbasal nerve density after PRK and LASIK. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(6):1059-64.
24. Benítez JM, Acosta C, Wassfi MA, Díaz-Valle D, Gegúndez JA, Fernández C, et al. Relation between corneal innervation with confocal microscopy and corneal sensitivity with noncontact esthesiometry in patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48(1):173-81.

25. Vanathi M, Tandon R, Sharma N, Titiyal JS, Pandey RM, Vajpayee RB. In-vivo slit scanning confocal microscopy of normal corneas in Indian eyes. Indian J Ophthalmol. 2003; 51(3): 225-30.

Recibido: 4 de junio de 2012.

Aprobado: 4 de agosto de 2012.

Dr. *Eduardo Rojas Álvarez*. Hospital Provincial "Abel Santamaría Cuadrado". Km 3 ½ Carretera Central. Pinar del Río, Cuba. Correo electrónico: dr\_erojas@princesa.pri.sld.cu