

4.1.2. Resultados clínicos de la cirugía LASIK para la corrección de miopía, hipermetropía y astigmatismo: microqueratomo mecánico versus láser de femtosegundo

Isabel Rodríguez Pérez, Montserrat García González, Pilar Drake Rodríguez

RESULTADOS DE LA CIRUGÍA LASIK PARA LA CORRECCIÓN DE MIOPIA

Desde que Pallikaris y colaboradores publicaron sus primeros resultados hasta hoy, la cirugía refractiva lamelar corneal LASIK (acrónimo de *Laser in situ keratomileusis*) se ha convertido en la técnica de elección, en muchos casos, para la corrección de los defectos refractivos por dos motivos principales: la rápida recuperación de la agudeza visual y las mínimas molestias postoperatorias que sufren los pacientes, en comparación con las técnicas de ablación de superficie corneal (1).

En los comienzos de la cirugía refractiva LASIK, los resultados iniciales parecían aceptables para rangos de miopía de hasta más de -20 dioptrías (D), aunque posteriormente y tras describirse la complicación postoperatoria más grave de esta cirugía, la ectasia corneal, debido a un excesivo adelgazamiento del lecho estromal residual, se aconsejó limitar su indicación para errores de refracción inferiores o iguales a -12 D, y actualmente no se aconseja corregir más de -7 D o -8 D a nivel corneal, ya que a partir de estas refracciones la cirugía intraocular (implantación de lentes epicristalinianas o de lentes fáquicas de cámara anterior de fijación iridiana en pacientes jóvenes, y la lensectomía refractiva en pa-

cientes presbitas) proporciona resultados visuales superiores a la cirugía refractiva corneal láser en sus diferentes variantes (LASIK, ablación de superficie o SMILE).

Han transcurrido casi veinte años desde la primera revisión sistemática (1) donde se mostraban los excelentes resultados de seguridad, predictibilidad y eficacia de la cirugía LASIK con microqueratomo mecánico (MQT) (LASIK mecánico) para el tratamiento de la baja-moderada miopía, aunque no tanto para la alta miopía donde se obtenían resultados algo inferiores en cuanto a eficacia y predictibilidad (tabla 1). Los autores aceptaron la variabilidad de resultados de las series incluidas en esta revisión debido a las distintas plataformas de láser excímer utilizadas, los ajustes internos y nomogramas, perfiles de ablación, zonas de transición, etc.

En los últimos años, los estrictos criterios de selección de los pacientes y las mejoras técnicas aplicadas a las nuevas generaciones de láser excímer han logrado mejorar aún más los resultados visuales y refractivos iniciales de la cirugía LASIK. Los tratamientos más precisos derivados del ajuste de los niveles de energía, la reducción del tamaño del *spot* y una alta tasa de repetición, el incremento en la velocidad de los tratamientos y las mejoras en el sistema de monitorización de la pupila y de rastreo ocular, han

Tabla 1. Revisión sistemática sobre los resultados publicados sobre eficacia, predictibilidad y seguridad de la técnica LASIK con microqueratomo mecánico (1)

| LASIK mecánico Sugar et al. (2002) (1) | Eficacia AVsc $\geq 0,1$ | Eficacia AVsc $\geq 0,5$ | Predictibilidad (EE $\pm 0,5$ D con respecto a la emetropía) | Predictibilidad (EE $\pm 1,0$ D con respecto a la emetropía) | Seguridad Pérdida ≥ 2 líneas de AVcc |
|---|-----------------------------|-----------------------------|---|---|--|
| Baja-moderada miopía (0 a -6 D) Seguimiento 3-12 meses | 63-93,5% | 86-100% | 71-96% | 87,5-100% | 0% |
| Moderada-alta miopía (-6 a -25 D) Seguimiento 3-12 meses | 10-57% | 46,5-94% | 27-74,5% | 40,5-95,2% | 0-3,6% |

D = Dioptrías; AVsc = Agudeza visual sin corrección; EE = Equivalente esférico; AVcc = Agudeza visual con corrección.

Tabla 2. Comparación de los resultados visuales y refractivos de la cirugía LASIK mecánico versus Femto-LASIK para la corrección de la miopía

| LFS vs MQT (Metaanálisis) | Eficacia AV _{sc} ≥ 0,1 | Predictibilidad (EE ±0,5D con respecto a la emetropía) | Seguridad Pérdida ≥ 2 líneas de AV _{cc} | HOAs totales y Aberración esférica | Predictibilidad espesor del flap |
|---|------------------------------------|--|--|--|----------------------------------|
| Zhang et al. (2011) (10) Baja-moderada-alta miopía | LFS=97,6-100% MQT=88-100% | LFS=90-100% MQT=78,4-100% | LFS= 0-7,5% MQT=0% | MQT > LFS* | |
| Chen et al. (2012) (12) Baja-moderada-alta miopía | No diferencias | No diferencias en 94% de series. Mayor porcentaje de ojos en LFS vs MQT | LFS y MQT= 0% (50% de series) FS=MQT en porcentaje de pérdida (50% de series) | LFS=MQT en aberraciones totales y corneales (ZO 3-4 mm y 5-6 mm) | LFS > MQT* |

* Estadísticamente significativo.

LFS = Láser de Femtosegundo; MQT = Microqueratomo; AV_{sc} = Agudeza visual sin corrección; EE = Equivalente esférico; AV_{cc} = Agudeza visual con corrección; HOAs = Aberraciones de alto orden; ZO = Zona óptica.

permitido mejorar los niveles de eficacia, seguridad y predictibilidad de los procedimientos de cirugía refractiva corneal láser basados en el láser excímer. Asimismo, el desarrollo de perfiles de ablación esféricos optimizados que tratan de mantener, en la medida de lo posible, la prolatividad fisiológica de la córnea (recordemos que tras la ablación miópica la córnea pasa a ser más oblata) (2,3) consiguen inducir una menor cantidad de aberraciones de alto orden (HOAs, acrónimo en inglés), especialmente de aberración esférica, y por tanto proporcionan una mejor calidad visual postoperatoria en comparación con los perfiles de ablación originales que eran esféricos.

Por otra parte, un gran avance de la cirugía refractiva LASIK ha sido el paso del tallado tradicional del lenticulo o flap corneal mediante el empleo de un MQT mecánico al corte mediante el láser de femtosegundo (LFS) (Femto-LASIK). Como ya se ha comentado en el capítulo anterior, las diferencias encontradas entre ambas tecnologías para crear el flap corneal han derivado en la mayor comercialización del LFS frente al MQT mecánico, dadas las mejoras en seguridad, perfilado, adherencia, estabilidad y homogeneidad del flap, además de menor rugosidad del lecho estromal residual y menor impacto biomecánico sobre la córnea (4-6).

Los resultados iniciales del Femto-LASIK frente al LASIK mecánico mostraban una tendencia a una mejor y más rápida recuperación visual temprana y un menor astigmatismo residual del primero (7-9), aunque estas leves diferencias entre ambas técnicas no parecían significativas a largo plazo.

De hecho, en un metaanálisis (10) publicado en el año 2011, que incluía estudios comparativos

aleatorizados y controlados, evaluando diferentes láseres excímer (Star S4[®], Esiris[®], Technolas 217[®], Vlsx S2[®] y Ladarvision[®] 400), diferentes modelos de MQT (Hansatome[®], Moria M2[®], Carriazo pendular[®] y CB[®]) y distintas versiones del primer LFS comercializado (Intralase[®] 10, 15 y 30 kHz), Zhang y colaboradores **no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el LASIK mecánico y el Femto-LASIK en cuanto a eficacia, seguridad y predictibilidad para la corrección de la miopía** (tabla 2). Sin embargo, según los resultados de este metaanálisis (10) y en estudios con series de ojos contralaterales sometidos a ambas técnicas (11), parecía que el LASIK mecánico inducía un incremento significativo en las HOAs y en la aberración esférica, en comparación con el Femto-LASIK.

Resultados similares fueron publicados en el año 2012 por Chen y colaboradores, quienes en una revisión sistemática de la literatura (12), incluyendo 15 estudios prospectivos aleatorizados y no aleatorizados controlados, analizando más de 3.600 ojos e incluyendo en la revisión varios MQT mecánicos (Hansatome[®], Carriazo-Barraquer[®], Moria M2[®], Carriazo-Pendular[®], Evo One Use plus[®] y Zyoptix XP[®]) y diferentes versiones del LFS Intralase[®] (10, 15, 30 y 60 kHz), no encontraron diferencias significativas en cuanto a eficacia y seguridad entre el LASIK mecánico y el Femto-LASIK para la corrección de la miopía. Sin embargo, a diferencia del metaanálisis anteriormente mencionado (10), Chen y colaboradores sí encontraron mejores resultados de predictibilidad con el Femto-LASIK frente al LASIK mecánico en la corrección de miopía. Así, el porcentaje de ojos con una refracción residual entre

$\pm 0,5$ D era superior en el grupo Femto-LASIK frente al grupo LASIK mecánico ($P = 0,05$). Asimismo, la predictibilidad del grosor del flap era significativamente mejor cuando se obtenía con el LFS IntraLase® en comparación con los MQTs. En cambio, estos autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas en la inducción de HOAs entre ambas técnicas (tabla 2).

Con respecto a otros parámetros postoperatorios encontramos resultados contradictorios en la literatura. Así, numerosos trabajos sugieren la superioridad del Femto-LASIK (empleando el IntraLase®) con respecto al LASIK mecánico en términos de predictibilidad (12,13), recuperación visual (4,5), morfología del flap (14), menor riesgo de alteraciones epiteliales (15) y de endocrecimiento epitelial (16,17), menor tasa de ojo seco (18), menor incremento de HOAs postoperatorias (11), mejor sensibilidad al contraste (4) y mejor perfil de seguridad intraoperatorio (12,14). Por el contrario, otros autores han publicado resultados similares entre técnicas en cuanto a sensibilidad al contraste (19), incidencia de ojo seco (20), incremento de HOAs (8,21), así como de incidencia de inflamación postoperatoria y queratitis lamelar difusa (DLK) tanto en estudios *in vitro* (22) como *in vivo* (23).

Por otro lado, el LFS IntraLase® permite obtener flaps con un espesor más delgado (14) –que oscila entre 90-110 micras–, y con una mayor predictibilidad en cuanto a su grosor (24), lo que permite

lograr espesores de estroma residual de seguridad más precisos, y, por lo tanto, permite tratar un mayor rango de defectos refractivos. Además, otra ventaja es la mayor estabilidad biomecánica corneal obtenida con el Femto-LASIK, dado el menor cambio en la curvatura que sufre la córnea tras la creación del colgajo (flap planar del LFS frente al flap meniscado del MQT) (25), la mayor adherencia del flap (4) y la menor afectación tanto de la histéresis como del factor de resistencia corneal (26).

Con respecto a los resultados visuales, el LFS **IntraLase®** ha sido el más extensamente estudiado en la literatura científica, dado que durante años fue el único comercializado para este fin. Dispone de un cono de aplanación (interfaz) plano y sus óptimos resultados en la homogeneidad del flap lo posicionarían como el **gold estándar en tecnología Femto-LASIK para baja, moderada y alta miopía**. Sus resultados visuales y refractivos analizados en múltiples series (7,10,14,27-31) han mostrado una **alta eficacia, seguridad y predictibilidad** (tabla 3), resultados que son comparables a la serie retrospectiva (32) diseñada por nuestro grupo de investigación sobre 485 ojos para el tratamiento de miopía y astigmatismo, en el que se obtuvieron datos de agudeza visual sin corrección (AVsc) media postoperatoria de $1,00 \pm 0,2$ y un equivalente esférico (EE) medio residual de tan solo $0,1 \pm 0,3$ D (fig. 1).

Dado que posteriormente han ido surgiendo nuevas plataformas LFS con diseños de interfaz diferen-

Tabla 3. Resultados visuales y refractivos de la cirugía Femto-LASIK empleando el láser de femtosegundo IntraLase®

| Femto-LASIK IntraLase | Eficacia | Predictibilidad (EE $\pm 0,5$ D con respecto a la emetropía) | Predictibilidad (EE $\pm 1,0$ D con respecto a la emetropía) | Seguridad Pérdida ≥ 2 líneas de AVcc |
|--|--|--|--|---|
| Kezirian (2004) (29) (-1 D a -7 D) 3 meses | AVsc = 1,0 98% de ojos | 91% | 99% | 2% |
| Durrie (2005) (7) | AVsc = 1,0 98% de ojos | 90% | | |
| Sánchez-Pina (2007) (32) (0 a -11 D) 3 meses | AVsc $\geq 0,8$ 85,36% de ojos Índice de eficacia: 0,92 | 93,6% | 96,9% | 2,6% Índice de seguridad: 0,97 |
| Yu (2015) (27) (-0,75 D a -10 D) 12 meses IntraLase 60 kHz vs iFS 150 kHz | AVsc $\geq 0,8$ 60 kHz = 97,5% iFS 150 kHz = 95% AVsc = 1,0 60 kHz = 93% iFS 150 kHz = 95% | 60 kHz = 90% 150 kHz = 95% | 60 kHz = 100% 150 kHz = 98% | 60 kHz = 2% 150 kHz = 0% |

D = dioptrías; AVsc = Agudeza visual sin corrección; EE = Equivalente esférico; AVcc = Agudeza visual con corrección; kHz = Kilohercios.

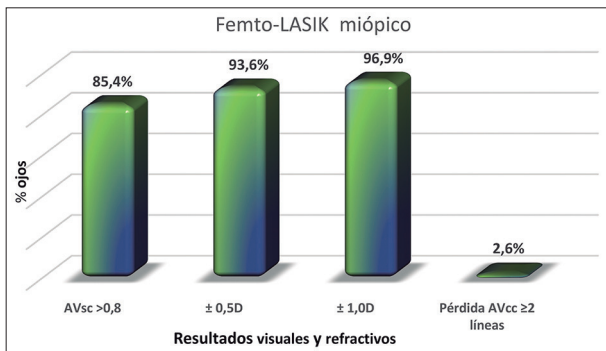


Figura 1. Resultados visuales y refractivos publicados por nuestro grupo de investigación en un grupo de 485 ojos tratados con Femto-LASIK (láser de femtosegundo Intralase®) para la corrección de miopía (32).

tes, la Academia Americana de Oftalmología, en una revisión exhaustiva de 2013 (14), instaba a evaluar la eficacia de otros modelos de LFS y concluía que los resultados de Femto-LASIK eran al menos iguales, si no mejores que el LASIK mecánico, para el tratamiento de la miopía. Los resultados encontrados en las series incluidas en esta revisión corresponden a estudios de casos-controles, estudios aleatorizados y no aleatorizados controlados, estudios comparativos no aleatorizados y experimentos de laboratorio, con niveles de evidencia I, II y III. El análisis incluyó varios modelos de MQT (Hansatome®, Carriazo-Ba-

rraquer® y Moria One Use®) y las plataformas LFS disponibles hasta entonces (Intralase®, Visumax® y Femto LDV®). Los resultados visuales y refractivos se mostraron superiores en los ojos tratados con Intralase®, incluso de forma estadísticamente significativa, en términos de eficacia en algunas series, con un menor astigmatismo inducido y una mayor predictibilidad y seguridad (tabla 4). Dado que la mayoría de las series revisadas se centraban en el LFS Intralase®, parece adecuado evaluar la eficacia individual de los otros modelos de LFS y, como en la revisión anterior, reconocía la posible influencia de los diferentes dispositivos de láser excímer utilizados en la variabilidad de los resultados visuales y refractivos finales obtenidos.

Por ello, y debido a los excelentes resultados visuales y refractivos que a día de hoy proporciona el Intralase®, cualquier nueva plataforma LFS que vaya surgiendo debería proporcionar resultados similares al *gold estándar* en cuanto a los resultados visuales y a las características morfológicas del flap obtenido. Hay que tener en cuenta que algunos modelos LFS recientes comparten diseño (interfaz plana) con el Intralase® como el FS200® o el Femto LDV® mientras que otras plataformas emplean una interfaz curva (VisuMax®, LenSx®, Victus® y Atos®). Se ha descrito

Tabla 4. Resultados visuales y refractivos de la revisión de la Academia Americana de Oftalmología sobre la técnica LASIK mecánico y de femtosegundo (2013) (14)

| Fargo (2013) (14) LASIK LFS y MQT | Eficacia AVsc ≥ 0,8 | Eficacia AVsc ≥ 0,5 | Predictibilidad (EE ± 0,5 D) | Predictibilidad (EE ± 1,0 D) | Seguridad Pérdida ≥ 2 líneas de AVcc | Predictibilidad espesor del flap |
|---|--|------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--|--|
| Resultados Intralase® | >85% | > 93% | 95% | 93-100% | 0-4% | |
| Resultados VisuMax® y Femto LDV® | 91-100% | 100% | | | 0% | |
| Resultados LFS vs MQT (Intralase® vs Hansatome®, Carriazo-Barraquer® y Moria One Use®) | LFS superior frente a MQT* | | LFS superior frente a MQT | | LFS superior frente a MQT | LFS > MQT |
| | HOAs | Grosor Flap (DE) | | | | |
| | MQT mayores aberraciones totales, esférica e inducidas en todas las series menos en cuatro, que fueron similares en MQT frente a LFS | Menor DE en LFS frente a MQT | | | | |

LFS = Láser de Femtosegundo; MQT = Microqueratomo; AVsc = Agudeza visual sin corrección; EE = Equivalente esférico; AVcc = Agudeza visual con corrección; HOAs = Aberraciones de alto orden; DE = Desviación estándar. * Estadísticamente significativo.

que el hecho de emplear una interfaz curva puede influir en la obtención de un flap menos homogéneo en cuanto a su grosor con el consiguiente incremento de las HOAs inducidas (33), e incluso se ha observado que, utilizando el mismo láser excímer para la ablación corneal pero distintos dispositivos LFS para el tallado del flap, los resultados visuales y refractivos pueden ser diferentes (34,35). Por ello no se puede presuponer que todos los modelos LFS son equiparables, y por tanto se necesitan más estudios para conocer mejor el comportamiento de los mismos, especialmente con aquellos modelos de los que aún no existen o apenas hay datos clínicos publicados.

RESULTADOS DE LA CIRUGÍA LASIK EN EL TRATAMIENTO DE ALTA MIOPIA

En cuanto a los resultados de la cirugía LASIK en alta miopía, es aún un tema discutido por la mayor tasa de ablación corneal central y el riesgo de ectasia, el incremento de las HOAs y el porcentaje de retratamientos que con los primeros dispositivos láser excímer se observaba, si bien actualmente, con los mejores diagnósticos, la avanzada tecnología láser, los patrones de ablación sofisticados y nomogramas más refinados se han minimizado estos inconvenientes.

Como podemos ver en la tabla 5, **los resultados de eficacia y seguridad de las series de LASIK mecánico en alta miopía son comparables a los de baja y moderada miopía, aunque con una predictibilidad inferior (32).** En cuanto a **Femto-LASIK, los resultados de eficacia, seguridad y predictibilidad se han mostrado óptimos** en series de ojos tratados con láseres excímer de nuevas generaciones (28), lo que viene

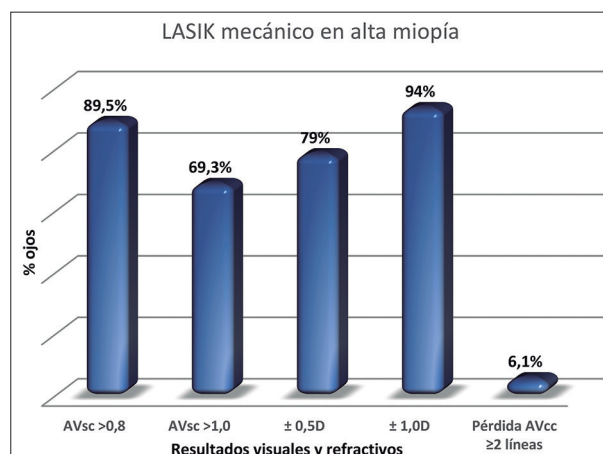


Figura 2. Resultados visuales y refractivos publicados por nuestro grupo de investigación en 114 ojos intervenido de LASIK mecánico para la corrección de alta miopía (36).

a reforzar la idea de la mejora de los resultados del LASIK que se han alcanzado desde los primeros tratamientos hace treinta años.

Nuestros resultados (36) en una serie de 114 ojos con alta miopía tratados con LASIK mecánico mostraron unos índices de eficacia y seguridad comparables a los de baja y moderada miopía (32), si bien obtuvimos una predictibilidad inferior (en términos de equivalente esférico $\pm 0,5$ D con respecto a la emetropía) (fig. 2).

Otras series, como la de Alió y colaboradores (28), aunque algo más corta, obtuvo datos óptimos de eficacia, seguridad y predictibilidad a los 3 y 6 meses tras Femto-LASIK utilizando un láser excímer de sexta generación –posterior al de nuestra serie–, que viene a reforzar la idea de la mejora en los resultados que se han alcanzado desde los primeros tratamientos hace treinta años (tabla 5).

Tabla 5. Resultados visuales y refractivos de la técnica LASIK en alta miopía

| LASIK alta miopía | Eficacia AVsc $\geq 0,8$ AVsc $\geq 1,0$ | Predictibilidad (EE $\pm 0,5$ D) | Predictibilidad (EE $\pm 1,0$ D) | Seguridad Pérdida ≥ 2 líneas de AVcc |
|--|---|-------------------------------------|-------------------------------------|--|
| De Benito-Llopis (2008) (36) (-7 D a -13,75 D) 3 meses | AVsc $\geq 0,8$: 89,5% AVsc $\geq 1,0$: 69,3% Índice de Eficacia 0,90 \pm 0,20 | 79% | 94% | 6,1% Índice de Seguridad 0,91 \pm 0,10 |
| Alió (2011) (31) (-6 D a -12 D) 3 y 6 meses | AVsc $\geq 0,8$: 74,5% AVsc $\geq 1,0$: 58,8% (3 meses) | 3 meses: 84,3% 6 meses: 69% | 3 meses: 90,2% 6 meses: 89,6% | 3 meses: 0% 6 meses: 0% |
| Chua (2019) (37) (EE $\geq -10,0$ D) 3 meses | AVsc $\geq 1,0$: 32,5% | 42,9% | 85,7% | 0,4% |

D = Dioptrías; AVsc = Agudeza visual sin corrección; EE = Equivalente esférico; AVcc = Agudeza visual con corrección.

Tabla 6. Evolución de los resultados visuales y refractivos de la técnica LASIK para alta miopía

| Chua D (2019) (37) (EE $\geq -10,0$ D) Evolución resultados LASIK alta miopía 1998-2015 | Evolución Eficacia AVsc $\geq 1,0$ | Evolución Predictibilidad (EE $\pm 0,5$ D) | Evolución Predictibilidad (EE $\pm 1,0$ D) | Evolución Seguridad Pérdida ≥ 2 líneas de AVcc |
|--|---------------------------------------|---|---|--|
| MQT: Hansatome® y XP® LFS: IntraLase®, VisuMax®, Femto LDV® Excímer: Chiron Technolas 117C®, Technolas 217C®, Technolas 217Z®, Technolas 217Z 100®, LADARVision 4000®, Wavelight Allegretto Wave Eye-Q® 400 Hz y Wavelight EX500® | Del 7,2 al 59% | Del 25,2 al 53,7% | Del 42,2 al 90,6% | Del 1,3 al 0% |

EE = Equivalente esférico; D = Dioptrías; MQT = Microqueratomo; LFS = Láser de Femtosegundo; AVsc = Agudeza visual sin corrección; AVcc = Agudeza visual con corrección.

De hecho, una revisión reciente (37) sobre los resultados de seguridad, eficacia y predictibilidad en más de 53.000 ojos sometidos a LASIK mecánico y Femto-LASIK para el tratamiento de la miopía, en una auditoría clínica de 18 años, ha confirmado los buenos resultados en baja, moderada y alta miopía, aunque algo inferiores en esta última, probablemente influidos por las mayores tasas de ablación central y patrones de tratamiento de las primeras plataformas utilizadas, y los ajustes de los nomogramas programados para hipocorrecciones en muchos casos. Sin embargo, son llamativos y clarificadores los datos de la buena evolución de los resultados a lo largo de los años que estos autores publican en relación tanto con la mejoría y perfeccionamiento tecnológicos, como con unos más finos diagnósticos preoperatorios y una más adecuada selección de los pacientes (tabla 6).

RESULTADOS DE LA CIRUGÍA LASIK PARA LA CORRECCIÓN DEL ASTIGMATISMO

Se acepta de forma generalizada que la corrección quirúrgica del astigmatismo moderado-alto es menos predecible que la corrección de defectos esféricos, y está descrito un mayor disconfort visual debido a los fenómenos difotópicos y halos postoperatorios que se generan. Una alineación menos ajustada del eje de ablación elíptica, una sub-compensación de la ciclorsión o el efecto de acoplamiento no contabilizado de la ablación tórica sobre el defecto esférico (38) son factores inductores de los subóptimos resultados que se obtienen en la corrección del astigmatismo con el láser excímer. De hecho, la presencia de astigmatismo elevado preoperatorio se considera un factor de riesgo para necesitar un posible retratamiento (39,40).

El astigmatismo se genera mayoritariamente por la toricidad de la superficie corneal anterior, aunque demás elementos del sistema óptico ocular situados por detrás de aquella contribuyen al astigmatismo refractivo total, siendo por tanto relativamente frecuente encontrar ciertas discrepancias entre el astigmatismo corneal anterior y el astigmatismo refractivo.

Parece que **el astigmatismo refractivo localizado en la cara anterior de la córnea favorece una mayor eficacia de su corrección con la cirugía LASIK** frente al astigmatismo localizado en la cara posterior corneal o a nivel intraocular (41). En las correcciones basadas en frente de ondas o en tratamientos convencionales un mayor astigmatismo inducido iatrogénicamente en la córnea anterior para compensar el astigmatismo ocular residual puede afectar a la calidad visual postoperatoria (42,43), siendo, además, un astigmatismo ocular residual preoperatorio significativo favorecedor de una peor corrección del mismo (44). El análisis vectorial (45), que analiza el astigmatismo inducido tras la ablación, permite el ajuste de los algoritmos en función del grado de hiper o hipocorrección y así poder mejorar los resultados de refracción deseada frente a la obtenida.

Además, **para rangos de astigmatismo moderado-alto ($\geq 1,5$ D) los resultados de eficacia y predictibilidad son igualmente menos precisos**, describiéndose una **tendencia a la hipocorrección**. Así el porcentaje de ojos con un EE residual de $\pm 0,5$ D varía dependiendo de las series y algoritmo aplicado, así como del uso del MQT o del LFS, pero oscila desde un 33% con los primeros dispositivos de láser excímer (46) hasta un 90% en las series más recientes sobre resultados con LFS de interfaz plana (47). En cuanto a resultados de eficacia, también son algo inferiores frente al tratamiento del defecto esférico, oscilando dependiendo de las series, entre un 24%

Tabla 7. Resultados visuales y refractivos de la técnica LASIK para la corrección del astigmatismo

| LASIK en astigmatismo | Eficacia | Predictibilidad (EE \pm 0,5 D) | Predictibilidad (EE \pm 1,0 D) | Seguridad |
|--|--|---|--|---|
| Payvar (2002) (46) LASIK mecánico (cilindro 3 D a 9 D) | AVsc \geq 1,0: 24% AVsc \geq 0,5: 81% | 33% | 72% | |
| Katz (2013) (50) LASIK mecánico (cilindro >3 D) WFO | Índice de eficacia 0,74 \pm 0,19 | | 54% < 1 D 89% < 2 D | Índice de seguridad 1,01 \pm 0,17 |
| Ivarsen (2013) (52) Femto-LASIK (VisuMax [®]) (cilindro -2,75 D a -6 D) 3 meses Asférico | AVsc \geq 0,8: 58% | 87% | 98% | Pérdida \geq 1 línea de AVcc: 0% |
| Arbelaez (2009) (51) Femto-LASIK (LDV [®]) (cilindro >2 D) 6 meses Aberration-free | AVsc \geq 1,0: 84% | 72% | 92% | Pérdida \geq 2 líneas de AVcc: 0% |
| Gros-Otero (2018) (49) Femto-LASIK (Intralase [®]) (cilindro -1,50 D a -7,5 D) 6 meses Convencional | AVsc (rango): 0,97 \pm 0,19 (0,2-1,25) Índice de eficacia: 0,98 \pm 0,36 | 89,6% Cilindro \leq -0,5D: 81,2% | EE: 97,4% | Pérdida \geq 1 línea de AVcc: 3,7% Índice de seguridad: 1,05 \pm 0,37 |
| Cañones (2021) (48) Femto-LASIK (Intralase [®]) (cilindro hasta -5,7 D) 3 meses Convencional | \leq 1,5D AVsc: 1,08 \pm 0,20 \geq 1,5 D AVsc: 0,88 \pm 0,24 P = 0,0001 Índice eficacia \leq 1,5D: 0,94 \pm 0,18 \geq 1,5D: 0,89 \pm 0,22 P<0,001 | <1,5 D: 89,3% \geq 1,5 D: 80,44% P = 0,0003 | \leq 1,5D: 92,8% \geq 1,5D: 60,8% P = 0,0001 | \leq 1,5 D AVcc: 1,14 \pm 0,03 \geq 1,5 D AVcc: 1,01 \pm 0,17 P = 0,0001 Retratamientos \leq 1,5 D: 6,5% \geq 1,5 D: 26,9% P = 0,0001 |
| Moshirfar (2021) (47) LASIK mecánico (cilindro \leq -4,25 D) 12 meses Convencional ZO: 6 mm y 6,5 mm | AVsc \geq 1,0 ZO 6 mm: 87% ZO 6,5 mm: 88% Índice de eficacia: ZO 6 mm: 1,04 ZO 6,5 mm: 1,02 | ZO 6 mm: 90% ZO 6,5 mm: 90% | ZO 6mm: 99% ZO 6,5mm: 99% | Pérdida 1 línea AVcc ZO 6 mm: 2% ZO 6,5 mm: 4% Índice de seguridad ZO 6 mm: 1,14 ZO 6,5 mm: 1,13 |

D = Dioptrías; WFO = Wavefront optimized; ZO = Zona óptica; AVsc = Agudeza visual sin corrección; EE = Equivalente esférico; AVcc = Agudeza visual con corrección.

y un 84% de ojos con resultados de AVsc postoperatoria igual a 1,0 (46-51). No obstante, de nuevo hay que tener en cuenta que la variabilidad de estos resultados en cuanto a la eficacia de la técnica LASIK para la corrección del astigmatismo depende no solamente del rango de los defectos cilíndricos a corregir, sino también de los diseños de los estudios, el tiempo de seguimiento, así como de la tecnología láser excímer y el patrón de ablación utilizados en las distintas series publicadas (tabla 7).

Hay que reseñar que hasta el momento no hay un estudio amplio sobre las ventajas que el Femto-LASIK ofrece en el tratamiento del bajo astigmatismo

(<1,5 D) frente al astigmatismo moderado-alto (\geq 1,5 D). Nuestros resultados visuales y refractivos tras Femto-LASIK (48) han sido óptimos para astigmatismos de <1,5 D y no tanto para astigmatismos \geq 1,5 D, franja en la que observamos una probabilidad cuatro veces mayor de obtener una refracción residual, de tal manera que la tasa de retratamiento fue del 26,9% en astigmatismo moderado-alto frente a un 6,5% en bajo astigmatismo ($P < 0,001$). De los 841 ojos tratados para estas dos magnitudes de astigmatismo, los resultados en cuanto a eficacia, predictibilidad y seguridad fueron significativamente mejores en el grupo de bajo astigmatismo, tal y

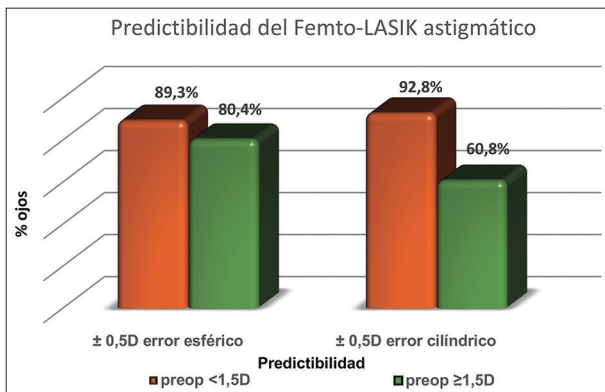


Figura 3. Resultados de predictibilidad del Femto-LASIK para la corrección del bajo astigmatismo ($<-1,5 D$) versus moderado-alto astigmatismo ($\geq-1,5 D$) (48).

como se puede apreciar en la tabla 7 y en la figura 3, aunque dichas diferencias no eran clínicamente relevantes. A pesar de esta menor predictibilidad en el astigmatismo moderado y alto, podemos afirmar, en base a este trabajo y a una serie anterior (49) sobre 427 ojos analizados (tabla 7) (fig. 4), que la técnica LASIK para la corrección del astigmatismo es segura y eficaz, aunque es recomendable un análisis independiente de la esfera y el cilindro en el astigmatismo moderado-alto, dado que el mayor porcentaje de retratamientos que encontramos (22,6%) no se corresponde con los elevados índices de eficacia y seguridad observados.

Por otro lado, parece que **tratamientos con una mayor zona óptica mejoran los resultados del LASIK en bajo y alto astigmatismo** (47). Así, Moshirfar y colaboradores observan una tendencia hacia un EE

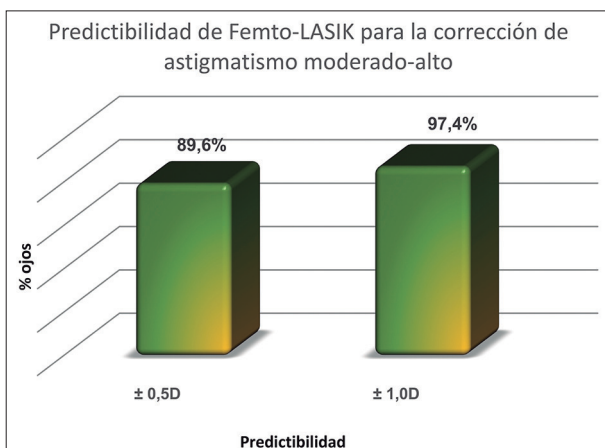


Figura 4. Predictibilidad del Femto-LASIK para la corrección del astigmatismo moderado-alto. En este estudio se incluyeron 427 ojos sometidos a Femto-LASIK para la corrección de un defecto astigmático medio de $-2,38 \pm 0,9 D$ (rango, $-1,50$ a $-7,50 D$) (49).

manifiesto significativamente más miópico cuando se aplican zonas ópticas menores (6 mm) y el cambio en el EE medio es significativamente mayor en los tratamientos de menor zona óptica, tanto en bajo como en alto astigmatismo, con una tasa de retratamiento a los 12 meses significativamente mayor en el grupo de menor zona óptica (4,8% vs 1,2% respectivamente; $P = 0,04$), resultados que también afectan a la predictibilidad para EE residual $\pm 0,5 D$ en el mismo sentido. En cambio, la AVsc y la agudeza visual corregida (AVcc) postoperatoria finales muestran resultados comparables independientemente de la zona óptica aplicada y de la estratificación por niveles de astigmatismo.

INFLUENCIA DE LA EDAD EN LOS RESULTADOS DE LA CIRUGÍA LASIK PARA LA CORRECCIÓN DE MIOPIA CON O SIN ASTIGMATISMO ASOCIADO

En lo que respecta a la influencia de la edad en los resultados de la cirugía LASIK, es aceptado que la predictibilidad del procedimiento quirúrgico depende, fundamentalmente, de dos factores: la respuesta biomecánica corneal por el cambio estructural de la malla de colágeno que incrementa su rigidez con el paso de los años (53) y la pérdida de sus propiedades viscoelásticas (54-56), y también, al cambio en la respuesta inflamatoria y de cicatrización tisular, más acusada en población joven, lo que favorece el desarrollo de cierta regresión refractiva (57).

La mayoría de los estudios aleatorizados y controlados publicados sobre resultados de LASIK mecánico y Femto-LASIK incluyen rangos de población sin diferenciar por grupos de edad; de hecho, los dos metaanálisis que hemos comentado anteriormente sobre resultados de LASIK mecánico y Femto-LASIK (10,12), que remarcan los buenos resultados de ambas técnicas en términos de eficacia, predictibilidad y seguridad, tampoco evalúan posibles diferencias por grupos etarios, por lo que se hacía obligado estudiar la influencia de la edad sobre los resultados visuales y refractivos tras LASIK.

Un trabajo de Ghanem y colaboradores (57), diseñado específicamente para analizar los resultados refractivos de LASIK en la edad presbita, mostró una tendencia a la hipocorrección en el tratamiento de la miopía, aunque sin diferenciar resultados entre LASIK mecánico y Femto-LASIK, asumiendo que am-

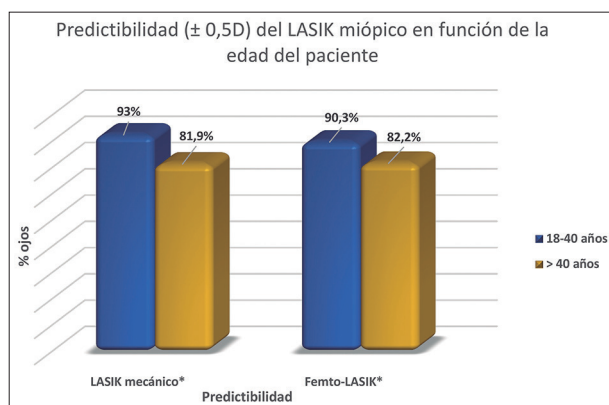


Figura 5. Predictibilidad (equivalente esférico $\pm 0,5$ D) del LASIK mecánico y Femto-LASIK en los pacientes jóvenes (≤ 40 años) y mayores (> 40 años) para la corrección de miopía, con o sin astigmatismo asociado. * Diferencia estadísticamente significativa.

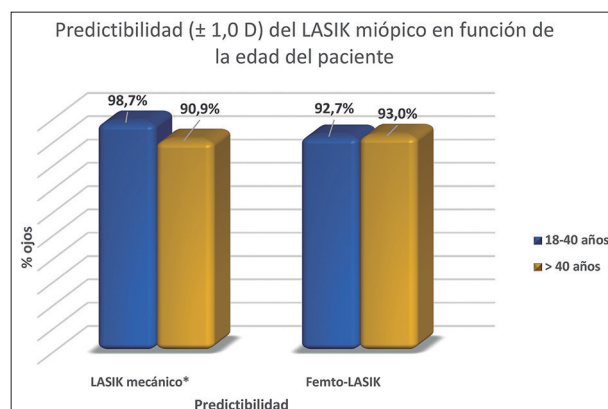


Figura 6. Predictibilidad (equivalente esférico $\pm 1,0$ D) del LASIK mecánico y Femto-LASIK en los pacientes jóvenes (≤ 40 años) y mayores (> 40 años) para la corrección de miopía, con o sin astigmatismo asociado. * Diferencia estadísticamente significativa.

Los procedimientos proporcionan resultados visuales similares en los pacientes mayores, suposición que hasta ese momento no había sido confirmada por ningún estudio. De hecho, hay que destacar que en todos los estudios incluidos en las revisiones de ambos metaanálisis (10,12) la edad media de los pacientes era menor de 40 años.

Nuestros resultados (58), en una serie sobre más de 3.500 ojos divididos por grupos de edad (≤ 40 años versus > 40 años), y por tipo de tratamiento (LASIK mecánico o Femto-LASIK), mostraron una **tendencia a la hipocorrección y a una menor predictibilidad en el grupo de mayor edad**, independiente-

mente del dispositivo utilizado para el tallado del flap corneal (figs. 5 y 6), aunque el LASIK mecánico fue más eficaz y predecible en población joven, mientras que el Femto-LASIK lo fue en la población mayor de 40 años. Sin embargo, los datos de seguridad de este último superan a los obtenidos con MQT en ambos grupos de edad, por lo que, aunque los resultados globales se mostraron seguros, eficaces y predecibles en ambos grupos y las diferencias encontradas, aunque significativas, no fueron clínicamente relevantes, no parece recomendable asumir que la edad y/o la técnica utilizada para el tallado del flap ofrecen los mismos resultados. Parece que

Tabla 8. Resultados visuales y refractivos del LASIK mecánico frente al Femto-LASIK según la edad del paciente (58)

| Influencia de la edad en LASIK García-González M et al. (2019) (58) | LASIK mecánico | Femto-LASIK | Valor de P |
|--|---|--|---|
| AVsc | 18-40 años: $1,09 \pm 0,2$ >40 años: $0,97 \pm 0,2$ | 18-40 años: $1,07 \pm 0,1$ >40 años: $0,96 \pm 0,2$ | 18-40 años: P = 0,02 >40 años: NS |
| Índice de Eficacia (AVsc postop / AVcc preop) | 18-40 años: $1,07 \pm 0,2$ >40 años: $0,87 \pm 0,2$ | 18-40 años: $0,93 \pm 0,1$ >40 años: $0,89 \pm 0,2$ | 18-40 años: P = 0,001 >40 años: P = 0,01 |
| Pérdida ≥ 2 líneas de AVcc | 18-40 años: 0,5% >40 años: 1,3% Análisis regresión P = 0,0001 R ² = 0,05 | 18-40 años: 9,7% >40 años: 1,3% Análisis regresión P = 0,09 | |
| Índice de Seguridad (AVcc postop / AVcc preop) | 18-40 años: $0,96 \pm 0,2$ >40 años: $0,97 \pm 0,1$ | 18-40 años: $0,98 \pm 0,1$ >40 años: $1,01 \pm 0,2$ | 18-40 años: P = 0,01 >40 años: P = 0,001 |
| Predictibilidad (EE $\pm 0,5$ D) | 18-40 años: 92,9% >40 años: 81,9% | 18-40 años: 90,7% >40 años: 83,1% | 18-40 años: P = 0,01 >40 años: P = 0,04 |
| Predictibilidad (EE $\pm 1,0$ D) | 18-40 años: 98,6% >40 años: 90,9% | 18-40 años: 97,7% >40 años: 94,5% | 18-40 años: P = 0,04 >40 años: P = 0,01 |

AVsc = Agudeza visual sin corrección; EE = Equivalente esférico; D = Dioptrías; AVcc = Agudeza visual con corrección; NS = No significativo.

la ventaja del LFS de tallar un colgajo de parámetros más predecibles, de menor grosor y más planar, junto a los cambios biomecánicos de la córnea debido a la edad, podrían justificar estos mejores resultados en la población presbita. Otra observación interesante fue la tendencia a la hipocorrección refractiva en el análisis de regresión. Puesto que se aplicaron nomogramas edad-dependientes (leve hipercorrección refractiva en pacientes jóvenes y una leve hipocorrección en los pacientes mayores), parece razonable plantear la no aplicación de este nomograma en pacientes de más edad con el fin de mejorar la predictibilidad del LASIK en este grupo etario (tabla 8).

RESULTADOS VISUALES Y REFRACTIVOS DE LA CIRUGÍA LASIK PARA LA CORRECCIÓN DE LA HIPERMETROPÍA

Se acepta globalmente que el corte de las lamelas del estroma anterior de la córnea durante el tallado del flap en la cirugía LASIK induce un debilitamiento de la resistencia de las lamelas periféricas superiores frente al edema estromal ocasionado por la presión intraocular, provocando un engrosamiento de la periferia corneal. Esta expansión del estroma periférico genera una tracción de las lamelas centrales a las que permanece unida, ocasionando un aplanamiento de la córnea central y el consiguiente cambio refractivo hipermetrópico (59). Este cambio hipermetrópico inducido por la creación de un flap corneal es aditivo al generado por el perfil de ablación del láser excímer en una ablación miópica, y

en cambio es opuesto al generado por una ablación hipermetrópica. Es, por tanto, razonable pensar que diferentes profundidades de corte y diferentes morfologías del corte del estroma (flap de perfil meniscado del LASIK mecánico versus flap de perfil planar del Femto-LASIK) deberían tener diferentes efectos sobre el cambio de la córnea central y secundariamente sobre el cambio refractivo inducido. Así, se ha observado un menor aplanamiento central (y por tanto, un menor cambio hipermetrópico inducido) con el LFS Intralase (60) frente a diferentes modelos de MQT (10,61), lo que puede tener una especial relevancia a la hora de corregir defectos refractivos hipermetrópicos (62).

De hecho, una revisión de las publicaciones disponibles sobre los resultados del LASIK mecánico para la corrección de la hipermetropía concluyó que **los resultados del LASIK mecánico son óptimos para rangos de hipermetropía bajos (≤ 3 D) y moderados (4 D), aunque para rangos mayores la pérdida de eficacia y predictibilidad es notable** (63).

Sin embargo, y como ya hemos visto anteriormente, el LFS Intralase® obtiene flaps de morfología planar, con un grosor homogéneo entre el centro y la periferia (65,66) y con un borde (*side-cut*) que forma un ángulo recto con respecto a la superficie corneal, lo que proporciona una mayor estabilidad al flap y con una menor tendencia al desplazamiento. De esta manera también se pueden realizar flaps más delgados (65) y de un diámetro mayor y más predecible (67,33), independientemente de la queratometría preoperatoria, a diferencia del MQT mecánico (1), donde el diámetro de flap obtenido está condicionado por la curvatura corneal preoperatoria del paciente.

Es interesante destacar que los resultados de los escasos estudios comparativos entre LASIK mecánico y Femto-LASIK para la corrección de la hipermetropía (64,68) sí muestran diferencias en los resultados clínicos. Así, tanto el LASIK mecánico como el Femto-LASIK proporcionan una eficacia y seguridad parecidas en el tratamiento de la hipermetropía baja-moderada; sin embargo, **el Femto-LASIK ofrece unos resultados visuales significativamente mejores que el LASIK mecánico a los 3 meses de la cirugía** (64), tales como una **mayor predictibilidad** (64,68), **mejor AVsc** (64) y **un menor EE residual** (64) así como una **mayor estabilidad refractiva** (68) (tabla 9) (fig. 7).

Son varias las posibles hipótesis que explicarían la influencia de las características del flap corneal en

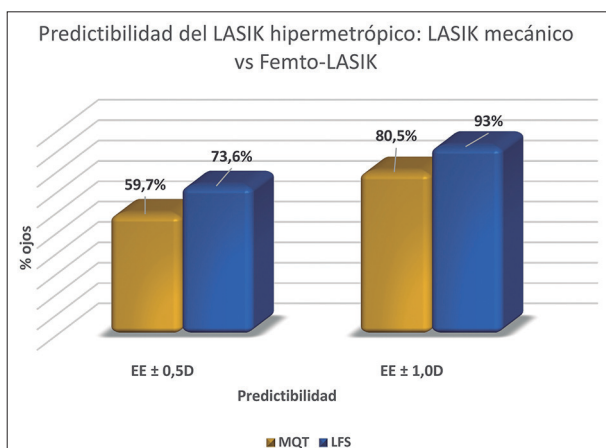


Figura 7. Predictibilidad de Femto-LASIK frente al LASIK mecánico en el tratamiento de la hipermetropía (64).

Tabla 9. Resultados de Femto-LASIK frente a LASIK mecánico para el tratamiento de la hipermetropía

| Femto-LASIK frente a LASIK mecánico para hipermetropía | AVsc | EE ±0,5 D | EE ±1 D | EE residual | Seguridad (Pérdida AVcc ≥ 2 líneas) | AVcc |
|--|---|------------------------|------------------------|---|---|---|
| Gil-Cazorla et al. (2011) (64) (Intralase 60 kHz vs Moria M2) n=144 ojos (72 en cada grupo) Edad media: 37,7 años (LFS) vs 39,2 años (MQT) 3 meses de seguimiento EE preop: +2,50D (+1 D a +5 D) Cilindro preop: ≤5,5D | MQT= 0,80 ± 0,2 (notación decimal) LFS = 0,89 ± 0,2 (notación decimal) P=0,04 | MQT=59,7% LFS=73,6% | MQT=80,5% LFS=93% | MQT= 0,57±0,7 LFS= 0,24±0,4 P=0,002 | MQT=0% LFS=0% | MQT= 0,92±0,2 LFS=0,96 ±0,2 P=0,2 |
| Antonios et al. (2015) (68) (LFS LDV vs Moria M2) n=125 ojos (72 MQT vs 53 LFS) Edad media: 46,11 años (LFS) vs 44,67 años (MQT) 6 meses de seguimiento EE preop: 2,25 D (+1 a +5,50 D) | MQT= 0,04 ± 0,12 (logMAR) LFS = 0,03 ± 0,08 (logMAR) P = 0,63 | MQT=43,4% LFS=65,3% | MQT=71,7% LFS=90,3% | MQT = 0,22±0,75 LFS = -0,32±0,76 P<0,001 | MQT= 0,57±0,7 LFS= 0,24±0,4 P=0,002 | MQT= 0,01±0,02 (LogMAR) LFS=0,00 ±0,01 (LogMAR) P=0,18 |

MQT = Microqueratomo mecánico; LFS = Láser de Femtosegundo; EE = Equivalente esférico; D = Dioptrías; AVsc = Agudeza visual sin corrección; AVcc = Agudeza visual con corrección; NS = No significativo.

los resultados del LASIK hipermetrópico. Primero, el flap de perfil meniscado obtenido con el MQT mecánico, al cortar lamelas más profundas en la periferia corneal que el tallado por el perfil planar del LFS, induciría un cambio hipermetrópico (aplanamiento corneal) mayor y además este cambio hipermetrópico sería menos predecible y más variable interindividualmente si lo comparamos con el LFS, ya que la profundidad de corte del MQT está claramente influenciada por la curvatura corneal preoperatoria (69). Lo mismo ocurre con el diámetro del flap. La ventaja del LFS es que permite crear flaps de un diámetro mayor y además de una manera más predecible y reproducible (al ser independiente de la queratometría preoperatoria) (69), por lo que el área que queda expuesta a la ablación periférica hipermetrópica del láser excímer es mayor y por tanto el tratamiento es más preciso. Segundo, la hidratación del estroma corneal tras el paso del MQT es mayor que tras el paso del LFS (70), y además es mayor en la periferia que en el lecho estromal (26), de manera que esta mayor hidratación del lecho estromal influiría negativamente en la eficacia de la ablación hipermetrópica, ya que, a mayor hidratación estromal, menor corrección refractiva (70,71). Tercero, la estabilidad biomecánica corneal debida a la mayor adherencia del flap al lecho estromal que ofrece el LFS, sobre todo en los márgenes (72,73), podría

explicar la mayor estabilidad refractiva observada (68) con el Femto-LASIK hipermetrópico.

Sin duda, el uso de la tecnología LFS junto a las nuevas generaciones de láser excímer y las mejoras en los perfiles de ablación han optimizado los resultados de la cirugía de la hipermetropía y han permitido ampliar el límite de las dioptrías de hipermetropía susceptibles de ser tratadas con LASIK, alcanzando óptimos resultados visuales (74,75).

RESULTADOS DEL USO DE MITOMICINA C EN LA CIRUGÍA LASIK PARA LA CORRECCIÓN DE LA HIPERMETROPÍA

Aunque el LFS ha mejorado sustancialmente los resultados visuales del LASIK hipermetrópico, la regresión refractiva hipermetrópica continúa siendo un problema pendiente de resolver. De hecho, la hipermetropía es uno de los principales factores de riesgo para requerir un retratamiento tras LASIK (76). Tanto es así que en la literatura hemos encontrado que hasta un 30% de los ojos hipermetrópicos intervenidos de LASIK necesitan una reintervención para corregir un defecto refractivo residual (74).

Se han postulado tres posibles mecanismos como responsables de la regresión refractiva hipermetrópica post-LASIK. El primero de ellos sería el mecanismo bio-

mecánico (75), según el cual la ablación de las fibras de colágeno de la media periferia corneal provocaría una expansión del estroma periférico ablacionado, que a su vez induciría la tracción de las lamelas centrales con las que aún se mantiene unido, produciendo así un progresivo aplanamiento corneal central con el consiguiente cambio hipermetrópico (75).

El segundo mecanismo involucrado sería el *mecanismo epitelial*. Tras el LASIK hipermetrópico, el adelgazamiento del epitelio corneal central actuaría aplanando la córnea central (compensando por tanto el aumento inducido en la curvatura corneal central) y el engrosamiento del epitelio corneal paracentral reduciría el cambio en la morfología corneal periférica inducido por la ablación de tejido estromal en dicha zona (77).

Por último, el tercer mecanismo sería el *mecanismo cicatricial*. Los cambios asociados a la remodelación estromal también podrían contribuir a la regresión refractiva post-LASIK (78).

Debido a la frecuente aparición de un leve *haze* en la zona de la bisagra en las ablaciones hipermetrópicas, y con la intención de disminuirlo, nuestro grupo de investigación comenzó a aplicar de forma empírica mitomicina C (MMC) al 0,02% durante unos pocos segundos sobre el lecho estromal ablacionado en los tratamientos LASIK hipermetrópicos, dados los buenos resultados de seguridad que ésta ofrece en los tratamientos de ablación de superficie

(79,80) y en las complicaciones del flap tras LASIK (81-83). De esta manera, comenzamos a observar una clara mejoría de la transparencia corneal en el área de la bisagra (menor *haze* corneal) y, además, y de forma no esperada, detectamos una mejoría de los resultados visuales y refractivos en estos ojos. Por ello, y con el fin de confirmar esta observación clínica, realizamos un estudio retrospectivo en el que decidimos comparar los resultados visuales y refractivos a los 6 y 15 meses tras Femto-LASIK hipermetrópico con y sin la aplicación intraoperatoria de MMC (84). El estudio incluyó 152 ojos de pacientes >40 años con una refracción preoperatoria entre +2 D y +6 D y astigmatismo hasta -4 D divididos en dos grupos. El grupo al que se aplicó MMC recibió 10 segundos de MMC al 0,02% sobre el lecho estromal ablacionado, dada la efectividad que ha demostrado una breve exposición a esta sustancia para la prevención del *haze* postoperatorio (79). Aunque los resultados iniciales no mostraron diferencias en AVsc entre ambos grupos, **a los 6 meses postoperatorios el grupo tratado con MMC obtuvo resultados significativamente mejores en cuanto a la AVsc, refracción residual, eficacia y predictibilidad**. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la AVcc ni en el índice de seguridad entre grupos. Así, un 86,8% de los ojos en el grupo con MMC frente a un 75% de los ojos en el grupo sin MMC presentaban un EE postoperatorio de $\pm 0,5$ D con respecto a la

Tabla 10. Resultados visuales y refractivos a los 6 meses de la cirugía Femto-LASIK con y sin uso de mitomicina C para la corrección de la hipermetropía

| MMC en Femto-LASIK hipermetrópico (García-González M et al. (2018) (81) | Grupo MMC n = 76 | Grupo NO MMC n = 76 | P |
|---|------------------------------------|--|-------|
| AVsc (notación decimal) (Rango) | 0,93 \pm 0,2 (de 0,2 a 1,5) | 0,87 \pm 0,2 (de 0,4 a 1,5) | 0,01 |
| Esfera (D) (Rango) | +0,23 \pm 0,6 (de -0,75 a +2) | +0,51 \pm 0,7 (de -0,25 a +2,75) | 0,007 |
| Cilindro (D) (Rango) | -0,28 \pm 0,4 (de 0 a -2,50) | -0,44 \pm 0,5 (de 0 a -2,25) | 0,008 |
| Equivalente esférico (D) (Rango) | +0,18 \pm 0,4 (de -1 a +1,75) | +0,42 \pm 0,5 (de -0,625 a +2,00) | 0,01 |
| AVcc (notación decimal) (Rango) | 1,05 \pm 0,2 (de 0,4 a 1,5) | 1,04 \pm 0,2 (de 0,4 a 1,5) | 0,2 |
| Índice de Eficacia | 0,94 \pm 0,2 | 0,88 \pm 0,2 | 0,01 |
| Índice de Seguridad | 1,00 \pm 0,2 | 1,00 \pm 0,2 | 0,1 |
| EE \pm 0,5 D | 86,8% (66/76) | 75% (57/76) | 0,006 |
| EE \pm 1,0 D | 100% (76/76) | 90,9% (69/76) | 0,06 |

MMC = Mitomicina C; AVsc = Agudeza visual sin corrección; D = Dioptrías; AVcc = Agudeza visual con corrección; EE = Equivalente esférico.

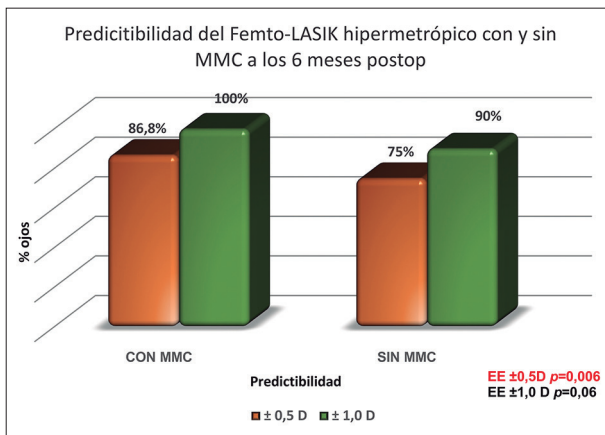


Figura 8. Resultados de la predictibilidad refractiva a los 6 meses tras Femto-LASIK hiperométrico con y sin uso coadyuvante de mitomicina C.

emotropía ($P = 0,006$). El análisis de correlación lineal entre el EE preoperatorio y el EE postoperatorio corregido mostró que la correlación entre estos dos parámetros, así como la dispersión de los resultados refractivos, fueron claramente mejores en el grupo tratado con MMC (tabla 10) (fig. 8).

Además, es muy importante destacar que, durante los 15 meses de seguimiento, **la incidencia de retratamientos fue significativamente menor en el grupo tratado con MMC (6,6%) que en el grupo sin MMC (10,5%)** ($P = 0,01$). En cuanto a la estabilidad refractiva, a los 15 meses mostró unos mejores resultados en el grupo tratado con MMC, aunque sin diferencias significati-

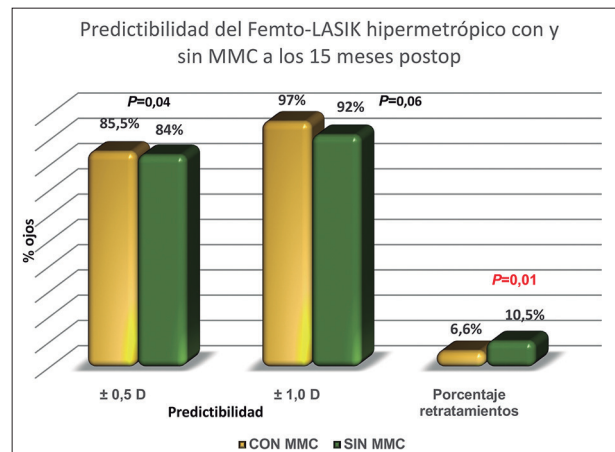


Figura 9. Resultados de predictibilidad refractiva y porcentaje de retratamientos tras Femto-LASIK hiperométrico con y sin uso coadyuvante de MMC a los 15 meses de seguimiento.

vas en resultados de AVsc, AVcc y refracción residual, al igual que en los índices de eficacia, seguridad y en predictibilidad. Respecto al uso de MMC, no encontramos complicaciones intra o postoperatorias en ningún grupo y el recuento endotelial fue comparable entre ellos al final del seguimiento (tabla 11) (fig. 9).

Estos resultados preliminares fueron corroborados posteriormente por Moawad y colaboradores (85) que también encontraron mejores resultados en cuanto a eficacia y predictibilidad del LASIK hiperométrico (en este caso era LASIK mecánico) cuando se asocia con el uso intraoperatorio de MMC.

Tabla 11. Resultados visuales y refractivos del Femto-LASIK hiperométrico con y sin uso coadyuvante de mitomicina C (a los 15 meses de seguimiento)

| Parámetro | Grupo MMC | Grupo NO MMC | P |
|---|---------------------------------|--------------------------------|------|
| AVsc (notación decimal) (Rango) | 0,99 ± 0,2 (0,2 a 1,5) | 0,98 ± 0,2 (0,4 a 1,5) | 0,2 |
| Esfera (D) (Rango) | +0,21 ± 0,5 (-0,5 a +1,50) | +0,42 ± 0,7 (-0,5 a +2,50) | 0,08 |
| Cilindro (D) (Rango) | -0,16 ± 0,3 (0 a -1,75) | -0,33 ± 0,5 (0 a -2,25) | 0,6 |
| Equivalente esférico (D) (Rango) | +0,12 ± 0,4 (-0,625 a +1,00) | +0,26 ± 0,5 (-0,75 a +2,00) | 0,09 |
| AVcc (notación decimal) (Rango) | 1,04 ± 0,2 (0,4 a 1,5) | 1,04 ± 0,2 (0,4 a 1,5) | 0,1 |
| Queratometría media (D) (Rango) | 46,22 ± 1,7 (41 a 49) | 46,44 ± 1,8 (41 a 49) | 0,3 |
| Recuento endotelial (células/mm ²) | 2.425,3 ± 278,1 | 2.436,2 ± 269,1 | 0,7 |
| Índice de eficacia | 0,98 ± 0,1 | 0,94 ± 0,2 | 0,07 |
| Índice de Seguridad | 1,01 ± 0,1 | 1,00 ± 0,2 | 0,1 |

MMC = Mitomicina C; AVsc = Agudeza visual sin corrección; D = Dioptrías; AVcc = Agudeza visual con corrección; EE = Equivalente esférico.

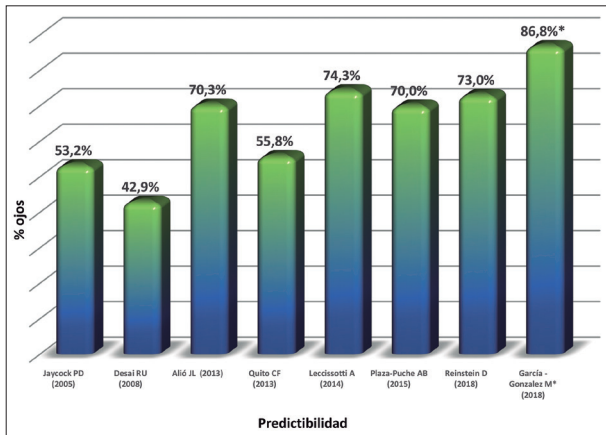


Figura 10. Resultados de predictibilidad ($\pm 0,5$ D) del LASIK hipermetrópico en varias series publicadas. Obsérvese la mejoría de la predictibilidad refractiva tras Femto-LASIK hipermetrópico al aplicar mitocinoma C al 0,02% durante 10 segundos sobre el lecho estromal ablacionado. * Uso de MMC tras ablación hipermetrópica.

Comparados con otras publicaciones, nuestros resultados de predictibilidad son superiores cuando asociamos MMC en Femto-LASIK hipermetrópico, aunque conviene tener cuenta las diferencias existentes entre las series debido a los diseños de los estudios, los nomogramas aplicados, los tiempos de seguimiento y tecnología utilizada, como factores que pueden dificultar la comparación directa entre ellos (tabla 12) (fig. 10).

CONCLUSIONES

Basándonos en la evidencia científica publicada, podemos sacar las siguientes conclusiones acerca de los resultados de la técnica LASIK:

- Los modernos perfiles de ablación de los láseres excímer han mejorado sustancialmente los re-

Tabla 12. Resultados de predictibilidad de la técnica LASIK para la corrección de la hipermetropía en varias series publicadas

| LASIK hipermetrópico | Tamaño muestral (n.º ojos) | Tallado del flap | Laser excímer | Tiempo de seguimiento | Predictibilidad (EE $\pm 0,5$ D) |
|--------------------------------------|----------------------------|---|---|-----------------------|----------------------------------|
| Desai RU et al. (2008) (86) | 41 | LASIK mecánico Hansatome (Bausch & Lomb Surgical) | Star S2 (VISX, Inc) | 5 años | 42,9% |
| Jaycock PD et al. (2005) (87) | 47 | LASIK mecánico Moria LSK One (Antony, France) | SVS Apex Plus (Summit Technology, Inc) | 5 años | 53,2% |
| Alió JL et al. (2013) (74) | 21 | Femto-LASIK IntraLase 30/60 kHz (Abbott Medical Optics) | Amaris 500kHz (Schwind Eye-Tech-Solutions) | 15 meses | 70,3% |
| Quito CF et al. (2013) (88) | 34 | LASIK mecánico Hansatome (Bausch & Lomb Surgical) | Pulsar Z1 (Custom Vis) | 4 años | 55,8% |
| Leccisotti A. (2014) (89) | 800 | Femto-LASIK Femto LDV Z2 (Ziemer Ophthalmic Systems) | Technolas 217p (Bausch & Lomb Surgical) | 9 meses | 74,3% |
| Plaza-Puche AB et al. (2015) (90) | 86 | Femto-LASIK IntraLase 60 kHz (Abbott Medical Optics) | Amaris (Schwind Eye-Tech solutions) | 3 años | 70% |
| Reinstein D et al. (2018) (91) | 1.383 | Femto-LASIK VisuMax (Carl Zeiss Meditec) | MEL 90 (Carl Zeiss Meditec) | 12 meses | 73% |
| García-González M et al. (2018) (84) | 152 | Femto-LASIK IntraLase 60 kHz (Abbott Medical Optics) | Esiris (Schwind Eye-Tech solutions) | 15 meses | 86,8%* |

EE = Equivalente esférico; D = Dioptrías; * Uso de MMC tras ablación hipermetrópica.

sultados visuales y refractivos de la cirugía LASIK, a la vez que nos permiten corregir refracciones más elevadas.

– Tanto el LASIK mecánico como el Femto-LASIK proporcionan resultados visuales y refractivos similares para la corrección de la miopía.

– La corrección del astigmatismo moderado-alto ($\geq 1,5$ D) es menos predecible y se asocia a una mayor tasa de retratamientos, que cuando el astigmatismo es menor a 1,5 D.

– Se observa una tendencia a la hipocorrección en los pacientes de mayor edad que son intervenidos de LASIK miópico con o sin astigmatismo asociado.

– El Femto-LASIK proporciona mejores resultados visuales y refractivos que el LASIK mecánico para la corrección de la hipermetropía. Las diferencias en las características morfológicas de los flaps obtenidos con ambos métodos influyen de una manera significativa en el resultado del LASIK hipermetrópico.

– El uso intraoperatorio de MMC en el Femto-LASIK hipermetrópico mejora los resultados refractivos, reduciéndose significativamente la necesidad de un retratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Sugar A, Rapuano CJ, Culbertson WW, et al. Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2002; 109: 175-187.
- Schwiegerling J, Snyder RW. Corneal ablation patterns to correct for spherical aberration in photorefractive keratotomy. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 214-221.
- Holladay JT, Janes JA. Topographic changes in corneal asphericity and effective optical zone after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 942-947.
- Stonecipher K, Teresa S, Ignacio TS, et al. Advances in refractive surgery: microkeratome and femtosecond laser flap creation in relation to safety, efficacy, predictability, and biomechanical stability. *Curr Opin Ophthalmol* 2006; 17: 368-372.
- Ahn H, Kim JK, Kim CK, et al. Comparison of laser in situ keratomileusis flaps created by 3 femtosecond lasers and a microkeratome. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: 349-357.
- Hashmani S, Hashmani N, Rajani H, et al. Comparison of visual acuity, refractive outcomes, and satisfaction between LASIK performed with a microkeratome and a femto laser. *Clin Ophthalmol* 2017; 11: 1009-1014.
- Durrie DS, Kezirian GM. Femtosecond laser versus mechanical microkeratome flaps in wavefront-guided laser in situ keratomileusis: prospective contralateral eye study. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 120-126.
- Lim T, Yang S, Kim M, et al. Comparison of the Intralase femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2006; 141: 833-839.
- Tanna M, Schallhorn SC, Hettinger KA. Femtosecond laser versus mechanical microkeratome: a retrospective comparison of visual outcomes at 3 months. *J Refract Surg* 2009; 25: 668-671.
- Zhang ZH, Jin HY, Suo Y, et al. Femtosecond laser versus mechanical microkeratome laser in situ keratomileusis for myopia: Metaanalysis of randomized controlled trials. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: 2151-2159.
- Tran DB, Sarayba MA, Bor Z, et al. Randomized prospective clinical study comparing induced aberrations with Intralase and Hansatome flap creation in fellow eyes: potential impact on wavefront-guided laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 97-105.
- Chen S, Feng Y, Stojanovic A, et al. Intralase femtosecond laser vs mechanical microkeratomes in LASIK for myopia: a systematic review and meta-analysis. *J Refract Surg* 2012; 28: 15-24.
- Wen D, McAlinden C, Flitcroft I, et al. Postoperative Efficacy, Predictability, Safety, and Visual Quality of Laser Corneal Refractive Surgery: A Network Meta-analysis. *Am J Ophthalmol* 2017; 178: 65-78.
- Farjo AA, Sugar A, Schallhorn SC, et al. Femtosecond lasers for LASIK flap creation: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2013; 120: e5-e20.
- Moshirfar M, Gardiner JP, Schliesser JA, et al. Laser in situ keratomileusis flap complications using mechanical microkeratome versus femtosecond laser: retrospective comparison. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 1925-1933.
- Kamburoglu G, Ertan A. Epithelial ingrowth after femtosecond laser-assisted in situ keratomileusis. *Cornea* 2008; 27: 1122-1125.
- Letko E, Price MO, Price FW Jr. Influence of original flap creation method on incidence of epithelial ingrowth after LASIK retreatment. *J Refract Surg* 2009; 25: 1039-1041.
- Salomao MQ, Ambrosio R Jr, Wilson SE. Dry eye associated with laser in situ keratomileusis: mechanical microkeratome versus femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 1756-1760.
- Patel SV, Maguire LJ, McLaren JW, et al. Femtosecond laser versus mechanical microkeratome for LASIK; a randomized controlled study. *Ophthalmology* 2007; 114: 1482-1490.
- Golas L, Manche EE. Dry eye after laser in situ keratomileusis with femtosecond laser and mechanical keratome. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: 1476-1480.
- Alio JL, Pinero DP. Very high-frequency digital ultrasound measurement of the LASIK flap thickness profile using the Intralase femtosecond laser and M2 and Carriazo-Pendular microkeratomes. *J Refract Surg* 2008; 24: 12-23.
- Kim JY, Kim MJ, Kim TI, et al. A femtosecond laser creates a stronger flap than a mechanical microkeratome. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 599-604.
- Chan A, Ou J, Manche EE. Comparison of the femtosecond laser and mechanical keratome for laser in situ keratomileusis. *Arch Ophthalmol* 2008; 126: 1484-1490.
- Santhiago MR, Kara-Junior N, Waring GO. Microkeratome versus femtosecond flaps: accuracy and complications. *Curr Opin Ophthalmol* 2014; 25: 270-274.
- Ortiz D, Alio JL, Pinero D. Measurement of corneal curvature change after mechanical laser in situ keratomileusis flap creation and femtosecond laser flap creation. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 238-242.
- Hamilton DR, Johnson Rd, Lee N, et al. Differences in the corneal biomechanical effects of surface ablation compa-

- red with laser in situ keratomileusis using a microkeratome or femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 2049-2056.
27. Yu CQ, Manche EE. Comparison of 2 femtosecond lasers for flap creation in myopic laser in situ keratomileusis: one-year results. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41: 740-748.
 28. Alio JL, Vega-Estrada A, Piñero DP. Laser-assisted in situ keratomileusis in high levels of myopia with the amaris excimer laser using optimized aspherical profiles. *Am J Ophthalmol* 2011; 152: 954-963.
 29. Kezirian GM, Stonecipher KG. Comparison of the Intralase femtosecond laser and mechanical keratomes for laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 804-811.
 30. Binder PS. One thousand consecutive Intralase laser in situ keratomileusis flaps. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 962-969.
 31. Davison JA, Johnson SC. Intraoperative complications of LASIK flaps using the Intralase femtosecond laser in 3009 cases. *J Refract Surg* 2010; 26: 851-857.
 32. Sanchez-Pina JM, Arranz-Marquez E, Gil Ciganda N, et al. LASIK results of Intralase femtosecond laser to correct myopia: efficacy, security and predictability. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2007; 82: 423-428.
 33. Parafita-Fernandez A, Gros-Otero J, Villa-Collar C, et al. Effect of flap homogeneity on higher-order aberrations induction after femtosecond LASIK for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2020; 46: 1278-1283.
 34. Garcia-Gonzalez M, Bouza-Miguens C, Parafita-Fernandez A, et al. Comparison of visual outcomes and flap morphology using 2 femtosecond-laser platforms. *J Cataract Refract Surg* 2018; 44: 78-84.
 35. Parafita-Fernandez A, Garcia-Gonzalez M, Katsanos A, et al. Two femtosecond laser LASIK platforms: comparison of evolution of visual acuity, flap thickness, and stromal optical density. *Cornea* 2019; 38: 98-104.
 36. de Benito-Llopis L, Teus MA, Sánchez-Pina JM. Comparison between LASEK with mitomycin C and LASIK for the correction of myopia of -7.00 to -13.75 D. *J Refract Surg* 2008; 24: 516-523.
 37. Chua D, Htoon HM, Lim L, et al. Eighteen-year prospective audit of LASIK outcomes for myopia in 53 731 eyes. *Br J Ophthalmol* 2019; 103: 1228-1234.
 38. Davis EA, Listrom RL. Astigmatism management: ablation patterns. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12: 300-303.
 39. Hersh PS, Fry KL, Bishop DS. Incidence and associations of retreatment after LASIK. *Ophthalmology* 2003; 110: 748-754.
 40. Pokroy R, Mimouni M, Sela T, et al. Myopic laser in situ keratomileusis retreatment: incidence and associations. *J Cataract Refract Surg* 2016; 42: 1408-1414.
 41. Kugler L, Cohen I, Haddad W, et al. Efficacy of laser in situ keratomileusis in correcting anterior and non-anterior corneal astigmatism: Comparative study. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 745-752.
 42. Artal P, Guirao A, Berrio E, et al. Compensation of corneal aberrations by the internal optics in the human eye. *J Vis* 2001; 1: 1-8.
 43. Mrochen M, Jankov M, Bueeler M, et al. Correlation between corneal and total wavefront aberrations in myopic eyes. *J Refract Surg* 2003; 19: 104-112.
 44. Archer TJ, Reinstein DZ, Piñero D, et al. Comparison of the predictability of refractive cylinder correction by laser in situ keratomileusis in eyes with low or high ocular residual astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41: 1383-1392.
 45. Alpíns NA. New method of targeting vectors to treat astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 1997; 23: 65-75.
 46. Payvar S, Hashemi H. Laser in situ keratomileusis for myopic astigmatism using the Nidek EC-5000 laser. *J Refract Surg* 2002; 18: 225-233.
 47. Moshirfar M, Huynh, R, Bundogji, N, et al. Comparison of 6.0 mm versus 6.5 mm Optical Zone on Visual Outcomes after LASIK. *J Clin. Med* 2021; 10: 3776.
 48. Cañones-Zafra R, Katsanos A, Garcia-Gonzalez M, et al. Femtosecond LASIK for the correction of low and high myopic astigmatism. *Int Ophthalmol* 2022; 42: 73-80.
 49. Gros-Otero J, Garcia-Gonzalez M, Teus MA, et al. Femtosecond laser-assisted sub-Bowman keratomileusis versus laser-assisted subepithelial keratomileusis to correct myopic astigmatism. *J Optom* 2018; 11: 33-39.
 50. Katz T, Wagenfeld L, Galambos P, et al. LASIK versus Photorefractive keratectomy for high myopic (>3 diopter) astigmatism. *J Refract Surg* 2013; 29: 824-831.
 51. Arbelaez MC, Vidal C, Arba-Mosquera S. Excimer laser correction of moderate to high astigmatism with a non-wavefront-guided aberration-free ablation profile. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 1789-1798.
 52. Ivarsen A, Naeser KM, Hjortdal J. Laser in situ keratomileusis for high astigmatism in myopic and hyperopic eyes. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 74-80.
 53. Knox Cartwright NE, Tyrer JR, Marshall J. Age-related differences in the elasticity of the human cornea. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 4324-4329.
 54. Kotecha A, Elsheikh A, Roberts CR, et al. Corneal thickness- and age-related biomechanical properties of the cornea measured with the ocular response analyzer. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 5337-5347.
 55. Kamiya K, Shimizu K, Ohmoto F. Effect of aging on corneal biomechanical parameters using the ocular response analyzer. *J Refract Surg* 2009; 25: 888-893.
 56. Ortiz D, Piñero D, Shabayek MH, et al. Corneal biomechanical properties in normal, post-laser in situ keratomileusis, and keratoconic eyes. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1371-1375.
 57. Ghanem RC, de la Cruz J, Tobaigy FM, et al. LASIK in the presbyopic age group: safety, efficacy, and predictability in 40- to 69-year-old patients. *Ophthalmology* 2007; 114: 1303-1310.
 58. Garcia-Gonzalez M, Gros-Otero J, Rodriguez-Perez I, et al. Effect of age on visual and refractive results after LASIK: mechanical microkeratome versus femtosecond laser. *Int J Ophthalmol* 2019; 12: 488-495.
 59. Dupps WJ, Wilson SE. Biomechanics and wound healing in the cornea. *Exp Eye Res* 2006; 83: 709-720.
 60. Ortiz D, Alio JL, Pinero D. Measurement of corneal curvature change after mechanical laser in situ keratomileusis flap creation and femtosecond laser flap creation. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 238-242.
 61. Krueger RR, Dupps WJ Jr. Biomechanical effects of femtosecond and microkeratome-based flap creation: prospective contralateral examination of two patients. *J Refract Surg* 2007; 23: 800-807.
 62. von Jagow B, Kohnen T. Corneal architecture of femtosecond laser and microkeratome flaps imaged by anterior segment optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 35-44.
 63. Varley GA HD, Rapuano DJ, Schallhorn S, et al. LASIK for hyperopia, hyperopic astigmatism, and mixed astigmatism: a report of the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2004; 111: 1604-1617.

64. Gil Cazorla R, Teus MA, de Benito Llopis L, et al. Femtosecond laser vs mechanical microkeratome for hyperopic laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2011; 152: 16-21.
65. Zhang Y, Chen YG, Xia YJ. Comparison of Corneal Flap Morphology Using AS-OCT in LASIK with the Wavelight FS200 Femtosecond Laser Versus a Mechanical Microkeratome. *J Refract Surg* 2013; 29: 320-324.
66. Asano-Kato N, Toda I, Hori-Komai Y, et al. Epithelial ingrowth after laser in situ keratomileusis: clinical features and possible mechanisms. *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 801-807.
67. Huhtala A, Pietilä J, Mäkinen P, et al. Femtosecond lasers for laser in situ keratomileusis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Ophthalmol* 2016; 10: 393-404.
68. Antonios R, Arba Mosquera S, Awwad ST. Hyperopic laser in situ keratomileusis: comparison of femtosecond laser and mechanical microkeratome flap creation. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41: 1602-1609.
69. Holzer MP, Rabsilber TM, Auffarth GU. Femtosecond laser-assisted corneal flap cuts: morphology, accuracy, and histopathology. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 2828-2831.
70. Kim WS, Jo JM. Corneal hydration affects ablation during laser in situ keratomileusis surgery. *Cornea* 2001; 20: 394-397.
71. Patel S, Alio JL, Artola A. Changes in the refractive index of the human corneal stroma during laser in situ keratomileusis; effects of exposure time and method used to create the flap. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 1077-1082.
72. Sonigo B, Iordanidou V, Chong-Sit D, et al. In vivo corneal confocal microscopy comparison of intralase femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser in situ keratomileusis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47: 2803-2811.
73. Dawson DG, Kramer TR, Grossniklaus HR, et al. Histologic, ultrastructural, and immunofluorescent evaluation of human laser-assisted in situ keratomileusis corneal wounds. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 741-756.
74. Alio JL, El Aswad A, Vega-Estrada A, et al. Laser in situ keratomileusis for high hyperopia (>5.0 diopters) using optimized aspheric profiles: efficacy and safety. *J Cataract Refract Surg* 2013; 39: 519-527.
75. Kanellopoulos AJ. Topography-guided hyperopic and hyperopic astigmatism femtosecond laser-assisted LASIK: long-term experience with the 400 Hz eye-Q excimer platform. *Clin Ophthalmol* 2012; 6: 895-901.
76. Mimouni M, Vainer I, Shapira Y, et al. Factors predicting the need for retreatment after laser refractive surgery. *Cornea* 2016; 35: 607-612.
77. Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M, et al. Epithelial thickness after hyperopic LASIK: three-dimensional display with Artemis very high-frequency digital ultrasound. *J Refract Surg* 2010; 26: 555-564.
78. Alio JL, Javaloy J. Corneal inflammation following corneal photoablative refractive surgery with excimer laser. *Surv Ophthalmol* 2013; 58: 11-25.
79. Teus MA, de Benito-Llopis L, Alio JL. Mitomycin C in corneal refractive surgery. *Surv Ophthalmol* 2009; 54: 487-502.
80. Majmudar PA, Schallhorn SC, Cason JB, et al. Mitomycin-C in corneal surface laser ablation techniques: A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2015; 122: 1085-1095.
81. Muller LT, Candal EM, Epstein RJ, et al. Transepithelial phototherapeutic keratectomy/photorefractive keratectomy with adjunctive mitomycin-C for complicated LASIK flaps. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 291-296.
82. Garcia-Gonzalez M, Gil-Cazorla R, Teus MA. Surgical flap amputation for central flap necrosis after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35: 2018-2021.
83. Abdulaal MR, Wehbe HA, Awwad ST. One-step transepithelial photorefractive keratectomy with mitomycin C as an early treatment for LASIK flap buttonhole formation. *J Refract Surg* 2015; 31: 48-52.
84. Garcia-Gonzalez M, Iglesias-Iglesias M, Drake Rodriguez-Casanova P, et al. Femtosecond laser-assisted LASIK with and without the adjuvant use of mitomycin C to correct hyperopia. *J Refract Surg* 2018; 34: 23-28.
85. Moawad EM, Elghany AAA, Gab-Alla AA, et al. LASIK-induced corneal changes after correction of hyperopia with and without application of Mitomycin-C. *BMC Ophthalmol* 2019; 19: 93.
86. Desai RU, Jain A, Manche EE. Long-term follow-up of hyperopic laser in situ keratomileusis correction using the Star S2 excimer laser. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 232-237.
87. Jaycock PD, O'Brart DPS, Rajan MS, et al. 5-year follow-up of LASIK for hyperopia. *Ophthalmology* 2005; 112: 191-199.
88. Quito CF, Agahan AL, Evangelista RP. Long-term follow-up of laser in situ keratomileusis for hyperopia using a 213nm wavelength solid-state laser. *ISRN Ophthalmol* 2013; 2013: 276984.
89. Leccisotti A. Femtosecond laser-assisted hyperopic laser in situ keratomileusis with tissue-saving ablation: analysis of 800 eyes. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 1122-1130.
90. Plaza-Puche AB, Yebana P, Arba-Mosquera S, et al. Three-year follow-up of hyperopic LASIK using a 500-Hz excimer laser system. *J Refract Surg* 2015; 3: 674-682.
91. Reinstein DZ, Carp GI, Archer TJ, et al. Outcomes for Hyperopic LASIK with the MEL 90[®] Excimer Laser. *J Refract Surg* 2018; 34: 799-808.