

4.1.3. Complicaciones intraoperatorias específicas de la cirugía LASIK realizada con láser de femtosegundo

M.^o Ángeles del Buey Sayas, Antonio Sánchez Pérez-Borbujo, Óscar Ruiz Moreno, Paula Casas Pascual

INTRODUCCIÓN

La creación de lenticulos (o flaps) de LASIK (acrónimo de *Laser in situ keratomileusis*) empleando para ello el láser de femtosegundo (LFS) (procedimiento denominado Femto-LASIK) es una de las técnicas más empleadas actualmente en cirugía refractiva. La frecuencia de uso ha aumentado considerablemente desde su introducción, en 2002, hasta nuestros días. La técnica Femto-LASIK proporciona resultados visuales y refractivos similares a la cirugía LASIK asistida por microqueratomo para corregir miopía, con una curva de aprendizaje rápida (1-4). La práctica de esta técnica ha demostrado numerosas ventajas en la creación del lenticulo corneal, en comparación con la técnica manual con microqueratomo mecánico (5), tal y como se ha desarrollado en el capítulo 4.1.1. Esta técnica aumenta la predictibilidad, la precisión y permite la personalización de la creación de flaps de LASIK (6,7), por lo que se considera especialmente adecuada para córneas «algo» delgadas, ametropías esféricas altas y elevados astigmatismos (8).

A pesar de la mayor seguridad obtenida mediante el uso del LFS en la creación de flaps (9,10), es preciso reconocer que se asocia a algunas complicaciones intraoperatorias únicas y específicas, relacionadas intrínsecamente con la formación de burbujas de gas durante el proceso de fotodisrupción del LFS en el estroma corneal. Las burbujas de gas generalmente se disuelven o liberan a través del canal de ventilación o escape, situado en la bisagra del flap, para evitar su acumulación en el interior del estroma corneal formando una capa de burbujas opaca (11). Pero las burbujas de gas también pueden migrar anteriormente, evento denominado paso vertical de gas o «*vertical gas breakthrough*», o incluso migrar a la cámara anterior (CA). Estas son dos complicaciones intraoperatorias infrecuentes pero específicas de la técnica Femto-LASIK (12,13), aunque como era esperable, también han sido descritas durante la realización de la técnica SMILE (*Small incision lenti-*

cule extraction), en la que se emplea el LFS para la obtención de un lenticulo intraestromal (14-16).

CAPA DE BURBUJAS OPACA (OBL)

La capa de burbujas opaca (OBL, acrónimo de *opaque bubble layer*) es una complicación intraoperatoria específica de la cirugía Femto-LASIK, aunque también se ha descrito durante la cirugía SMILE (14,15), y que consiste en la aparición de una **capa opaca de burbujas causada por acumulación de gas en el estroma corneal**.

Etiología/Factores de riesgo

Los pulsos del LFS se enfocan en el tejido corneal, donde provocan la ruptura de enlaces covalentes entre el núcleo atómico y los electrones (ionización). Durante este proceso de fotodisrupción, cada pulso de láser crea una burbuja de cavitación que provoca una separación entre las laminillas colágenas estromales. La rejilla de burbujas crea un plano de disección laminar que luego el cirujano separa manualmente con ayuda de una espátula durante el levantamiento del lenticulo.

La OBL es la acumulación temporal de burbujas de gas, detenidas en la interfaz intraestromal, creando una opacidad transitoria. El mecanismo de OBL no está claro y no se ha descrito su histopatología, aunque se sugiere que las burbujas de gas se infiltran en el estroma porque no pueden escapar, debido a la compresión de la córnea por el alto nivel de vacío creado durante el aplanamiento (17). También se ha planteado la hipótesis de que cuando la energía del láser es demasiado alta (provocando burbujas excesivas) o demasiado baja (lo que resulta en una bolsa inadecuada para ventilar las burbujas), las burbujas de gas pueden viajar en direcciones errantes, separar las fibrillas de colágeno a su alrededor y expandirse hacia el interior del espacio creado (18).

La incidencia de OBL varía entre el 3,69% y el 52,5% en los diferentes trabajos, dependiendo del modelo de LFS que se utilice y de la extensión mínima que se considere (5,11,19). Aunque, actualmente, la mayoría de las plataformas LFS tienen programas que crean una bolsa o canal de descompresión que facilite el escape de gas que se genera durante el proceso, en algunos casos, el gas puede acumularse en el estroma y provocar una OBL.

Entre los factores de riesgo relacionados con la aparición de OBL se encuentran:

- **Edad:** Se cree que los pacientes de mayor edad tienen un colágeno más denso en la córnea periférica y la esclerótica en comparación con los pacientes más jóvenes, lo que puede impedir la salida de las burbujas hacia la periferia.

- **Curvatura y grosor corneal:** Las córneas más curvas y las córneas gruesas se han asociado con más riesgo de OBL (11,17,19-21).

- **Biomecánica corneal:** se ha relacionado mayor incidencia de OBL en casos de córneas con valores de histéresis y factor de resistencia corneal más elevados (11).

- **Tamaño del flap:** los flaps pequeños se han asociado con más OBL (18).

- **Características técnicas y programación del láser:** La realización de un fuerte acoplamiento (*hard docking*) (21) se ha asociado con más riesgo de OBL. La incidencia y extensión de la OBL disminuye con la modificación en la programación del láser reduciendo la distancia entre líneas y puntos de fotodisrupción, lo que disminuye, además, la tensión durante el levantamiento del flap (21).

Características intraoperatorias de la OBL

La OBL puede ser de intensidad y extensión variable y, en la mayoría de las ocasiones, no ocasiona problemas intraquirúrgicos.

Se han descrito dos tipos diferentes de OBL (20). La mayoría de las OBL que se encuentran en la creación de flaps de LASIK se consideran **OBL «retardadas» o «blandas»**, tienen una apariencia más difusa o suave y ocurren tras la finalización de la disección láser en un área específica, por detrás de la línea de corte del LFS (fig. 1). En cambio, las **OBL «duras», «en avance» o «tempranas»** son menos frecuentes, aparecen por delante de la línea de corte del LFS y tienen una apariencia más densa.



Figura 1. Capa de burbujas opaca (OBL) durante una cirugía Femto-LASIK. Obsérvese el acúmulo de gas localizado a nivel estromal y que en este caso afecta al eje visual.

Un exceso de OBL (en extensión o en intensidad) puede interferir con el sistema de reconocimiento de la pupila del láser excímer, si tapa la totalidad o una parte de la pupila (fig. 2). También pueden ocasionar **dificultades en el levantamiento del colgajo**, entorpecer las mediciones de la paquimetría intraoperatoria (19), o limitar la capacidad del paciente para fijar correctamente durante la ablación.

Estos problemas pueden resultar en intervenciones quirúrgicas algo más largas y con la posibilidad de inducir una leve infra-corrección durante el procedimiento de fotoablación, debido a una fluencia reducida.

Manejo terapéutico de la OBL

Para evitar la aparición de OBL se recomienda:

- Reducir la presión de aplanación al aplicar el cono del LFS.

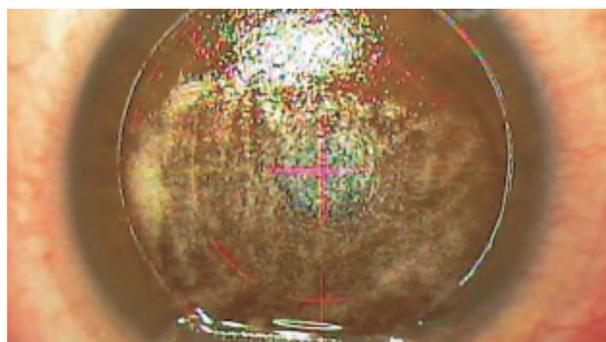


Figura 2. Imagen del mismo caso, una vez que se ha procedido a la disección del lenticulo corneal. La presencia de burbujas en el eje visual puede dificultar el reconocimiento de la pupila por el láser excímer y la fijación adecuada del paciente.

– Modular la energía y reducir la distancia de los *spots* del LFS.

Si aparece una OBL durante el paso del LFS podemos actuar para acelerar su desaparición y evitar la demora quirúrgica. Recomendamos la siguiente actuación:

– Levantar cuidadosamente el flap con ayuda de una espátula roma.

– Realizar presión deslizando una espátula o una hemosteta sobre el lecho estromal, peinando la zona opaca hacia la zona de la bisagra, hasta la desaparición de las burbujas.

Esta simple actuación permite la aplicación del láser excímer sin necesidad de esperar a la desaparición espontánea de la opacidad transitoria por evaporación.

Pronóstico visual

En la literatura no se han reportado complicaciones graves relacionadas con la aparición de una OBL (20,31). Se ha comunicado una leve disminución en la sensibilidad al contraste postoperatoria (19). Afortunadamente no se ha comunicado ninguna afectación de la agudeza visual postoperatoria en los diferentes estudios realizados, por la presencia de OBL durante la cirugía Femto-LASIK (5).

PASO VERTICAL DE GAS O «VERTICAL GAS BREAKTHROUGH»

El paso vertical de gas es una complicación infrecuente pero potencialmente severa durante la creación del flap corneal con LFS, con una incidencia variable entorno al 0,25% (entre un 0% y un 1,3%), según los estudios y el tipo de plataforma LFS empleado (5). Las burbujas de cavitación del LFS pueden dirigirse hacia arriba, de forma vertical, diseccionando el tejido en dirección al epitelio, provocando el **paso vertical de gas entre el plano de disección y el espacio subepitelial**, causando la complicación conocida como «vertical gas breakthrough» (23).

Etiología/Factores de riesgo

Las burbujas pueden permanecer por debajo de la capa de Bowman o incluso atravesar el epitelio provocando un desgarro en el mismo. La existencia

de una ruptura focal en la capa de Bowman por un LASIK previo o por una cicatriz corneal podría favorecer una ruptura epitelial por el gas (24). En estos casos el LFS no puede fotodisrumir el estroma corneal en una pequeña porción de la interfaz, o puede encontrar una resistencia provocada por tejido cicatricial (25).

Los factores de riesgo descritos para la producción de un paso vertical de gas incluyen (23):

- Lentículos finos ($\leq 100 \mu\text{m}$).
- Presencia de cicatrices corneales previas.
- Roturas o defectos focales de la capa de Bowman, a través de los cuales pueden escapar los subproductos gaseosos subepiteliales.

Hay que tener especial precaución en los casos de distrofia de membrana basal epitelial (25).

Es importante, en el estudio preoperatorio, indagar sobre cirugías o traumatismos oculares previos que puedan haber provocado roturas en la capa de Bowman, como queratotomía radial previa, incisiones astigmáticas, pterigion o extracciones de cuerpos extraños corneales. El paciente debe ser informado preoperatoriamente de la posibilidad de una complicación del flap y que, en caso de presentarse, no se realizará la ablación con el láser excímer. El conocimiento por parte del paciente reduce la presión sobre el cirujano para que proceda con una ablación que puede no ser apropiada.

Características intraoperatorias

El diagnóstico generalmente se realiza de forma intraoperatoria, al apreciarse el paso de gas vertical durante la fase del patrón de trama del procedimiento. Observaremos la aparición de un área limpia (más oscura que el resto) en el patrón de trama que avanza, o bien una burbuja de aire dentro de la interfaz entre el cono de aplanación y la superficie de la córnea. Ante esta situación debemos detener la construcción del flap, si es posible, antes de la creación de los cortes laterales del epitelio y de la capa de Bowman. De esta manera, la córnea del paciente regresará a su estado preoperatorio en unos pocos días sin repercusión visual.

Se han descrito 2 tipos de burbujas en el paso vertical de gas. Las burbujas con una **aparición blanco-grisácea** suelen aparecer en las roturas parciales y las burbujas con **aparición más negra y profunda** suelen corresponder a roturas completas.



Figura 3. Paso vertical de gas durante la cirugía Femto-LASIK. Obsérvese la zona en la que no se ha completado el paso del LFS. Si intentamos disecar el flap, corremos el riesgo de crear un buttonhole iatrogénico, por lo que en este caso lo mejor es abortar el procedimiento y valorar una nueva cirugía en un segundo tiempo. Fotografía cortesía del Dr. Peter S. Binder.

Cuando las burbujas permanecen por debajo de la capa de Bowman, se nota un adelgazamiento focal en el flap en la zona afectada. En este momento debemos valorar el tamaño y localización antes de proceder al levantamiento del flap. Si se ha producido una rotura epitelial se debe considerar como un ojal (*buttonhole*), no debemos levantar el lentículo y colocaremos una lente de contacto terapéutica abortando el procedimiento (fig. 3).

Manejo terapéutico

Si una queratectomía tiene una superficie irregular hay un encaje perfecto entre la cara posterior del flap y el lecho estromal. Por lo tanto, si como consecuencia de un paso vertical de gas tenemos un flap más fino o irregular en esa zona, si nuestra actitud simplemente consiste en no proceder al levantamiento del mismo, o a recolocararlo en su posición sin aplicar la ablación del láser excímer, el paciente volverá a la refracción preoperatoria y a su agudeza visual mejor corregida en el postoperatorio inmediato.

Los problemas surgen cuando el lecho estromal irregular se modifica con un intento de ablación, de modo que la irregularidad del lentículo ya no coincide con el estroma subyacente ablacionado. Este desajuste puede conducir a una pérdida de líneas de

agudeza visual mejor corregida. Por esta razón, ante un paso vertical de gas es necesario ser cauteloso y proceder a una valoración individual de cada caso.

- Si el paso de gas es pequeño (menos de $1,5 \text{ mm}^2$), focal y periférico, se puede proceder a la disección cuidadosa del flap (evitando crear un *buttonhole* iatrogénico) y a la posterior ablación (26).

- Si el paso de gas afecta a un área grande o involucra el área pupilar, se recomienda **abortar el procedimiento sin intentar disecar el lentículo** y plantear un procedimiento de **ablación de superficie (AS)** con posterioridad (25), o **volver a cortar el lentículo a un nivel más profundo empleando el microqueratomo mecánico** (23,26).

En caso de optar por realizar una AS, se recomienda **demorar esta cirugía unos días o semanas** con el fin de que se reduzca primero la inflamación aguda en el estroma inducida por la fotodisrupción del LFS (25). En todos los casos de AS sobre un flap de LASIK complicado, se recomienda **emplear siempre mitomicina C al 0,02%** (independientemente de la profundidad de ablación) debido al alto riesgo de desarrollo de *haze* postoperatorio (27).

- Algunos autores distinguen el manejo dependiendo de si la burbuja aparece en la interfaz de aplanamiento, durante la creación del colgajo, antes o después del avance del frente del LFS. Cuando la ruptura de una burbuja de gas se extiende por delante del frente de avance del láser en la creación del flap, la cirugía debería interrumpirse y demorarse para realizar un segundo procedimiento. Sin embargo, si ocurre detrás del borde del láser que avanza, el flap se puede levantar con cuidado y completar el LASIK (25).

- Algunos autores han reportado la posibilidad de realización de un **nuevo flap con LFS**, disminuyendo el diámetro de corte, con buenos resultados, aunque indicando mayor dificultad de reposicionamiento y alineación de la solapa por la presencia de dos cortes laterales (27). Sin embargo, otros autores advierten del **riesgo de recurrencia del paso vertical de gas en la misma zona anatómica**, aun cuando el segundo paso del LFS se realice de forma diferida y programada a una profundidad mayor (26).

- En el caso de que se haya producido una rotura epitelial evidente, se debe considerar como un ojal en el lentículo (*buttonhole*), ya que en esa zona no se ha producido el corte del LFS en el plano estromal. Por tanto, en estos casos nunca se debe intentar disecar el lentículo porque podemos inducir un *buttonhole* iatrogénico. La mejor opción en estos casos

es abortar el procedimiento sin intentar la disección del lentículo y colocar una lente de contacto terapéutica. Se han propuesto varios métodos para gestionar los ojales. Se puede considerar repetir el corte con un flap más grueso (20-60 μm más profundo) (26,28), o realizar un procedimiento de ablación de superficie (PRK o LASEK) (25) aplicando siempre mitomicina C al 0,02% (27,29), después de que el corte laminar haya cicatrizado.

Pronóstico visual

Los cortes irregulares del lentículo pueden provocar una disminución de agudeza visual, deslumbramiento o halos transitorios, pero, en general, raras veces provocan una pérdida visual significativa o un cambio en el error de refracción, a menos que el cirujano proceda con la ablación. En general, los ojales en el lentículo son infrecuentes y tratables con excelentes resultados siempre que se cuente con el buen juicio del cirujano y la educación del paciente en el momento de tal evento. El cirujano debe vigilar la aparición de cicatrices (*haze*) o crecimiento epitelial en el área del ojal que pueda impedir un buen resultado a pesar del retratamiento. Si ocurren estas complicaciones, el tratamiento debe centrarse primero en prevenir las cicatrices que pueden impedir un buen resultado con un segundo procedimiento refractivo.

Los pacientes que se someten a ablación con láser excímer a pesar de un ojal en el lentículo pueden desarrollar una disminución de agudeza visual corregida, deslumbramiento, halos, diplopía y sensibilidad a la luz. Aunque es poco común, la penetración vertical de gas con escape de gas a través del lentículo corneal central puede asociarse con crecimiento epitelial hacia la interfase, cicatrización corneal y microestrías (24), lo que puede limitar la capacidad del cirujano para repetir con éxito el procedimiento LASIK en una fecha posterior.

BURBUJAS DE GAS EN CÁMARA ANTERIOR

La incidencia reportada de burbujas de gas en CA durante la creación del lentículo de LASIK con el LFS es variable, oscilando entre 0,14 y 1,6% según los estudios (13,30-32). Aunque se trata de un evento de baja incidencia, no es infrecuente cuando se practica la cirugía Femto-LASIK en ojos asiáticos (13).

Etiología/Factores de riesgo

Se han sugerido diferentes teorías sobre los posibles **mecanismos etiopatogénicos** implicados en el paso de las burbujas de gas a CA, entre ellas:

- Migración de las burbujas de gas a través del estroma posterior y el endotelio, sin ser absorbidas por la bomba endotelial, y con posterior aparición en CA (30). En contra de esta hipótesis, no se ha evidenciado daño endotelial tras la migración de burbujas de gas a CA (33).
- Fotodisociación directa del humor acuoso producida por los rayos del LFS, o efecto de cavitación directa en el humor acuoso debido a los rápidos cambios de presión en la interfase corneal laminar durante el procedimiento Femto-LASIK (34).
- La entrada de las burbujas de gas a CA por el canal de Schlemm, a través de la malla trabecular, es la teoría más extendida entre los autores (13,31). Además, se ha evidenciado este paso mediante videos quirúrgicos (35).

Respecto a los **factores de riesgo** relacionados con la aparición de burbujas en CA debemos destacar (36,37).

- Diámetro corneal: una córnea más pequeña supondría un mayor riesgo de paso de burbujas a CA.
- Tamaño del lentículo: la realización de un flap de mayor tamaño aumentaría el riesgo de paso de burbujas a CA.
- Grado de aplanamiento corneal: cuanto mayor aplanamiento se genera durante la creación del flap mayor riesgo de paso de gas a CA.

Por todo ello, en ojos con diámetro corneal pequeño, como los asiáticos, se recomienda reducir el tamaño del flap (<9 mm), lo que alejaría el borde del lentículo del limbo, disminuyendo así la posibilidad de migración de las burbujas de gas hacia la CA a través de la red trabecular (13).

Características intraoperatorias

La aparición de burbujas de gas en CA se observa, durante el corte laminar, generalmente en el sector inferior, con frecuencia inferonasal (32). Se ha descrito estar **inmediatamente precedido por un anillo laminar periférico de 360 grados de OBL profundo**, que disecciona cerca de la ubicación de la línea de Schwalbe. Además, se ha observado la ausencia de burbujas de cavitación para evacuar a

través de la incisión del canal de ventilación (31). Se ha destacado predominancia en ojo izquierdo (70%), y bilateralidad en un 10% de los casos (13). Tras la aplanación, las burbujas se sitúan en el área pupilar por lo que, según tamaño y morfología, interferirán con el sistema de seguimiento pupilar del láser excímer en el 60% de los casos (32,38).

Manejo terapéutico

Es posible que las burbujas de gas en CA no afecten a la práctica y al resultado de la cirugía LASIK, pero, en ocasiones, **pueden interferir con el sistema de seguimiento del láser excímer**. Puede resultar útil atenuar la luz durante el registro del sistema de seguimiento, para facilitar su activación.

En los casos en que las burbujas no permitan la identificación y seguimiento del láser excímer, podemos optar por dos alternativas (39):

- **Retrasar el levantamiento del flap hasta que se disipen las burbujas.** La cirugía se puede completar horas más tarde, en casi todos los casos, sin más complicaciones, al permitir que las burbujas se reabsorban. Esto conlleva un retraso en la realización de la cirugía, que puede oscilar entre minutos y varias horas, pero es el procedimiento recomendado por la mayoría de los autores (31).

- **Proceder al levantamiento del flap y a la realización del tratamiento ablativo mediante un centrado manual** durante todo el proceso. Esto requiere cierta colaboración del paciente y habilidad del cirujano para mantener un correcto centrado.

Pronóstico visual

Los diferentes estudios avalan la ausencia de complicaciones postoperatorias, presentando los pacientes una ablación centrada y alcanzando la agudeza visual objetivo en todos los casos (31,32).

CONCLUSIONES

Tanto la OBL como el paso vertical de gas y el paso de gas a CA son complicaciones intraoperatorias específicas de la cirugía LASIK asistida por LFS, y por tanto no aparecen en el LASIK mecánico. Resulta tranquilizador saber que un correcto manejo

de las mismas nos permitirá completar la cirugía en la mayoría de casos, sin conllevar una repercusión visual negativa final.

BIBLIOGRAFÍA

1. Patel SV, Maguire LJ, McLaren JW, et al. Femtosecond laser versus mechanical microkeratome for LASIK: a randomized controlled study. *Ophthalmology* 2007; 114: 1482-1490.
2. 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.
3. Montés-Micó R, Rodríguez-Galietero A, Alió JL. Femtosecond laser versus mechanical keratome LASIK for myopia. *Ophthalmology* 2007; 114: 62-68.
4. 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.
5. Kanclerz P, Khoramnia R. Flap thickness and the risk of complications in mechanical microkeratome and femtosecond laser in situ keratomileusis: a literature review and statistical analysis. *Diagnostics (Basel)* 2021; 11: 1588.
6. 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.
7. Sutton G, Hodge C. Accuracy and precision of LASIK flap thickness using the Intralase femtosecond laser in 1000 consecutive cases. *J Refract Surg* 2008; 24: 802-806.
8. Reinstein DZ, Carp GI, Archer TJ, et al. Transitioning from mechanical microkeratome to femtosecond laser flap creation: visual outcomes of an experienced and a novice LASIK surgeon. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38: 1788-1795.
9. Moshirfar M, Gardiner JP, Schliesser JA, et al. Laser in situ keratomileusis flap complications using mechanical microkeratomes versus femtosecond laser: retrospective comparison. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 1925-1933.
10. Santhiago MR, Kara-Junior N, Waring GO 4th. Microkeratome versus femtosecond flaps: accuracy and complications. *Curr Opin Ophthalmol* 2014; 25: 270-274.
11. Courtin R, Saad A, Guilbert E, et al. Opaque bubble layer risk factors in femtosecond laser-assisted LASIK. *J Refract Surg* 2015; 31: 608-612.
12. 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.
13. Niparugs M, Supalaset S, Tangmonkongvoragul C, et al. Incidence and predisposing factors of anterior chamber gas bubbles during femtosecond laser flap creation. *Int J Ophthalmol* 2020; 13: 1334-1337.
14. Son G, Lee J, Jang C, et al. Possible Risk Factors and Clinical Effects of Opaque Bubble Layer in Small Incision Lenticule Extraction (SMILE). *J Refract Surg* 2017; 33: 24-29.
15. Asif MI, Bafna RK, Mehta JS, et al. Complications of small incision lenticule extraction. *Indian J Ophthalmol* 2020; 68: 2711-2722.
16. De Rojas Silva MV, Tobío Ruibal A. New mechanism for epithelial ingrowth after small incision lenticule extraction:

- Vertical epithelial gas breakthrough. *Eur J Ophthalmol* 2022 Mar 2; 11206721221083796.
17. Jung H-G, Kim J, Lim T-H. Possible risk factors and clinical effects of an opaque bubble layer created with femtosecond laser-assisted laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2015; 41: 1393-1399.
 18. Mastropasqua L, Calienno R, Lanzini M, et al. Opaque bubble layer incidence in Femtosecond laser-assisted LASIK: comparison among different flap designs parameters. *Int Ophthalmol* 2017; 37: 635-641.
 19. Liu CH, Sun CC, Ma DH, et al. Opaque bubble layer: incidence, risk factors, and clinical relevance. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 435-440.
 20. Kaiserman I, Maresky HS, Bahar I, et al. Incidence, possible risk factors, and potential effects of an opaque bubble layer created by a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 417-423.
 21. Lim DH, Hyun J, Shin E, et al. Incidence and risk factors of opaque bubble layer formation according to flap thickness during 500-kHz FS-LASIK. *J Refract Surg* 2019; 35: 583-589.
 22. Kanellopoulos AJ, Asimellis G. Essential opaque bubble layer elimination with novel LASIK flap settings in the FS200 Femtosecond Laser. *Clin Ophthalmol* 2013; 7:765-770.
 23. Srinivasan, S, Herzig, S. Sub-epithelial gas breakthrough during femtosecond laser flap creation for LASIK. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 1373.
 24. Alió JL, Wróbel D, Abbouda A. Vertical gas breakthrough during femtosecond laser flap. En: *Difficult and complicated cases in refractive surgery*; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2015; 117-119.
 25. Ribeiro GC, Krueger RR. Management of bilateral gas-bubble breakthrough during femtosecond LASIK in the presence of anterior basement membrane dystrophy. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 1736-1739.
 26. Chang JS, Lau S. Intraoperative flap re-cut after vertical gas breakthrough during femtosecond laser keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 173-177.
 27. 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.
 28. Wei CH, Mei LX, Ge Y, et al. Managements of vertical gas breakthrough in femtosecond laser assisted LASIK. *Int J Ophthalmol* 2020; 13: 1503-1504.
 29. Lane HA, Swale JA, Majmudar PA. Prophylactic use of mitomycin-C in the management of a buttonholed LASIK flap. *J Cataract Refract Surg* 2003; 29: 390-392.
 30. Lifshitz T, Levy J, Klemperer I, et al. Anterior chamber gas bubbles after corneal flap creation with a femtosecond laser. *J Cataract Refract Surg* 2005; 31: 2227-2229.
 31. Rush SW, Cofoid P, Rush RB. Incidence and outcomes of anterior chamber gas bubble during femtosecond flap creation for laser-assisted in situ keratomileusis. *J Ophthalmol* 2015; 2015: 542127.
 32. Robert MC, Khreim N, Todani A, Melki SA. Anterior chamber gas bubble emergence pattern during femtosecond LASIK-flap creation. *Br J Ophthalmol* 2015; 99: 1201-1205.
 33. Tomita M, Watabe M, Waring GO IV, et al. Corneal endothelial cell density after myopic intra-LASIK and the effect of AC gas bubbles on the corneal endothelium. *Eur J Ophthalmol* 2011; 21: 363-367.
 34. Utine CA, Altunsoy M, Basar D. Visante® anterior segment OCT in a patient with gas bubbles in the anterior chamber after femtosecond laser corneal flap formation. *Int Ophthalmol* 2010; 30: 81-84.
 35. Soong HK, de Melo Franco R. Anterior chamber gas bubbles during femtosecond laser flap creation in LASIK: video evidence of entry via trabecular meshwork. *J Cataract Refract Surg* 2012; 38: 2184-2185.
 36. Shah DN, Melki S. Complications of femtosecond-assisted laser in situ keratomileusis flaps. *Semin Ophthalmol* 2014; 29: 363-375.
 37. Faktorovich EG. *Femtodynamics: A guide to laser settings and procedure techniques to optimize outcome with femtosecond lasers*. Thorofare: Slack Inc., 2009.
 38. Kuo AN, Kim T. Persistent anterior chamber gas bubbles during IntraLASIK. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 1134-1135.
 39. Srinivasan S, Herzig S. Management of anterior chamber gas bubbles during IntraLASIK. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010; 41: 482-484.