

Ojo seco y cambios citológicos en la conjuntiva en pacientes sometidos a cirugía Lasik

Myriam Teresa Mayorga*
Martha Fabiola Rodríguez**

RESUMEN

El ojo seco es una de las complicaciones más comunes de la cirugía refractiva, persiste por 6 meses o más después de Lasik. **Objetivo:** evaluar los cambios citológicos en la conjuntiva después de la cirugía Lasik y su relación con el grado de severidad del ojo seco. **Metodología:** veinticinco pacientes (cincuenta ojos) a los cuales se les realizó cirugía refractiva Lasik en la clínica Optilaser S.A. se evaluaron antes de la cirugía, al mes y 3 meses después de Lasik con las siguientes pruebas: TBUT, Test de Schirmer, biomicroscopía y cuestionario de sintomatología, para diagnosticar el grado de severidad de ojo seco y citología de impresión conjuntival (CIC); las citologías se coloraron con PAS-Hematoxilina, para determinar metaplasia escamosa. **Resultados:** en el prequirúrgico el 8% de los pacientes tuvo ojo seco moderado, al mes de la cirugía el 48% presentó ojo seco moderado y severo, a los 3 meses el porcentaje fue simi-

lar (44%). Antes de la cirugía el 8% de los ojos tuvo una CIC alterada; al mes y a los 3 meses el 65,3% de los casos presentó algún grado de metaplasia escamosa ($X^2=0,000$). En el primer control presentaron CIC alterada: el 77,8% sin ojo seco, el 57,1% con ojo seco leve, el 59,1% con ojo seco moderado y el 100% de los ojos seco severos. Al tercer mes de la cirugía fue similar, el 57,1% de los ojos secos leves, el 78,6% de los ojos secos moderados y el 100% de los severos tenían metaplasia escamosa grado 2, 3 y 4. **Conclusiones:** la severidad de los cambios citológicos se aumentó significativamente al mes y al tercer mes después de la cirugía. La alteración del epitelio conjuntival contribuye a la patogénesis del ojo seco inducido por la cirugía refractiva.

Palabras clave: citología de impresión conjuntival, ojo seco, LASIK

* Optómetra. Magíster en Ciencias de la Visión de la Universidad de La Salle. Docente investigador de La Universidad de La Salle. Grupo Óptica y Lentes de Contacto. Correo electrónico: mimayorga@unisalle.edu.co

** Bacterióloga. Magíster en Inmunología. Docente investigador de la Universidad de La Salle. Grupo Investigación en inmunología ocular.

Fecha de recepción: 12 febrero de 2010

Fecha de aprobación: 8 de abril de 2010

Dry eye and cytological conjunctival changes in patients undergoing LASIK Surgery

ABSTRACT

Dry eye is one of the most common complications of refractive surgery, persists for 6 months or more after Lasik. **Objective:** to evaluate the cytological changes in the conjunctiva after Lasik surgery and its relationship with the degree of severity of dry eye. **Methods:** twenty five patients (50 eyes) to whom underwent Lasik surgery at the clinic Optilaser SA were evaluated before surgery, one month and three months after Lasik with the following tests: TBUT, Schirmer test, slit lamp and symptoms questionnaire for diagnosis and severity of dry eye and conjunctival impression cytology (CIC), the smears were stained with PAS-hematoxylin to determine the degree of squamous metaplasia. **Results:** in preoperative to 8% of patients had moderate dry eye, a month after surgery 48% had moderate to severe dry eye, three months, the percentage was similar (44%).

Before surgery, the 8% of eyes had an altered CIC, one month and three months, 65,3% of patients had some degree of squamous metaplasia ($X^2 = 0,000$). In the first control, CIC had altered: 77,8% non-dry eye, 57,1% with mild dry eye, 59,1% with moderate dry eye and 100% of severe dry eye. On the third month after surgery was similar, 57,1% of mild dry eyes, 78,6% of moderate dry eyes and 100% of squamous metaplasia had severe grade 2, 3 and 4. **Conclusion:** severity of cytological changes was increased significantly each month and third month after surgery. The alteration of the conjunctival epithelium, contributes to the pathogenesis of dry eye induced by refractive surgery.

Keywords: conjunctival impression cytology, dry eye, Lasik

INTRODUCCIÓN

Actualmente, Lasik es el procedimiento de cirugía refractiva más comúnmente usado y el de primera elección para la corrección de errores refractivos. Es relativamente seguro, predecible y efectivo para correcciones de bajas a moderadas, ofreciendo ventajas como la rápida e indolora recuperación de la visión, menores regresiones y menos *haze subepitelial*.

Sin embargo, el ojo seco es una de las complicaciones más comunes de la cirugía refractiva, persiste por 6 meses o más post Lasik (Lee et ál., 2000; Sugar et ál., 2002; Shoja & Besharati, 2007). Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo de ojo seco asociado a Lasik se han identificado: el sexo femenino, ojo seco antes de cirugía (Shoja & Besharati, 2007), la profundidad de fotoablación, el error refractivo preoperatorio (Albietz et ál., 2004; De Paiva et ál., 2006, Shoja & Besharati, 2007) y la raza (Albietz et ál., 2005). Se han propuestos tres mecanismos por los cuales se desarrolla el ojo seco después de Lasik: el efecto neurotrófico, las alteraciones en forma corneal y el daño de las células caliciformes (Toda, 2008).

La degeneración de los nervios subasal se manifiesta, aproximadamente, a la semana después de la cirugía, tiempo en el cual se disminuye la densidad de estos nervios en un 90% (Linna et ál., 2000; Lee et ál., 2002; Calvillo, 2004; Erie et ál., 2005). A partir de entonces, se produce un lento proceso de recuperación y regeneración de fibras nerviosas formando nuevas conexiones. Estudios prospectivos han mostrado que durante el primer año después de Lasik, los paquetes de fibras nerviosas sub basales se regeneran gradualmente (Lee et ál., 2002). Probablemente, nunca se produzca la recuperación total del plexo sub basal, en especial, su morfología y es posible que se necesite un tiempo mucho más largo al que anteriormente se suponía. La densidad de los nervios sub basales sigue siendo menos del 60% de los niveles preopera-

torios a los 3 años post Lasik (Calvillo et ál., 2004), y la densidad nerviosa, similar a las densidades preoperatorias no se alcanzó hasta 5 años después de la cirugía (Erie et ál., 2005).

Los nervios que inician la regeneración exhiben una respuesta anormal y descarga espontánea de neurotransmisores, debido a la nueva expresión de canales iónicos en el soma y en las terminales nerviosas. Esta excitabilidad anormal es el origen de la baja sensibilidad (respuesta a estímulos naturales disminuida) y dolor espontáneo, sensación de sequedad, arenilla y otras diátesis que manifiestan los pacientes después de la cirugía refractiva (Belmonte et ál., 2004a; Belmonte et ál., 2004b). Los síntomas de sequedad ocurren en más del 50% de los pacientes después de Lasik, siendo severo en el 10% de los pacientes (Ambrósio et ál., 2008), lo cual cursa paralelo con una disminución en la sensibilidad corneal y conjuntival (Battat et ál., 2001; Shoja & Besharati, 2007). La baja sensibilidad corneal, disminuye la frecuencia de parpadeo, lo cual incrementa la exposición corneal e induce la epitelio patía neurotrófica bilateral observada en estos pacientes (Savin et ál., 2004; Toda et ál., 2001).

Además, el daño de los nervios corneales interrumpe el arco reflejo de la glándula lagrimal: cornea-nervio trigémino-cerebro-nervio facial, aspecto que influye en la producción lagrimal, refleja y basal. Los valores de TBUT y Shirmer se han reportado disminuidos después de Lasik con respecto a los valores preoperatorios, paralelo a un incremento en la sintomatología y en la coloración corneal con fluoresceína (Battat et ál., 2001). Estos hallazgos también fueron encontrados por Shoja y Besharati (2007) al mes y a los 3 meses poscirugía. Sin embargo, aunque los valores de Schirmer y BUT disminuyen, permanecen dentro de los rangos normales, en la mayoría de los casos, sin demostrar correlación entre estos parámetros (Battat et ál., 2001; Wilson, 2001; Michaeli et ál., 2004).

Si la denervación sensorial después de Lasik está directamente relacionada con la dinámica función lagrimal, es controversial. Los síntomas de sequedad e irritación ocular se observan en casi la mitad de los pacientes después de Lasik (Hovanesian et ál., 2001; Ambrósio et ál., 2008), pero, la incidencia de ojo seco, demostrada con pruebas clínicas objetivas, está entre el 20 y 30% (Shoja & Besharati, 2007; Solomon et ál., 2002). La falta de correlación entre los signos clínicos de insuficiencia lagrimal y la presencia de sintomatología supone que la neuropatía corneal conlleva a los síntomas de sequedad, más que a la deficiencia lagrimal propiamente dicha (Tuisku et ál., 2007), por tanto, otros mecanismos estarían involucrados en la fisiopatología del síndrome ocasionado por la cirugía refractiva.

En un modelo animal en conejos, se demostró que la aplicación de una presión de 508 mm Hg/40seg, con el anillo de succión del microqueratometro, ocasionó una disminución en el porcentaje de expresión de mucina en la conjuntiva (22,3 +/- 1,3%) con respecto al grupo control (54,5 +/- 1,6%); la apoptosis ocurrió no sólo en el sitio de aplicación de la succión, sino también en las regiones adyacentes. Es interesante mencionar que en todas las muestras de conjuntiva, ninguna tuvo expresión de p65; estos hallazgos histológicos son similares a los observados en los pacientes que se someten a Lasik (Shin & Lee, 2006).

Uno de cambios histológicos en el síndrome de ojo seco es la transición patológica del epitelio no queratinizado de la conjuntiva y cornea a queratinizado, denominada metaplasia escamosa (Tseng, 1999). En la conjuntiva con la metaplasia escamosa, hay disminución progresiva de las células caliciformes (productoras de la capa de mucina de la película lagrimal). La mucina y otras glicoproteínas similares también son expresadas por las células epiteliales no secretoras, principalmente, proteínas transmembranales (Shatos, 2003). La expresión de la mucina está

directamente relacionada con el tipo de queratina (K) que producen en la conjuntiva K4 y en la cornea K3 y K12 (Wolosin, 2004). La mucina y las queratinas específicas de la cornea y conjuntiva le dan la propiedad a estos epitelios, de ser no queratinizados y humidificables. La falla en la expresión de cualquiera de estos dos componentes conlleva al fracaso de la superficie ocular (Tseng, 1999).

Rodríguez-Prats et ál. (2007) reportaron la disminución significativa en la densidad de las células caliciformes como único cambio histológico entre el preoperatorio (284 a 630 cells/mm²) y el mes después de Lasik (rango: 50 a 396 cells/mm²). Otros autores también han evidenciado cambios estructurales en las células no secretoras del epitelio conjuntival, con disminución de la relación núcleo/citoplasma y tendencia a la queratinización (Boira et ál., 2003; Knomi et ál., 2008). Probablemente, la queratinización de estas células y la disminución en la producción de mucina es uno de los principales mecanismos de inducción del síndrome de ojo seco tras la cirugía Lasik, en la cual el daño de la superficie ocular conlleva a la alteración en la estabilidad de la película lagrimal, más que a la disminución en su cantidad.

La presente investigación tuvo como objetivo evaluar los cambios citológicos en la conjuntiva después de la cirugía Lasik y determinar la relación entre el grado de las alteraciones citológicas y la severidad del ojo seco.

MATERIALES Y MÉTODOS

PACIENTES

Se seleccionó una muestra de cincuenta ojos de veinticinco pacientes que cumplían los criterios de selección para cirugía Lasik de Optiláser S.A.: Mayor de 18 años, sin antecedentes de enfermedades sistémicas o tratamiento farmacológico relacionado

con ojo seco, sin existencia de patología activa. Queratometría/topografía entre 38.00 y 48.00D, patrones topográficos regulares y simétricos, sin ectasias anteriores o posteriores. Paquimetría mínima 490 micras. Miopías menores a 12.00D, astigmatismos menores a 6.00D, hipermetropías menores a 6.00D, refracción estable. La cirugía refractiva Lasik se realizó siguiendo los protocolos institucionales de la clínica. Se formuló Flobac (Ciprofolxacina 0,3% + Dexametasona 0,1%), una gota cuatro veces al día y Freegen (Carboximetilcelulosa sódica 0,5%), una gota cuatro veces al día, durante una semana después de la cirugía; al cabo de este tiempo se suspendió el Flobac y se continuó por tiempo indefinido el Freegen.

Todos los pacientes firmaron libre y voluntariamente el consentimiento informado para ser incluidos en la investigación, previa explicación detallada de cada uno de los procedimientos que se realizarían y los riesgos potenciales de éstos. Los pacientes fueron evaluados, antes, al mes y tres meses de la cirugía refractiva Lasik.

CLASIFICACIÓN DE OJO SECO EN GRADOS DE SEVERIDAD

El diagnóstico clínico de ojo seco se realizó considerando la sintomatología mediante el cuestionario validado de Murube (Donate et ál., 2002) y las pruebas de Shirmer, BUT y fluoresceína. Los pacientes se clasificarán de acuerdo con severidad en tres grados así: Ojo seco leve: presencia o ausencia de síntomas de ojo seco, medido con el cuestionario de Murube. Uno de los test clínicos, Shirmer o BUT positivo y ausencia de signos biomicroscópicos.

- Ojo seco moderado: sintomatología muy clara que afecta al paciente, con puntaje en el cuestionario de Murube superior a 13. Signos biomicroscópicos evidentes con fluoresceína. Shirmer o BUT positivos.

- Ojo seco severo: presencia de sintomatología diariamente, siendo muy molesta para el paciente, incluso, incapacitante. Puntaje en el cuestionario de Murube superior a 30. Signos biomicroscopía muy marcados (queratitis punteadas, microerosiones, filamentos, ulceraciones), Schirmer y BUT positivos

CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN

Para la citología de impresión se utilizaron membranas de ésteres de acetato de celulosa (Millipore PICM012550 poro 0,4 μ m). Antes de su uso, las membranas se cortaron en tiras de 0,5 mm x 2,5 cm; se marcaron en un extremo con lápiz para identificar la zona de la conjuntiva bulbar, se introdujeron en bolsas de sello hermético y se esterizaron en óxido de etileno. La citología de impresión se obtuvo previa anestesia tópica con dos gotas de Benoxinato al 5% instilada en el fondo del saco. Las membranas se pusieron sobre la zona inter palpebral, en la conjuntiva bulbar temporal y nasal, ejerciendo leve presión con un escobillón estéril durante 2 a 5 segundos. Inmediatamente, las muestras se fijaron y se conservaron con citospray. Las membranas se colorearon con PAS-hematoxilina; en resumen: se deshidrataron en etanol al 70% por 5 minutos, se lavaron y se adicionó ácido periódico al 1% (Carlo Erba) por 2 minutos, se lavó y se procedió a sumergir las membranas en reactivo de Schiff (Carlo Erba) por 2 minutos, se sacó todo el reactivo y se adicionó meta bisulfito sódico al 0,5% durante 3 minutos, las membranas se lavaron y se sumergieron en hematoxilina de Harris (Merck) 1 minuto, se lavaron y deshidrataron en concentraciones crecientes etanol (Carlo Erba), se aclaró con xilol (Carlo Erba) y se realizó montaje permanente entre lámina y con citorresina.

El examen microscópico se realizó a 4X, 10X y 40X, para determinar la morfología de las células epiteliales, relación N:C, cromatina y distribución de las células

caliciformes. Las citologías se graduaron según la clasificación de Murube y Rivas (2002), considerando cualitativamente la densidad de las células caliciformes. Se consideró anormal a partir del grado 2, inclusive.

RESULTADOS

PACIENTES

De los pacientes estudiados, trece pacientes fueron hombres (52%) y doce pacientes fueron mujeres (48%). La edad promedio de 31 ± 9 años, con rango entre 19 y 51 años. Los valores promedios encontrados en la valoración prequirúrgica se resumen en la tabla 1. El estado refractivo de los pacientes fue de miopía y astigmatismo miópico, no se encontraron hipermetropías, astigmatismos hipermetrópicos ni mixtos.

TABLA 1. VALORES REFRACTIVOS Y QUERATOMÉTRICOS ENCONTRADOS EN EL PREQUIRÚRGICO

	Esférico	Cilindro	Kf	Ks
Promedio	-2,22	-2,01	42,53	44,37
D.E.	1,46	1,87	1,48	1,69
Máximo	0,00	1,00	45,34	47,19
Mínimo	-5,50	-6,50	38,81	40,38

CLASIFICACIÓN DE OJO SECO EN GRADOS DE SEVERIDAD

El 64% de los ojos analizados (32/50) antes de la cirugía presentaron ojo seco, el 80% (40/50) al mes y el 86% (43/50) a los 3 meses después de la cirugía. De acuerdo con el grado de severidad: antes de la cirugía, el 56% (28/50) se clasificó en grado leve y el

8% (4/50) en grado moderado. Al mes de la cirugía, el 28% (14/50) tuvo ojo seco leve, el 44% (22/50) ojo seco moderado y el 8% (4/50) severo. Al tercer mes de Lasik, la mayoría de los ojos, 42% (21/50), presentaron ojo seco leve, el 28% (14/50) fue moderado y 8 ojos (16%) (los mismos dos pacientes del control del primer mes y otros dos pacientes presentaron grado severo) (tabla 2).

TABLA 2. FRECUENCIA Y PORCENTAJES DE OJOS Y GRADO DE SEVERIDAD (CRITERIO DE MURUBE), ANTES, 1 MES Y 3 MESES DE LA CIRUGÍA REFRACTIVA LASIK

Ojo seco	Antes	Mes 1	Mes 3
Sin ojo seco	18 (36%)	10 (20%)	7 (14%)
Con ojo seco	32 (64%)	40 (80%)	43 (86%)
Total	50 (100%)	50 (100%)	50 (100%)
Severidad de ojo seco	Antes	Mes 1	Mes 3
Sin ojo seco	18 (36%)	10 (20%)	7 (14%)
Leve	28 (56%)	14 (28%)	21 (42%)
Moderado)	4 (8%)	22 (44%)	14 (28%)
Severo)	0	4 (8%)	8 (16%)
Total	50 (100%)	50(100%)	50(100%)

CITOLOGÍA DE IMPRESIÓN CONJUNTIVAL

No se obtuvo lectura de la citología en dos ojos en el prequirúrgico, en un ojo en el control del mes y en cinco en el control del tercer mes. En el prequirúrgico sólo el 8,3% (4/48) tuvo algún grado de metaplasia escamosa. Al mes después de la cirugía, el 65,3% (32/49) tuvo citología anormal y a los tres meses el porcentaje de anormalidad fue muy similar, el 64,5%. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas con la prueba de X^2 ($p < 0,05$) entre el prequirúrgico y el control al mes o al tercer mes, después de Lasik ($p = 0,000$) (tabla 3).

TABLA 3. FRECUENCIA Y PORCENTAJES DE OJOS CON CITOLOGÍA NORMAL O ANORMAL ANTES, UN MES Y TRES MESES DE LA CIRUGÍA REFRACTIVA LASIK

Citología	Antes	Mes 1	Mes 3	χ^2
Normal (Grado 0-1)	44 (91,7%)	17 (34,7%)	16 (35,5%)	0,000*
Anormal (Grado ≥ 2)	4 (8,3%)	32 (65,3%)	29 (64,5%)	

*Diferencias significativas entre el pre quirúrgico, el mes o tres meses después de la cirugía refractiva Lasik ($p < 0,05$).

De acuerdo con el grado de anormalidad en la citología de impresión conjuntival, el grado 2 se presentó en el 8,3% (4/48) de los ojos antes de la cirugía, en un 57,1% (28/49) al mes y en un 44,4% (20/45) a los tres meses de la cirugía (figura 1).

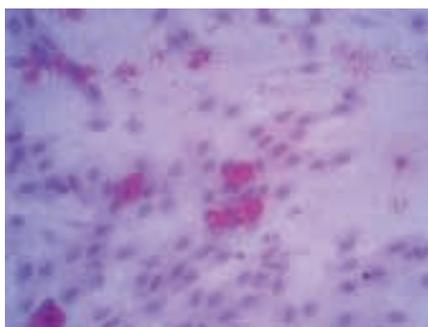


FIGURA 1. METAPLASIA ESCAMOSA GRADO 2. MARCADA DISMINUCIÓN EN LAS CÉLULAS CALICIFORMES, LAS CÉLULAS EPITELIALES CONSERVABAN SU FORMA OVALADA ALGO SEPARADAS, RELACIÓN N:C A 1:3-1-5, FORMACIÓN DE CAPAS Y PRESENCIA DE ESPACIOS INTERCELULARES EN ABUNDANTES ZONAS DE CITOLOGÍA. COLORACIÓN PAS-HEMATOXILINA.

El grado 3 y 4 sólo se presentó después de la cirugía refractiva así: al mes, el 6,2% de los ojos tuvo grado 3 de metaplasia escamosa y a los tres meses, incrementó a 17,8% (8/45). Un solo ojo de los 49 evaluados (2%) presentó grado 4 al mes de la cirugía (figura 2) e incrementó a un 6,7% (3/45) a los tres meses de la cirugía (tabla 4).

TABLA 4. FRECUENCIA Y PORCENTAJES METAPLASIA ESCAMOSA ANTES, 1 MES Y 3 MESES DE LA CIRUGÍA REFRACTIVA LASIK

Metaplasia escamosa	Antes		Mes 1		Mes 3	
	N	%	N	%	N	%
Grado 0	16	33,3	0	0	1	2,2
Grado 1	28	58,4	17	34,7	13	28,9
Grado 2	4	8,3	28	57,1	20	44,4
Grado 3	0	0	3	6,2	8	17,8
Grado 4	0	0	1	2	3	6,7
Total	48	100	49	100	45	100

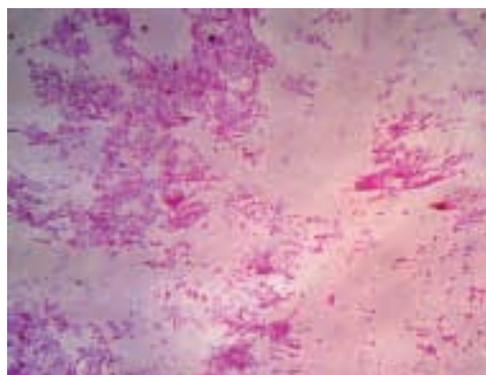


FIGURA 2. METAPLASIA ESCAMOSA GRADO 4. NO SE OBSERVAN CÉLULAS CALICIFORMES. B) LAS CÉLULAS EPITELIALES DISPERSAS, MUY GRANDES, PRESENTAN FORMA POLIGONAL. COLORACIÓN PAS-HEMATOXILINA.

OJO SECO Y GRADO DE METAPLASIA ESCAMOSA

En el examen prequirúrgico, al analizar el grado de metaplasia escamosa en relación con la severidad del ojo seco, se evidenció que el 100% (16/48) de los casos sin ojo seco y con ojo seco leve (28/48) presentaron citología normal (Grado 0-1), y sólo los cuatro ojos con diagnóstico de ojo seco moderado tuvieron citología anormal (grado 2), como se describe en la tabla 5.

TABLA 5. RELACIÓN DE OJO SECO CON LOS VALORES DE LA CITOLOGÍA ANTES DE LA CIRUGÍA (N=48)

Metaplasia escamosa	Ojo seco			
	0	Leve	Moderado	Severo
0	6 (37,5%)	8 (28,5%)	0,00	0,00
1	10 (62,5%)	20 (71,5%)	0,00	0,00
2	0,00	0,00	4 (100%)	0,00
3	0,00	0,00	0,00	0,00
4	0,00	0,00	0,00	0,00
Total	16 (100%)	28 (100%)	4 (100%)	0 (100%)

Al mes de la cirugía, el 77,8% (7/9) de los casos que no presentaron diagnóstico clínico de ojo seco tuvieron metaplasia escamosa grado 2. El 57,1% (8/14) con ojo seco leve y el 59,1% (13/22) con ojo seco moderado presentaron metaplasia escamosa grado 2. Los cuatro ojos con ojo seco severo presentaron mayor alteración de la superficie ocular, con metaplasia grado 3 (75%) y 4 (25%) (tabla 6).

TABLA 6. RELACIÓN DE OJO SECO CON LOS VALORES DE LA CITOLOGÍA AL PRIMER MES DE LA CIRUGÍA (N =49).

Metaplasia escamosa	Ojo seco			
	0	Leve	Moderado	Severo
0	0,00	0,00	0,00	0,00
1	2 (22,2%)	6 (42,9%)	9 (40,9%)	0,00
2	7 (77,8%)	8 (57,1%)	13 (59,1%)	0,00
3	0,00	0,00	0,00	3 (75%)
4	0,00	0,00	0,00	1 (25%)
Total	9 (100%)	14 (100%)	22 (100%)	4 (100%)

En el control del tercer mes se mantuvo la tendencia del primer mes (tabla 7). Los ojos con diagnóstico clínico de ojo seco leve y moderado presentaron en mayor proporción metaplasia escamosa grado 2, 52,3% y 50%, respectivamente. Sin embargo, se detectaron grados 3 y 4 de metaplasia escamosa en los casos leves y moderados. El 50% (4/8) de los ojos secos severos mostraron metaplasia escamosa grado 3, 25% grado 2 y 25% grado 4.

TABLA 7. RELACIÓN DE OJO SECO CON LOS VALORES DE LA CITOLOGÍA AL TERCER MES DE LA CIRUGÍA (N =45)

Metaplasia escamosa	Ojo seco			
	0	Leve	Moderado	Severo
0	0,00	1 (4,8%)	0,00	0,00
1	2 (100%)	8 (38,1%)	3 (21,4%)	0,00
2	0,00	11 (52,3%)	7 (50%)	2 (25%)
3	0,00	1 (4,8%)	3 (21,4%)	4 (50%)
4	0,00	0,00	1 (7,2%)	2 (25%)
Total	2 (100%)	21 (100%)	14 (100%)	8 (100%)

DISCUSIÓN

El ojo seco se considera la complicación más frecuentes después de Lasik (Ambrosio & Wilson, 2008; Toda I, 2008); sin embargo, cuando se analiza esta información, existe gran variabilidad en los tipos de estudios, tiempo de seguimiento, evaluación clínica, etc. Además, muchos de los estudios sólo determinan la presencia de sintomatología compatible con ojo seco, más que al diagnóstico clínico objetivo, de esta patología, encontrando incidencias del 48% a 50% en los síntomas de sequedad después de Lasik (Ambrosio & Wilson, 2008; Hovanesian et ál., 2001).

Se plantea que la condición sintomática es debida a la disrupción de las fibras nerviosas regionales. Battat et ál. (2001) determinaron que la denervación sensorial de la superficie ocular, posterior a Lasik, irrumpía la dinámica lagrimal de la superficie ocular y causaba síntoma de irritación. Sin embargo, la presencia de síntomas no siempre se correlaciona con los signos clínicos de insuficiencia lagrimal que corroboran el diagnóstico de ojo seco, por lo que se asume que los síntomas representan una forma de neuropatía corneal, más que síndrome de ojo seco (Tuisku et ál., 2007). Nosotros no encontramos diferencias significativas estadísticamente en los valores del test de Shirmer, entre el prequirúrgico, con los del primer o tercer mes poscirugía (datos no mostrados), similar a lo reportado por otros (Ambrosio & Wilson, 2008; Hovanesian et ál., 2001; Tuisku I et ál., 2007).

La cantidad de la película lagrimal es dada principalmente por la glandular lagrimal, la cual, en principio, no está alterada en estos pacientes, el corte de las fibras nerviosas sería la responsable de la sintomatología, pero, no es el principal mecanismo responsable de inducción de ojo seco, prueba de esto es la gran diferencia entre los síntomas y signos del ojo seco reportados por estos pacientes. En el presente estudio, el 40% de los pacientes reportó sín-

tomas compatibles con ojo seco al mes de la cirugía, mientras que la incidencia de ojo seco, fue sólo del 16% (datos no mostrados), lo cual es acorde con lo descrito en la literatura (Patel et ál., 2007; Tuisku et ál., 2007; Mrukwa-Kominek et ál., 2006).

El parámetro más afectado, después de la cirugía fue la citología de impresión. Contrario a lo que ocurre comúnmente en el ojo seco, en el que una alteración en la cantidad o calidad de la película lagrimal conlleva al daño e inflamación de la superficie ocular.

En el presente estudio, después de la cirugía, la mayoría de los pacientes (65,3%) presentó algún grado de metaplasia escamosa, principalmente, los grados 2 y 3, caracterizados por la reducción, en el número de células caliciformes. Aunque en esta investigación no se realizó el recuento cuantitativo de estas células, los grados encontrados corresponden a un rango de cincuenta a trescientas células caliciformes/mm² (Murube & Rivas, 2002). Estos resultados son equiparables con los encontrados por Rodríguez-Prats et ál. (2007) en veintidós ojos, al mes de la cirugía refractiva Lasik: una disminución en el número de células caliciformes en un rango de 50 a 396 células/mm² en la conjuntiva perilimbar, debido al anillo de succión usado durante el procedimiento quirúrgico. En la CIC también se evidenciaron cambios en las células epiteliales no secretoras, aumento de tamaño, relación núcleo-citoplasma, policromasia (figura 2), corroborando que la cirugía refractiva también altera las células epiteliales no secretoras de la conjuntiva, descrito previamente (Boira et ál., 2003; Knomi et ál., 2008).

La correspondencia entre los hallazgos citológicos y la severidad del ojo seco confirman que el daño de la superficie ocular es la principal responsable de la inducción del ojo seco poscirugía refractiva.

En el pre quirúrgico sólo cuatro pacientes tenían ojo seco moderado, el 92% no tenía ojo seco o era

ojo seco leve; estos pacientes (92%) tuvieron citología normal y sólo los cuatro pacientes con ojo seco moderado tuvieron metaplasia escamosa grado 2. Estos casos presentaron mayor severidad del síndrome al mes y 3 meses de la cirugía y mayor alteración en la CIC grado 3 y 4, lo cual corrobora que la preexistencia de anomalías del flujo lagrimal (Schirmer menor de 10 mm) conlleva un mayor riesgo de sufrir de ojo seco, después de Lasik (Yu et ál., 2000; Konomik et ál., 2008; Liang et ál., 2008).

En el control al mes de la cirugía, el 57,1% de los casos de ojo seco leve tuvieron CIC alterada, diferente al prequirúrgico en el cual todos los casos leves tuvieron una CIC normal; aproximadamente, la mitad de los casos moderados y todos los severos presentaron grado 2, 3 y 4 de metaplasia escamosa. Al

tercer mes después de Lasik, el número de casos severos se duplicó, todos con CIC alterada y la mayoría de los casos moderados tuvo metaplasia escamosa (78,6%), lo que indica un daño progresivo de la superficie ocular, responsable del establecimiento del síndrome de ojo seco después de la cirugía, sin que haya una disminución significativa de la cantidad de película lagrimal.

En este estudio se demostró que la superficie ocular permanece alterada después de 3 meses de la cirugía, en la mayoría de los casos con diagnóstico de ojo seco; sin embargo, falta comprobar si esto depende de la presión transitoria ejercida por el anillo de succión, de la respuesta inflamatoria frente al trauma o si es secundario a la interrupción de la comunicación nerviosas aferente de la cornea.

REFERENCIAS

- Albietz, J., Lenton, L. & McLennan, S. (2005). Dry Eye after Lasik: Comparison of Outcomes for Asian and Caucasian Eyes. *Clinical & Experimental Optometry*, 88 (2), 89-96.
- Albietz, J., Lenton, L. & McLennan, S. (2004). Chronic Dry Eye and Regression after Laser In Situ Keratomileusis for Myopia. *Journal of Cataract Refractive Surgery*, 30 (3), 675-684.
- Ambrósio, R., Tervo, T. & Wilson, S. (2008). Lasik-Associated Dry Eye And Neurotrophic Epitheliopathy: Pathophysiology And Strategies For Prevention And Treatment. *Journal of Refractive Surgery*, 24 (4), 396-407.
- Battat, L., Macri, A., Dursun, D. & Pflugfelder, S. (2001). Effects of Laser In Situ Keratomileusis on Tear Production, Clearance, and the Ocular Surface. *Ophthalmology*, 108 (7), 1230-1235.
- Belmonte, C., Acosta, M.C. & Gallar, J. (2004). Neural Basis of Sensation in Intact and Injured Corneas. *Experimental Eye Research*, 78, 513-525.
- Belmonte, C., Aracil, A., Acosta, M.C., Luna, C. & Gallar, J. (2004). Nerves and Sensations from the Eye Surface. *Ocular Surface*, 2, 29-34.
- Boira, C., Duch, M. & Tresserra, F. (2003). Citología de impresión y Lasik. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 78 (10), 555-559.
- Calvillo, M., McLaren, J., Hodge, D. & Bourne, W. (2004). Corneal Reinnervation after Lasik: Prospective 3-Year Longitudinal Study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 45 (11), 3991-3996.
- De Paiva, C., Chen, Z., Koch, D., Hamill, M., Manuel, F., Hassan, S., Wilhelmus, K. & Pflugfelder, S. (2006). The Incidence and Risk Factors for

- Developing Dry Eye after Myopic Lasik. *American Journal of Ophthalmology*, 141 (3), 438-445.
- Donate, J., Benitez del Castillo, J., Fernández, C. & García, J. (2002). Validación cuestionario para diagnóstico de ojo seco. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 77 (9), 493-500.
- Erie, J., McLaren, J., Hodge, D. & Bourne, W. (2005). Recovery of Corneal Subbasal Nerve Density after PRK and Lasik. *American Journal of Ophthalmology*, 140 (6), 1059-1064.
- Hovanesian, J., Shah, S. & Maloney, R. (2001). Symptoms of Dry Eye and Recurrent Erosion Syndrome after Refractive Surgery. *Journal of Cataract Refractive Surgery*, 27 (4), 577-584.
- Konomi, K., Chen, L., Tarko, R., Scally, A., Schaumberg, D., Azar, D. & Dartt, D. (2008). Preoperative Characteristics and a Potential Mechanism of Chronic Dry Eye after Lasik. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 49 (1), 168-174.
- Lee, J., Ryu, C., Kim, J., Kim, E. & Kim, H. (2000). Comparison of Tear Secretion and Tear Film Instability after Photorefractive Keratectomy and Laser In Situ Keratomileusis. *Journal of Cataract Refractive Surgery*, 26 (9), 1326-1331
- Lee, B., McLaren, J., Erie, J., Hodge, D. & Bourne, W. (2002). Reinnervation in the Cornea after Lasik. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 43 (12), 3660-3664.
- Liang, L., Zhang, M., Zou, W. & Liu, Z. (2008). Aggravated Dry Eye after Laser In Situ Keratomileusis in patients with Sjögren Syndrome. *Cornea*, 27 (1), 120-3.
- Linna, T., Vesaluoma, M., Pérez-Santonja, J., Petroll, W., Alió, J. & Tervo, T. (2000). Effect of Myopic Lasik on Corneal Sensitivity and Morphology of Subbasal Nerves. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 41 (2), 393-397.
- Michaeli, A., Slomovic, A., Sakhichand, K. & Rootman, D. (2004). Effect of Laser In Situ Keratomileusis on Tear Secretion and Corneal Sensitivity. *Journal of Refractive Surgery*, 20 (4), 379-383.
- Murube, J. & Rivas, I. (2002). Ojo seco: clasificación clínica y por citología de impresión. *Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología*, 13, 5-1.
- Mrukwa-Kominek, E., Stala, P., Gierek-Ciaciura, S. & Lange, E. (2006). Assessment of Tears Secretion after Refractive Surgery. *Klinika Oczna*, 108, 73-77.
- Patel, S., Alió, J., Artola, A. & Martínez, M. (2007). Tear Volume and Stability after Lasik. *Journal Refractive Surgery*, 23 (3), 290-298.
- Savini, G., Barboni, P., Zanini, M. & Tseng, S. (2004). Ocular Surface Changes in Laser In Situ Keratomileusis-Induced Neurotrophic Epitheliopathy. *Journal of Refractive Surgery*, 20 (6), 803-809.
- Shatos, M., Ríos, J., Horikawa, Y., Hodges, R., Chang, E., Bernardino, C., Rubin, P. & Dartt, D. (2003). Isolation and Characterization of Cultured Human Conjunctival Goblet Cells. *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 44 (6), 2477-2486.
- Shin, S. & Lee, Y. (2006). Conjunctival Changes Induced by Lasik Suction Ring in a Rabbit Model. *Ophthalmic Research*, 38 (6), 343-349.
- Shoja, M. & Besharati, M. (2007). Dry Eye after Lasik for Myopia: Incidence and Risk Factors. *European Journal of Ophthalmology*, 17 (1), 1-6.
- Solomon, K., Holzer, M., Sandoval, H., Vargas, L., Werner, L., Vroman, D., Kasper, T. & Apple, D. (2001). Refractive Surgery Survey 2001. *Journal of Cataract Refractive Surgery*, 28 (2), 346-355.
- Sugar, A., Rapuano, C., Culbertson, W., Huang, D., Varley, G., Agapitos, P., de Luise V. & Koch, D. (2002). Laser in Situ Keratomileusis for Myopia

- and Astigmatism: Safety and Efficacy: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, 109 (1), 175-187.
- Rodríguez-Prats, J., Hamdi, I., Rodríguez, A., Galal, A. & Alio, J. (2007). Effect of Suction Ring Application during Lasik on Goblet Cell Density. *Journal of Refractive Surgery*, 23 (6), 559-562.
- Tseng, S. (1999). Visión integrada y nuevas perspectivas de las enfermedades lagrimales y de la superficie ocular. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 1-26.
- Toda, I. (2008). Lasik and the ocular surface. *Cornea*, 27 (Suppl 1), S70-6.
- Toda, I., Asano-Kato, N., Komai-Hori, Y. & Tsubota, K. (2001). Dry Eye after Laser In Situ Keratomileusis. *American Journal of Ophthalmology*, 132 (1), 1-7.
- Tuisku, I.S., Lindbohm, N., Wilson, S. & Tervo, T. (2007). Dry Eye and Corneal Sensitivity after high Myopic Lasik. *Journal of Refractive Surgery*, 23 (4), 338-342.
- Wilson, S. (2001). Laser In Situ Keratomileusis-Induced (Presumed) Neurotrophic Epitheliopathy. *Ophthalmology*, 108 (6), 1082-1087.
- Wolosin, J.M., Budak, M. & Murat, M. (2004). Ocular Surface Epithelial and Stem Cell Development. *Internal Journal Development Biology*, 48, 981-991.