

CAPÍTULO
4.2

SMILE

4.2.1. Aspectos generales de la cirugía refractiva lenticular intraestromal: evolución de ReLEx a SMILE

Dan Reinstein, Timothy Archer, Andrés López-Jiménez, Jorge L. Alió

El desarrollo inicial del láser de femtosegundo (LFS) en la cirugía refractiva fue con la finalidad de sustituir al microqueratomo mecánico en la creación del flap de LASIK (acrónimo de *Laser in situ keratomileusis*), previo a la realización de la fotoablación refractiva con el láser excímer. Es posteriormente cuando el LFS encuentra su sentido final, aplicándolo a la realización del proceso realmente refractivo de la intervención, con la creación de un lentículo refractivo intraestromal que luego se pueda extraer manualmente en una sola pieza, evitando así la necesidad de una fotoablación refractiva con un láser excímer.

Históricamente, este procedimiento fue precedido por la extracción de lentículos refractivos utilizando un láser de picosegundos para generar una fina lente intraestromal que se extraía manualmente después de levantar un flap corneal, técnica descrita por primera vez en 1996 y conocida como ReLEx, acrónimo del inglés *Refractive Lenticule Extraction*. Este procedimiento mejoró con la aplicación del LFS, eliminando la etapa manual del procedimiento anterior, con lo que mejoró su precisión (1). Los primeros estudios en ojos de conejo fueron realizados en 1998 (2), y los primeros casos clínicos en ojos con función visual limitada en 2003 (3). No obstante, estas experiencias clínicas iniciales no fueron seguidas por ensayos clínicos.

El método de cirugía refractiva basado en el tallado con LFS y posterior extracción de un lentículo corneal arrancó con un procedimiento llamado «extracción de lentículo de femtosegundo» conocido con

el acrónimo en inglés FLE_x (*Femtosecond Lenticule Extraction*). Los resultados a 6 meses de los primeros 10 ojos tratados con FLE_x fueron presentados por primera vez en 2006 y publicados en 2008 (4) y a los que luego siguieron publicaciones con resultados en series más grandes (5,6). Los resultados refractivos fueron similares a los observados en LASIK, pero el tiempo de recuperación visual era más largo debido a la falta de optimización de los parámetros de energía y de la técnica quirúrgica utilizada para el explante del lentículo. La mejora de estos parámetros ha llevado a tiempos de recuperación visual mucho más rápidos, tal y como se verá más adelante en esta obra (7).

Tras la implementación exitosa de FLE_x, se desarrolló un nuevo procedimiento llamado extracción de lentículos por pequeñas incisiones, naciendo así el acrónimo inglés SMILE (*Small Incision Lenticule Extraction*). Esta vez se trataba de un procedimiento sin flap, con una incisión para la extracción del lentículo de 4-5 mm y completamente creado con el LFS. Este procedimiento suponía la materialización del concepto original de queratomileusis de José Ignacio Barraquer. El procedimiento SMILE ha ganado popularidad gracias a los resultados de los primeros ensayos prospectivos (7-9) e informes más recientes que demuestran los resultados visuales y refractivos similares, al menos, a LASIK (10,11) (ver tabla 1: revisión de la literatura realizada en marzo de 2017). Un estudio reciente (12) sugiere además, su superioridad en términos de calidad de vida.

Tabla 1. Resultados visuales y refractivos tras SMILE en publicaciones revisadas por pares

Estudio	Ojos	Seguimiento	EE preop (rango)	EE postop (rango)	EE \pm 0,50 D	MAVC preop 20/20 o mejor	AVsc 20/20 o mejor	AVsc 20/25 o mejor	Pérdida de dos líneas de MAVC
Sekundo (2011) (9)	91*	6 meses	-4,75 \pm 1,56 (rango N/R)	-0,01 \pm 0,49 (rango N/R)	80%	N/R	84%	92%	1,1%
Sekundo (2014) (15)	54*	1 año	-4,68 \pm 1,29 -2,00 a -9,00	-0,19 \pm 0,19 -1,00 a +0,50	92%	98%	88%	98%	0,0%
Kunert (2015) (16)	55*	1 año	-4,66 \pm 1,75 -2,38 a -8,75	-0,11 \pm 0,42 (rango N/R)	89%	N/R	73%	86%	1,8%
Blum (2016) (17)	56*	5 años	-4,90 \pm N/R -1,88 a -8,88	-0,38 \pm N/R -3,00 a +3,00	48%	N/R	N/R	N/R	0,0%
Shah (2011) (18)	51	6 meses	-4,87 \pm 2,16 -1,75 a -10,00	+0,03 \pm 0,30 -0,75 a +0,75	91%	67%	62%	79%	0,0%
Vestergaard (2012) (19)	127	3 meses	-7,18 \pm 1,57 -1,63 a -11,50	-0,09 \pm 0,45 -1,63 a +1,38	77%	70%	37%	73%	0,4%
Hjortdal (2012) (20)	670	3 meses	-7,19 \pm 1,30 -1,63 a -9,88	-0,25 \pm 0,44 -2,13 a +1,38	80%	88%	61%	84%	2,4%
Wang (2013) (21)	88	3 meses	N/R	-0,11 \pm 0,29 (rango N/R)	N/R	N/R	100%	N/R	0,0%
Kamiya (2014) (22)	26	6 meses	-4,21 \pm 1,63 -1,25 a -8,25	+0,01 \pm N/R -0,13 a +0,38	100%	100%	96%	100%	0,0%
Agca (2014) (23)	40	1 año	-4,03 \pm 1,61 -1,38 a -8,00	-0,33 \pm 0,25 -1,13 a 0,00	95%	N/R	65%	95%	0,0%
Lin (2014) (24)	60	3 meses	-5,13 \pm 1,75 -1,75 a -7,75	-0,09 \pm 0,38 -1,25 a +0,75	N/R	N/R	85%	93%	1,7%
Reinstein (2014) (25)	110	1 año	-2,61 \pm 0,54 -1,03 a -3,50	-0,05 \pm 0,36 -0,94 a +1,25	84%	100%	96%	100%	0,0%
Ganesh (2014) (26)	50	3 meses	-4,95 \pm 2,09 -0,75 a -9,00	-0,14 \pm 0,28 -0,12 a -0,50	96%	96%	96%	100%	0,0%
Kim (2014) (27)	447	6 meses	-6,75 \pm 1,65 -2,25 a -10,00	-0,21 \pm 0,37 (rango N/R)	86%	N/R	80%	98%	0,3%
Ang (2014) (28)	17	1 año	-5,84 \pm 2,12 -1,00 a -10,00	+0,10 \pm 0,37 -0,88 a +0,88	88%	N/R	77%	N/R	N/R
Xu (2015) (29)	52	1 año	-5,53 \pm 1,70 -2,00 a -9,38	-0,10 \pm 0,35 -1,25 a +0,63	90%	95%	83%	96%	0,0%
Kim (2015) (30)	58	1 año	-5,05 \pm 0,71 -3,00 a -6,00	-0,13 \pm 0,38 (rango N/R)	88%	N/R	93%	N/R	0,0%
Kim (2015) (30) (alta miopía)	125	1 año	-7,67 \pm 1,01 -6,00 a -11,00	-0,24 \pm 0,35 (rango N/R)	88%	N/R	78%	N/R	0,0%
Albou-Ganem (2015) (31)	106	3 meses	-6,22 \pm 1,60 -3,00 a -9,75	-0,16 \pm 0,36 -1,38 a +0,88	78%	98%	88%	96%	0,0%
Kamiya (2015) (32)	52	1 año	-4,11 \pm 1,73 -1,25 a -8,25	-0,05 \pm 0,16 -0,50 a +0,50	100%	100%	94%	100%	3,8%
Zhang (2015) (33)	98	1 año	-5,55 \pm 1,39 -1,25 a -9,00	N/R	N/R	96%	80%	91%	0,0%
Pradhan (2016) (34)	1.396	3 meses	-5,78 \pm 1,81 -0,96 a -10,00	-0,28 \pm 0,29 -1,31 a +1,50	80%	100%	95%	99%	0,0%
Liu (2016) (35)	113	6 meses	-5,22 \pm 1,70 -2,25 a -9,63	-0,04 \pm 0,15 (rango N/R)	97%	100%	96%	100%	1,8%
Hansen (2016) (36)	722	3 meses	-6,43 \pm 1,59 -1,00 a -9,75	-0,06 \pm 0,01 -1,25 a +1,25	88%	88%	58%	83%	1,6%
Ng (2016) (37)	32	6 meses	-6,56 \pm 1,05 -4,25 a -8,88	+0,03 \pm 0,25 -0,50 a +0,75	94%	100%	94%	100%	0,0%

Estudio	Ojos	Seguimiento	EE preop (rango)	EE postop (rango)	EE \pm 0,50 D	MAVC preop 20/20 o mejor	AVsc 20/20 o mejor	AVsc 20/25 o mejor	Pérdida de dos líneas de MAVC
Ng (2016) (37) (SMILE Xtra)	21	6 meses	-7,08 \pm 1,67 -4,75 a -9,63	-0,17 \pm 0,26 -0,50 a +0,25	89%	100%	67%	96%	0,0%
Yildirim (2016) (38)	35	1 año	-3,56 \pm 1,12 -1,37 a -5,75	-0,43 \pm 0,38 -1,25 a 0,00	92%	97%	94%	100%	0,0%
Messerschmidt-Roth (2016) (39)	50	3 años	-6,18 \pm 1,91 -2,75 a -9,50	-0,18 \pm 0,39 -0,88 a -0,75	78%	86%	47%	84%	0,0%
Yildirim (2016) (40)	45	2 años	-7,10 \pm 0,95 -6,00 a N/R	-0,30 \pm 0,50 (rango N/R)	92%	88%	86%	96%	0,0%
Wu (2016) (41)	91	1 año	-4,69 \pm 0,96 -1,25 a -5,88	-0,07 \pm 0,21 -0,75 a +0,50	97%	N/R	N/R	N/R	N/R
Wu (2016) (41) (alta miopía)	65	1 año	-6,90 \pm 0,86 -6,00 a -9,50	-0,21 \pm 0,25 -1,00 a +0,25	95%	N/R	N/R	N/R	N/R
Taneri (2016) (42)	100	3 meses	-5,68 \pm 2,58 -1,00 a -11,00	-0,03 \pm 0,40 -2,00 a +1,00	85%	96%	75%	89%	5,0%
Chan (2016) (43)	34	6 meses	-7,37 \pm 0,72 -6,13 a -8,75	-0,12 \pm 0,26 -1,00 a +0,50	97%	100%	80%	98%	0,0%
Chansue (2015) (44)	318	1 año	-4,96 \pm 1,88 -1,00 a -10,50	+0,09 \pm 0,31 -1,25 a +1,13	93%	98%	90%	95%	0,0%
Han (2016) (45)	47	4 años	-6,30 \pm 1,47 -3,50 a -8,75	-0,09 \pm 0,39 -1,00 a +0,88	89%	100%	92%	100%	0,0%
Hyun (2017) (46)	69	6 meses	-7,14 \pm 0,98 -4,00 a -9,25	N/R	84%	97%	97%	100%	0,0%
Miao (2015) (47)	54	18 meses	-6,50 \pm 1,64 -3,38 a -9,25	-0,12 (rango N/R)	91%	100%	100%	100%	0,0%
FDA (2016) (48)	310	1 año	-4,76 \pm 2,20 -1,00 a -10,00	+0,02 \pm 0,30 -1,00 a +1,75	94%	N/R	88%	97%	0,0%
Pedersen (2017) (49)	101	1 año	-6,78 \pm 1,90 -1,63 a -10,38	-0,27 \pm 0,51 (rango N/R)	74%	84%	57%	77%	0,0%

* Resultados obtenidos de la misma población inicial de SMILE.

EE = equivalente esférico; MAVC = mejor agudeza visual en lejos corregida; AVsc = mejor agudeza visual en lejos no corregida; N/R = no reportado.

Como ya se explicó en detalle en el capítulo 3.1.3. dedicado al LFS VisuMax® (Carl Zeiss Meditec AG), en la técnica SMILE el LFS talla primero la superficie posterior del lente (conocida como lente refractivo), luego hace un corte vertical para delimitar circunferencialmente los bordes del lente, seguidamente talla la superficie anterior del mismo (conocida como cap), y finalmente crea una pequeña incisión corneal a través de la cual se extrae el lente estromal una vez que el cirujano ha disecado las superficies anterior y posterior del mismo con una espátula. En los siguientes capítulos se explicará en profundidad cómo realizar una técnica SMILE segura para optimizar los resultados visuales y refractivos.

En Estados Unidos la FDA (*Food and Drug Administration*) aprobó en octubre de 2016 estos procedimientos para la corrección del componente esférico

de la miopía. Hasta abril de 2021, más de dos millones de procedimientos han sido realizados en todo el mundo (13), con más de 1.700 cirujanos capacitados para realizar la técnica SMILE en más de 70 países (14).

En este capítulo, no intentamos hacer una comparación formal de los resultados entre SMILE y LASIK, más allá de proporcionar este resumen de los estudios SMILE publicados en el momento de escribir esta ponencia. Al considerar estos datos, debe tenerse en cuenta que muchos de estos estudios representan las fases de desarrollo del procedimiento en sí y/o la curva de aprendizaje de los cirujanos. Hay estudios en los que se demostró que SMILE es superior al LASIK, estudios en los que LASIK logró mejores resultados que SMILE y otros en los que los resultados fueron similares. En nuestra experiencia, no encontramos en este momento prácticamente

ninguna diferencia en los resultados visuales y refractivos entre SMILE y LASIK, como se demostrará, por ejemplo, para la miopía baja en las siguientes páginas. Sin embargo, sí hemos encontrado y existe consenso en afirmar que SMILE, según se practica ahora en el año 2022, presenta mejores resultados que el LASIK en la inducción de aberraciones corneales, la precisión correctora y en una menor tasa de reoperaciones. Esos detalles serán abordados más adelante en esta ponencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Kurtz RM, Horvath C, Liu HH, et al. Lamellar refractive surgery with scanned intrastromal picosecond and femtosecond laser pulses in animal eyes. *J Refract Surg* 1998; 14: 541-548.
- Heisterkamp A, Mamom T, Kermani O, et al. Intrastromal refractive surgery with ultrashort laser pulses: in vivo study on the rabbit eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241: 511-517.
- Ratkay-Traub I, Ferincz IE, Juhasz T, et al. First clinical results with the femtosecond neodymium-glass laser in refractive surgery. *J Refract Surg* 2003; 19: 94-103.
- Reinstein DZ, Archer TJ, Gobbe M. Corneal ablation depth readout of the MEL 80 excimer laser compared to Artemis three-dimensional very high-frequency digital ultrasound stromal measurements. *J Refract Surg* 2010; 26: 949-959.
- Blum M, Kunert K, Schröder M, Sekundo W. Femtosecond lenticule extraction for the correction of myopia: preliminary 6-month results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248: 1019-1027.
- Vestergaard A, Ivarsen A, Asp S, Hjortdal JO. Femtosecond (FS) laser vision correction procedure for moderate to high myopia: a prospective study of ReLEx® flex and comparison with a retrospective study of FS-laser in situ keratomileusis. *Acta Ophthalmol* 2013; 91: 355-362.
- Shah R, Shah S. Effect of scanning patterns on the results of femtosecond laser lenticule extraction refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: 1636-1647.
- Hjortdal J, Vestergaard AH, Ivarsen A, et al. Predictors for the outcome of small-incision lenticule extraction for Myopia. *J Refract Surg* 2012; 28: 865-871.
- Sekundo W, Kunert KS, Blum M. Small incision corneal refractive surgery using the small incision lenticule extraction (SMILE) procedure for the correction of myopia and myopic astigmatism: results of a 6 month prospective study. *Br J Ophthalmol* 2011; 95: 335-339.
- Ang M, Gatinel D, Reinstein DZ, et al. Refractive surgery beyond 2020. *Eye (Lond)* 2021; 35: 362-382.
- Sia RK, Ryan DS, Beydoun H, et al. Visual outcomes after SMILE from the first-year experience at a U.S. military refractive surgery center and comparison with PRK and LASIK outcomes. *J Cataract Refract Surg* 2020; 46: 995-1002.
- Klokova OA, Sakhnov SN, Geydenrikh MS, Damashauskas RO. Quality of life after refractive surgery: ReLEx SMILE vs Femto-LASIK. *Clin Ophthalmol* 2019; 13: 561-570.
- Huang G, Melki S. Small Incision Lenticule Extraction (SMILE): Myths and Realities. *Semin Ophthalmol* 2021; 36: 140-148.
- Wang Y, Ma J. Future Developments in SMILE: Higher Degree of Myopia and Hyperopia. *Asia Pac J Ophthalmol* 2019; 8: 412-416.
- Sekundo W, Gertner J, Bertelmann T, Solomatin I. One-year refractive results, contrast sensitivity, high-order aberrations and complications after myopic small-incision lenticule extraction (ReLEx SMILE). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 252: 837-843.
- Kunert KS, Melle J, Sekundo W, et al. One-year results of small incision lenticule extraction (SMILE) in myopia. *Klin Monbl Augenheilkd* 2015; 232: 67-71.
- Blum M, Täubig K, Gruhn C, et al. Five-year results of Small Incision Lenticule Extraction (ReLEx SMILE). *Br J Ophthalmol* 2016; 100: 1192-1195.
- Shah R, Shah S, Sengupta S. Results of small incision lenticule extraction: All-in-one femtosecond laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2011; 37: 127-137.
- Vestergaard AH, Grauslund J, Ivarsen AR, Hjortdal JØ. Efficacy, safety, predictability, contrast sensitivity, and aberrations after femtosecond laser lenticule extraction. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 403-411.
- Hjortdal JØ, Vestergaard AH, Ivarsen A, et al. Predictors for the outcome of small-incision lenticule extraction for Myopia. *J Refract Surg* 2012; 28: 865-871.
- Wang Y, Bao XL, Tang X, et al. Clinical study of femtosecond laser corneal small incision lenticule extraction for correction of myopia and myopic astigmatism. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2013; 49: 292-298.
- Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Kobashi H. Visual and refractive outcomes of femtosecond lenticule extraction and small-incision lenticule extraction for myopia. *Am J Ophthalmol* 2014; 157: 128-134.e2.
- Ağca A, Demirok A, Cankaya Ki, et al. Comparison of visual acuity and higher-order aberrations after femtosecond lenticule extraction and small-incision lenticule extraction. *Cont Lens Anterior Eye* 2014; 37: 292-296.
- Lin F, Xu Y, Yang Y. Comparison of the visual results after SMILE and femtosecond laser-assisted LASIK for myopia. *J Refract Surg* 2014; 30: 248-254.
- Reinstein DZ, Carp GI, Archer TJ, Gobbe M. Outcomes of small incision lenticule extraction (SMILE) in low myopia. *J Refract Surg* 2014; 30: 812-818.
- Ganesh S, Gupta R. Comparison of visual and refractive outcomes following femtosecond laser-assisted lasik with smile in patients with myopia or myopic astigmatism. *J Refract Surg* 2014; 30: 590-596.
- Kim JR, Hwang HB, Mun SJ, et al. Efficacy, predictability, and safety of small incision lenticule extraction: 6-months prospective cohort study. *BMC Ophthalmol* 2014; 14: 117.
- Ang M, Mehta JS, Chan C, et al. Refractive lenticule extraction: transition and comparison of 3 surgical techniques. *J Cataract Refract Surg* 2014; 40: 1415-1424.
- Xu Y, Yang Y. Small-incision lenticule extraction for myopia: results of a 12-month prospective study. *Optom Vis Sci* 2015; 92: 123-131.
- Kim JR, Kim BK, Mun SJ, et al. One-year outcomes of small-incision lenticule extraction (SMILE): mild to moderate myopia vs. high myopia. *BMC Ophthalmol* 2015; 15: 59.
- Albou-Ganem C, Lavaud A, Amar R. SMILE: refractive lenticule extraction for myopic correction. *J Fr Ophthalmol* 2015; 38: 229-237.
- Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Kobashi H. Visual and refractive outcomes of small incision lenticule extraction

- for the correction of myopia: 1-year follow-up. *BMJ Open* 2015; 5(11): e008268.
33. Zhang J, Wang Y, Wu W, et al. Vector analysis of low to moderate astigmatism with small incision lenticule extraction (SMILE): results of a 1-year follow-up. *BMC Ophthalmol* 2015; 15: 8.
 34. Pradhan KR, Reinstein DZ, Carp GI, et al. Quality control outcomes analysis of small-incision lenticule extraction for myopia by a novice surgeon at the first refractive surgery unit in Nepal during the first 2 years of operation. *J Cataract Refract Surg* 2016; 42: 267-274.
 35. Liu M, Chen Y, Wang D, et al. Clinical Outcomes After SMILE and Femtosecond Laser-Assisted LASIK for Myopia and Myopic Astigmatism: A Prospective Randomized Comparative Study. *Cornea* 2016; 35: 210-216.
 36. Hansen RS, Lyhne N, Grauslund J, Vestergaard AH. Small-incision lenticule extraction (SMILE): outcomes of 722 eyes treated for myopia and myopic astigmatism. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254: 399-405.
 37. Ng AL, Chan TC, Cheng GP, et al. Comparison of the Early Clinical Outcomes between Combined Small-Incision Lenticule Extraction and Collagen Cross-Linking versus SMILE for Myopia. *J Ophthalmol* 2016; 2016: 2672980.
 38. Yildirim Y, Olcucu O, Alagoz C, et al. Visual and Refractive Outcomes of Photorefractive Keratectomy and Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) for Myopia. *J Refract Surg* 2016; 32: 604-610.
 39. Messerschmidt-Roth A, Sekundo W, Lazaridis A, Schulze S. Three Years Follow-up Study after Refractive Small Incision Lenticule Extraction (SMILE) Using 500 kHz Femtosecond Laser in «Fast Mode». *Klin Monbl Augenheilkd* 2017; 234: 102-108.
 40. Yildirim Y, Alagoz C, Demir A, et al. Long-term Results of Small-incision Lenticule Extraction in High Myopia. *Turk J Ophthalmol* 2016; 46: 200-204.
 41. Wu W, Wang Y, Zhang H, et al. One-year visual outcome of small incision lenticule extraction (SMILE) surgery in high myopic eyes: retrospective cohort study. *BMJ Open* 2016; 6: e010993.
 42. Taneri S, Kießler S, Rost A, Dick B. Experience with Introduction of SMILE: Learning Phase of our First 200 Treatments. *Klin Monbl Augenheilkd* 2017; 234: 70-76.
 43. Chan TCY, Ng ALK, Cheng GPM, et al. Effect of location of opening incision on astigmatic correction after small-incision lenticule extraction. *Sci Rep* 2016; 6: 35881.
 44. Chansue E, Tanesakdi M, Swasdibutra S, McAlinden C. Efficacy, predictability and safety of small incision lenticule extraction (SMILE). *Eye Vis (Lond)* 2015; 2: 14.
 45. Han T, Zheng K, Chen Y, et al. Four-year observation of predictability and stability of small incision lenticule extraction. *BMC Ophthalmol* 2016; 16: 149.
 46. Hyun S, Lee S, Kim JH. Visual Outcomes After SMILE, LASEK, and LASEK Combined With Corneal Collagen Cross-Linking for High Myopic Correction. *Cornea* 2017; 36: 399-405.
 47. Miao H, Tian M, Xu Y, et al. Visual Outcomes and Optical Quality After Femtosecond Laser Small Incision Lenticule Extraction: An 18-Month Prospective Study. *J Refract Surg* 2015; 31: 726-731.
 48. FDA Press Release. Available at <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm520560.htm>. Accessed on 12 October 2016.
 49. Pedersen IB, Ivarsen A, Hjørtdal J. Changes in Astigmatism, Densitometry, and Aberrations After SMILE for Low to High Myopic Astigmatism: A 12-Month Prospective Study. *J Refract Surg* 2017; 33: 11-17.