

Monografía breve

La cirugía refractiva pediátrica y su función en el tratamiento de la ambliopía anisométrica

J. Alió¹, N.V. Wolter², C. Laria³, E. Sogutlu Sari⁴, C. Cankaya⁴

Instituto Oftalmológico de Alicante. VISSUM Corporación. Alicante. España.

Resumen

Propósito: El objetivo fue hacer un estudio analítico de la literatura científica publicada y ofrecer nuestra experiencia personal sobre los resultados visuales en la cirugía refractiva pediátrica (LASIK, PRK, implantación de lentes intraocular en cámara anterior). **Métodos:** Para el estudio analítico se hizo una búsqueda sistemática en las bases de datos PubMed, Embase y Web of Science sin restricciones para artículos relacionados en cirugía refractiva en niños. Seleccionamos 22 artículos que consistían con los criterios de inclusión. De cada estudio obtuvimos los siguientes parámetros: total de ojos tratados, el EE medio preoperatorio y postoperatorio, el índice de seguridad y de eficacia, el cambio de líneas en AVmc de todos los artículos. La casuística personal consistió en un total de 52 ojos con ambliopía anisométrica fueron sometidos a cirugía refractiva (LASIK 20, PRK 20, LIO 12). El promedio preoperatorio del EE fue $-6,98 \pm 2,27D$ (rango $-11,75$ a $-3,5$) en el grupo PRK, $-7,33 \pm 2,74$ (rango -13 a $-3,5$) en el grupo LASIK y $6,04$ (rango -18 a -8) en el grupo LIO. Todos los procedimientos ocurrieron con anestesia intravenosa. **Resultados:** *Estudio Analítico:* En total 546 ojos fueron sometidos a cirugía refractiva (PRK159, LASEK 172, LASIK 215). La edad media fue de 8,81 (rango 2 a 15 años) y el EE medio fue $-9,87 D$ preoperatorio y $-1,55D$ postoperatorio en los miopes y $+5,56 D$ preoperatorio y $+1,67 D$ postoperatorio en los hipermetropes. El promedio de astigmatismo preoperatorio y postoperatorio fue $-0,12 D$ y $-0,72 D$. 63,9% mejoraron en AV, del cual 32,2% ganó 2 líneas o menos y 32,7 ganó más de 2 líneas. *Casuística Personal:* La media del EE fue $-1,36 \pm 0,92 D$ (rango -4 a $-0,5$) en los pacientes sometidos a PRK, $-0,44 D \pm 0,47$ (rango $0,25$ a $-1,75 D$) en los pacientes sometidos a LASIK a los 6 meses y $-1,42 \pm 3,2D$ (rango -10 a 1) en los pacientes tras implatación LIO. La AV preoperatorio y la AVsc media postoperatoria tras PRK y LASIK fue 0,34 y 0,20 respectivamente. La AVmc media postoperatoria fue 0,33 en el grupo PRK, 0,66 en el grupo LASIK y 0,71 en el grupo LIO. El índice de eficacia fue 4,45 tras PRK, 7,38 tras LASIK y 0,76 tras implantación de LIO. El índice de seguridad en PRK, LASIK y implantación de LIO fue 8,56, 7,92 y 1,73 respectivamente. **Conclusión:** Cirugía refractiva pediátrica es un tratamiento seguro y eficaz. Tras cirugía refractiva hay disminución en error refractivo y la mayoría de los pacientes hay mejoría en la visión o se queda estable.

Palabras claves: Cirugía refractiva, niños, PRK, LASIK, lente intraocular, amblyopía, anisometropía.

¹ M.D., PhD. Profesor & Director de Oftalmología. Universidad Miguel Hernández. jlalio@vissum.com

² Becario de investigación clínica en Córnea, Catarata y Cirugía Refractiva.

³ M.D., Ph.D. Oftalmólogo. Especialista Oftalmología Pediatría & Estrabismo.

⁴ M.D. Becario de investigación clínica en Córnea, Catarata y Cirugía Refractiva.

Introducción

La ambliopía es la disminución en la agudeza visual causada por una deprivación funcional de la visión y anormal interacción binocular en la edad temprana de la vida en ausencia de alguna patología orgánica. La causa más común está relacionada a errores refractivos sin corregir en el periodo crítico visual (1), principalmente secundaria a anisometropía, y es conocida como ambliopía refractiva (2).

Anisometropía es la diferencia en error refractivo entre ambos ojos, que conduce a una proyección de imágenes desiguales en la fóvea provocando que una de las dos imágenes sea borrosa.

Si no se trata, la imagen del ojo que crea la imagen borrosa es suprimida por el cerebro, y resulta en ambliopía (3-7). La prevalencia y grado de ambliopía están relacionados a la magnitud de anisometropía (3,7-11).

Una parte esencial del tratamiento y la prevención de la ambliopía refractiva consiste en corregir los errores refractivos para suministrar una imagen retiniana nítida al cerebro. Cuando esto no es suficiente además tiene un papel trascendental los ejercicios de penalización en el ojo de mejor visión (2). Una diferencia significativa en el error refractivo entre ambos ojos puede dificultar el tratamiento con gafas y la penalización puede no ser efectiva. El tratamiento con gafas o lentes en estos casos puede causar aniseikonia, ocasionando que las imágenes de los dos ojos presentadas a la corteza cerebral sean desiguales en tamaño, forma y luminiscencia causando dificultad para la fusión, activando la supresión y resultando en ambliopía (12).

En caso de un error refractivo bilateral (isoametropía) también puede presentarse ambliopía, pero está restringida a astigmatismos muy altos o hipermetropía (8,13,14). En caso de isoametropía en presencia de miopía, la ambliopía es poco frecuente ya que estos pacientes tienen la posibilidad de ajustar la distancia para trabajar de cerca a fin de obtener una imagen nítida (10,15).

El desarrollo del eximer láser en 1983 abrió las puertas al mundo de la cirugía refractiva, dando paso a técnicas como la photorefractive keratectomy (PRK) y más tarde al Láser in situ Kerato-

mileúsis (LASIK). Estas técnicas se han consolidado por más de 20 años (16).

La cirugía refractiva ha demostrado ser un método efectivo y seguro para corregir errores refractivos pero tradicionalmente se ha restringido para tratar adultos (17-20).

Los criterios de selección con respecto a la edad son variables entre las diferentes prácticas clínicas, pero por lo general se realiza a partir de los 18 años.

La cirugía refractiva raramente se practica en niños, pero en los últimos 15 años se han informado series de casos en la cual la cirugía refractiva fue aplicada con fines terapéuticos en casos de anisometropía ambliópica. Los estudios sobre la cirugía refractiva pediátrica asistida con láser fueron publicados por primera vez en 1995 (21). Hay dos clases de cirugía refractiva pediátrica: cirugía refractiva intraocular y cirugía refractiva corneal (LASIK, PRK & LASEK).

La cirugía refractiva podría ser una opción útil para prevenir la ambliopía; elimina o reduce la aniseikonia, corrige miopía alta y astigmatismo que no mejoran con gafas o en quienes la adaptación de lentes de contacto es imposible, además puede ser usado en esometropía acomodativa cuando el uso de gafas no es una opción viable por ejemplo a causa de trastornos mentales. Al reducir o eliminar los errores refractivos se puede facilitar el tratamiento de la ambliopía y la visión binocular puede mejorar. En este momento no existe consenso claro respecto a la cirugía refractiva en niños y hay muchos puntos de controversia. Se han publicado algunas revisiones sobre este tema que están limitadas a tratar los temas controversiales (22-24).

Los objetivos de este estudio es hacer un estudio analítico de la literatura científica publicada y ofrecer nuestra experiencia personal sobre los resultados visuales en cirugía refractiva pediátrica, analizando el tipo de cirugía refractiva.

Métodos

1. Análisis de la literatura y meta-análisis del tema

Tres investigadores diferentes (ES, CK, JH) hicieron una búsqueda sistemática en las bases

de datos PubMed, Embase y Web of Science sin restricciones para artículos relacionados a cirugía refractiva en niños. Este review ha sido basado tanto en peer-reviewed articles como los informes hechos por autores consistentes usando criterios para el análisis de resultados clínicos. Usamos una combinación texto y «Medical Subject Headings» de la National Library of Medicine para buscar en la literatura desde enero 1995 a enero 2009 usando las siguientes «key words»: pediatric redractive errors, amblyopia, anisometropia, hyperopia, myopia, laser in situ keratomileusis (LASIK), photorefractive keratectomy (PRK), laser epithelial keratomileusis (LASEK) and eximer laser. Estudios adicionales fueron identificados después de búsqueda de literatura por medio de vigilancia.

Para cada estudio incluido, 2 investigadores diferentes (WV, ES) documentaron las características, extrajeron datos y evaluaron la calidad metodológica. Las discrepancias fueron resueltas por discusión y consenso entre ambos, y cuando fue necesario por un tercero (JS).

Seleccionamos 22 artículos que coincidían con los criterios de inclusión.

De cada estudio se obtuvieron los siguientes parámetros: SE, cantidad de líneas ganadas o perdidas en AVmc, índice de seguridad, índice de eficacia y la relación entre visión y edad al momento de la cirugía. Se calculó el total de ojos tratados, el EE medio preoperatorio y postoperatorio, índice de seguridad, índice de eficacia y el cambio de líneas en AVmc de todos los artículos. El índice de seguridad es la AVmc postoperatoria/AVmc preoperatoria y el índice de eficacia es la AVsc postoperatoria/AVmc preoperatoria.

2. *Análisis de la casuística personal*

Nuestro estudio consiste en 52 ojos sometidos a diferentes tipos de cirugía refractiva de los cuales analizamos su historial clínico retrospectivamente. 20 ojos fueron sometidos a PRK, 20 a LASIK y 12 a implante de lente intraocular (LIO). Todas las cirugías fueron realizadas en

Vissum Instituto Oftalmológico de Alicante entre 1995 y 2007 con un seguimiento mínimo de 6 meses tras la operación. Se trato sólomente el ojo con el mayor error refractivo.

En el grupo de cirugía refractiva corneal la media de edad fue $8,75 \pm 2,3$ años (rango 4 a 11). Las indicaciones para LASIK y PRK fueron: ambliopía anisométrica unilateral mayor que 3,5 D, cuando el tratamiento con gafas o lentes de contacto no era posible o la penalización ineficaz o cuando el ojo sano tenía una AVmc o AVsc de 20/20. Fueron excluidos pacientes con patología o anomalías en la córnea, cristalino o segmento posterior o enfermedades sistémicas.

Indicaciones para LIO fueron pacientes con ambliopía anisométrica miópica o hipermetrótica resistentes a tratamiento antiambliópico y una visión estable tras seguimiento prolongado y ortotropía o microtropía en los cuales cirugía corneal pediátrica estaba contraindicado. En el grupo de pacientes con cirugía de implante de LIO tuvieron una edad media de $6,5 \pm 2$ años (rango de edad de 2 a 9) y tenían anisometropía miópica con ambliopía asociada. La media de EE fue -6,04 rango de equivalente esférico preoperatorio fue de -16,00 a -8. En todos los casos se implantaron lentes de fijación al iris (Artisan, Ophtec BV).

A todos los padres y a los pacientes cuando era posible se les dio una explicación del tratamiento y los riesgos. Se obtuvo consentimiento informado paternal o por el tutor responsable antes de la intervención. Se discutió la posibilidad del cambio de refracción con el crecimiento y la experiencia limitada en niños.

En el preoperatorio cada niño fue sometido a un examen oftalmológico completo que incluía AVsc, AVmc, paquimetría corneal ultrasónica, videokeratoscopia corneal, topografía corneal, pupilometría, queratometría, biomicroscopia, fundoscopia y refracción con y sin cicloplégica, microscopia endotelial, F.O y polo anterior. Los pacientes sometidos a cirugía intraocular con implantación de LIO además se les hizo exámenes de biometría, profundidad de cámara anterior y distancia de blanco a blanco. La medida de blanco a blanco se hace para

elegir el tamaño de la lente ya que existe una Baby Artisan® para ojos pequeños.

La visión fue medida con el optotipo de Pigassou. El objetivo refractivo en los pacientes era emetropía o reducir la anisometropía a menos de 2 dioptrías. El promedio de equivalente esférico (EE) preoperatorio fue de $-6,98 \text{ D} \pm 2,27 \text{ D}$ (rango $-11,75$ a $-3,50$) en el grupo PRK y $-7,33 \text{ D} \pm 2,74$ (rango $-13,00$ a $-3,50$) en el grupo LASIK. La media de la AVsc antes de PRK y LASIK fue $0,03 \pm 0,14$ (rango $0,02$ a $0,05$) y $0,04 \pm 0,02$ (rango $0,02$ a $0,1$) respectivamente.

Procedimientos quirúrgicos

La explicación detallada sobre la técnica quirúrgica tanto para LASEK como para PRK, sobre la anestesia general y el tratamiento postoperatorio ha sido previamente reportado (25).

Para LASIK se administró anestésico doble 5 y 2 minutos antes de la cirugía. Se usó anestesia intravenosa. En ningún caso se emplearon gases anestésicos. Los párpados fueron separados con un blefarostato y con Violeta de genecia se marcaron puntos de referencia en el ojo. Se aplicó el anillo de succión. El diámetro del flap corneal fue de 8,5 mm. Se utilizaron 3 diferentes microquerátomos el Microquerátomo ALK, el Hansatome (Bauch & Lomb) y el Moria 2 con un objetivo de 160, 140 y 110 micras de espesor respectivamente. En los últimos dos microquerátomos el flap fue de bisagra superior. Se levantó el flap con la espátula. Para la localización pupilar se usó el Eye tracker (cámara infrarroja), el anillo de succión activado para mantener manualmente el ojo en posición. La ablación se centró en todos los casos en el centro pupilar. Se usó la esponja para proteger la bisagra. Se irrigó con BSS, se reposicionó el flap y se secó. Postoperatorio se inspeccionó el ojo en la lámpara de hendidura entre quince o una hora postoperatoria. El tratamiento postoperatorio fue el convencional (17-20,25).

La potencia de la LIO fue calculado por medio de la fórmula de Van der Heyde. Requerimientos antes de la cirugía fueron: refracción, queratometría (K1, K2), medición de profundi-

dad de cámara anterior. En todos los casos se empleó lentes de una óptica de 5 mm.

Se hizo una incisión tunelizada corneal o escleral de un calibre de la incisión de 7 mm a las 12 horas. Se hizo un paracentésis de servicio a las 3 y 9 horas. Técnica de implante: se relleno de la cámara anterior (CA) con viscoelástico de alta densidad. Cuando necesario se introdujo un protector cristalino (sheet glide). Se implantó la LIO a través de la incisión. Se hizo Rotación de la LIO y disposición en meridiano horizontal. El anclaje de la LIO se hizo mediante la técnica de doble pinza en donde una sujeta la LIO desde la incisión principal y la otra atrapa el iris desde la paracentésis y lo introduce por los hápticos de la LIO (26).

Final de la intervención: se lavó con BSS y se retiró el viscoelástico. Se suturó con Nylon 10/0 con puntos sueltos.

El tratamiento postoperatorio consistió de una inyección subtenoniana de triamcinolona (Trigon Depot®. Lab. Squibb,. Barcelona), Maxitrol® (Alcon Cusí S.A., El Masnou- Barcelona) Cada 6 horas durante 1 mes, Voltaren® (Ciba Vision,S.A., Barcelona) Cada 6 horas durante 1 mes y Ciclopentolato 1% (Ciclopléxico® Alcon Cusí. Barcelona) por 1 semana.

Todos los 52 ojos fueron examinados al día siguiente, al mes, a los 3 y a los 6 meses después de la cirugía.

Los datos analizados fueron: AVmc, refracción con y sin cicolplegia, EE, haze, y complicaciones. El haze postoperatorio fue clasificado en grados de 0 a 4, 0 representando ausencia de haze y grado 1 a 4, indicando mayor densidad de haze (27).

Las diferencias preoperatorias y postoperatorias fueron analizadas con el método de Wilcoxon o si necesario con la prueba t de Student. Un valor de p menor a 0,05 era estadísticamente significativo.

Resultados

1. Cirugía Refractiva Corneal

1.1. Resultados meta-análisis

De los 22 artículos analizados publicados entre 1995 y 2008. Fueron seleccionados los 22

artículos que aportaron datos completos de pacientes. En total se incluyeron 546 ojos en el meta-análisis de. Ciento cincuenta y nueve (159) ojos fueron sometidos a PRK, 172 ojos fueron sometidos a LASEK y 215 fueron sometidos a LASIK. El total de los casos tratados reportados fueron 546 ojos. La edad media de los pacientes fue 8.81 (rango 2 a 15 años). El EE media fue en los pacientes miopes fue -9,87 D preoperatorio y -1,55 postoperatorio. EL EE media de los pacientes hipermetrópicos fue +5,56 preoperatorio y +1,67 tras cirugía refractiva corneal. El promedio de astigmatismo preoperatorio y postoperatorio fue -3,12 y -0,72 D respectivamente (tabla I).

El índice medio de eficacia fue 1,3. El índice medio de seguridad (AVmc) fue 1,34. En

cuanto a predictibilidad media, el 69% de los pacientes quedaron entre ± 1 D de lo calculado y 34,5% entre 0,50 D.

En cuanto la visión 63,9% de los pacientes mejoraron en AV y aumentaron en líneas de optotipo; 32,2% ganó dos líneas o menos y 32,7% ganó más de 2 líneas. Sólo 3,5% perdió una línea en agudeza visual (tabla II).

2. Análisis de la Casuística Personal

2.1. Cirugía Refractiva Corneal

Los resultados de los pacientes sometidos a PRK están ilustrados en tabla III y IV. La media del equivalente esférico (EE) a los 6 meses de

Tabla I. Equivalente Esféricos de meta-análisis de 22 artículos publicados en los últimos 15 años

	Preoperatorio	Postoperatorio
Promedio Miopía	-9,87 D (Rango -3,75 a -18,6)	-1,55 D (rango 0 a -5,80)
Promedio Hipermetropía	+5,56 D (rango 4,25 a 7,75)	+1,67 D (rango 0,5 a 4,50)
Promedio Astigmatismo	-3,12 D (rango 3,00 a 3,50)	-0,72 D (rango -0,50 a -1,00)

Tabla II. Cambio de líneas en AVmc postoperatorio de meta-análisis de 22 artículos publicados en los últimos 15 años

	Pérdida de líneas (1 línea)	Sin alteración	Aumento < 2 líneas	Aumento > 2 líneas
n (ojos)	12	110	106	111
%	3,5	32,4	31,2	32,7

Tabla III. Cirugía Refractiva PRK en 20 Niños Resultados Preoperatorios y Postoperatorios

Momento	Medio EE* (\pm SD)	Rango	AVsc † (\pm SD)	Rango	Valor de p	Medio AVmc (\pm SD)	Rango	Valor de p
Preoperatorio	-6,98D \pm 2,27	-11,75 a -3,5	0,03 \pm 0,14	0,02 a 0,05	<0,01	0,095 \pm 0,058	0,05 a 0,20	<0,01
1 mes postoperatoria	-0,80D \pm 0,73	-2 a 0	0,14 \pm 0,069	0,05 a 0,30	<0,01	0,20 \pm 0,056	0,1 a 0,3	<0,01
3 meses postoperatorio	-1,13D \pm 0,62	-2,25 a -0,25	0,25 \pm 0,15	0,10 a 0,80	<0,01	0,33 \pm 0,17	0,20 a 1,00	<0,01
6 meses postoperatorio	-1,36 D \pm 0,93	-4 a -0,05	0,037 \pm 0,20	0,10 a 0,80	<0,01	0,63 \pm 0,23	0,25 a 1,00	<0,01

* EE= Equivalente esférico; † AVsc= Agudeza visual sin corrección; ‡ AVmc= Agudeza visual mejor corregida.

Tabla IV. Cirugía Refractiva LASIK en 20 niños Resultados Preoperatorios y Postoperatorios

Momento	Medio SE (\pm SD)	Rango	AVsc (\pm SD)	Rango	Valor de p	Medio AVmc (\pm SD)	Rango	Valor de p
Preoperatorio	-7,33D \pm 2,74	-13,00 a -3,5	0,04 \pm 0,02	0,02 a 0,1	<0,01	0,10 \pm 0,05	0,05 a 0,20	<0,01
1 mes postoperatoria	-0,14D \pm 0,77	-2,50 a 1,25	0,19 \pm 0,083	0,10 a 0,33	<0,01	0,20 \pm 0,07	0,10 a 0,33	<0,01
3 meses postoperatorio	-0,43D \pm 0,49	-1,75 a 0,25	0,35 \pm 0,17	0,20 a 0,80	<0,01	0,40 \pm 0,18	0,25 a 0,70	<0,01
6 meses postoperatorio	-0,44D \pm 0,47	-1,75 a 0,25	0,65 \pm 0,26	0,20 a 1,00	<0,01	0,66 \pm 0,27	0,1 a 1,00	<0,01

* EE= Equivalente esférico; † AVsc= Agudeza visual sin corrección; ‡ AVmc= Agudeza mejor corregida.

seguimiento fue de $-1,36 D \pm 0,92$ (rango -4 a $-0,5$) en el grupo PRK y $-0,44D \pm 0,47$ (rango $0,25$ a $-1,75D$) en el grupo LASIK. El equivalente esférico obtenido tras el tratamiento con PRK y LASIK mostró miopización a partir del mes de seguimiento (figs. 1 y 3). El cambio en EE en el grupo sometido a PRK a los 6 meses fue $-5,62 D$ (rango $-8,25$ a -3). La media AVsc después de PRK mejoró significativa a partir de 1 mes y está ilustrada en figura 2. En el grupo sometido a PRK la media de AVmc preoperatoria fue de $0,095 \pm 0,058$ (rango $0,05$ a $0,20$). Tres meses tras PRK la media de AVmc mejoró significativamente a $0,33 \pm 0,17$ (rango $0,20$ to $1,00$), $p < 0,01$. Seis meses tras PRK la media de AVmc mejoró significativamente hasta alcanzar un valor de $0,63 \pm 0,23$ (rango $0,25$ a $1,00$), $p < 0,01$. El cambio en AVsc y AVmc a los 6 meses fue $0,34$ y $0,53$ respectivamente. Sesenta y cinco por ciento de los pacientes mejoró más de $0,5$ en AVmc. El índice medio de eficacia fue $4,45$ y el índice medio de seguridad fue $8,56$.

Los resultados preoperatorios y postoperatorios están ilustrados en tabla IV. Antes del LASIK, el equivalente esférico medio era de $-7,33 D \pm 2,74$ (rango $-13,00$ a $-3,5$). Tras el LASIK el equivalente esférico medio fue $-0,14D \pm 0,77$ (rango $-2,50$ a $1,25$) del primer mes, demostrando un descenso significativo en todos los pacientes $p < 0,01$. Un ligero efecto de

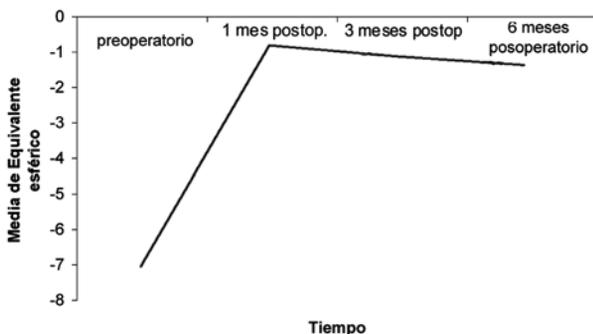


Figura 1. Tras PRK descendió a $-0,80D \pm 0,73$ ($-2,00$ a 0) al mes, descendiendo significativamente en todos los pacientes $P < 0,01$. Un ligero efecto de regresión se presentó al tercer mes en que el equivalente esférico medio fue de $-1,13D \pm 0,62$ ($-0,25$ a $-2,25$). Tras 6 meses, hubo una significativa regresión y el equivalente esférico medio fue de $-1,36 D \pm 0,93$ ($-0,50$ to $-4,00$), $P < 0,01$.

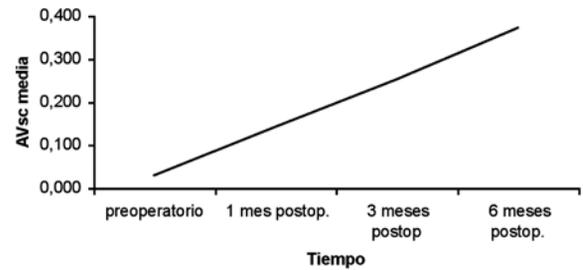


Figura 2. La media de AVsc mejoró de $0,03 \pm 0,14$ (rango $0,02$ a $0,05$) antes de PRK a $0,14 \pm 0,069$ (rango $0,05$ a $0,30$) un mes tras PRK, esta mejoría fue estadísticamente significativa $p < 0,01$. Tres meses tras PRK la media de UAVsc demostró un significativo ascenso hasta $0,25 \pm 0,15$ (rango $0,10$ a $0,80$), $p < 0,01$. Otro aumento significativo en la media de UCVA 6 meses tras PRK, fue de $0,37 \pm 0,20$ (rango $0,2$ a $0,8$) con valores de $p < 0,01$.

regresión se presentó entre el tercer y sexto mes tras LASIK estadísticamente significativo. El equivalente esférico medio fue de $-0,43 D \pm 0,49$ (rango $0,25$ to $-1,75$) tres meses tras LASIK. Seis meses tras LASIK el equivalente esférico medio fue de $-0,44D \pm 0,47$ (rango $0,25$ a $-1,75$). Se observó un cambio en EE de $-6,9 D$ (rango $-3,5$ a $-12,25$).

El grupo sometido a LASIK muestra una diferencia estadísticamente significativa preoperatoria y postoperatoria en tanto la AVsc

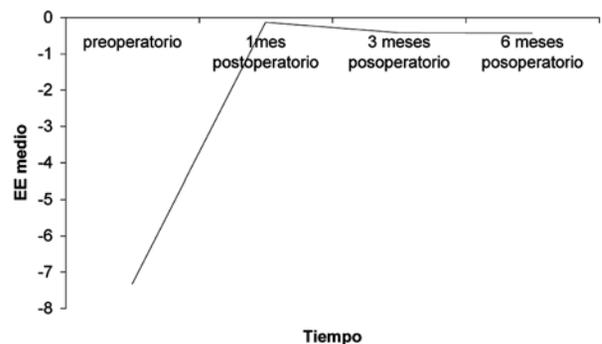


Figura 3. Antes del LASIK, el equivalente esférico medio era de $-7,33 D \pm 2,74$ (rango $-13,00$ a $-3,5$). Tras el LASIK el equivalente esférico medio fue $-0,14D \pm 0,77$ (rango $-2,50$ a $1,25$) al mes, demostrando un descenso significativo en todos los pacientes $P < 0,01$. Un ligero efecto de regresión se presentó entre el tercer y sexto mes tras LASIK, $P < 0,108$. El equivalente esférico medio fue de $-0,43D \pm 0,49$ (rango $0,25$ to $-1,75$) tres meses tras LASIK. Seis meses tras LASIK el equivalente esférico medio fue de $-0,44D \pm 0,47$ (rango $0,25$ a $-1,75$).

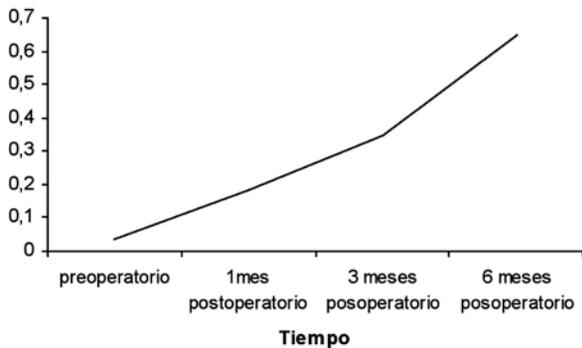


Figura 4. La media de (UCVA) mejoró de $0,05 \pm 1,13$ (rango 0,02 to 0,10) antes del LASIK a $0,18 \pm 0,82$ (rango 0,10 a 0,33) un mes tras LASIK, esta mejoría fue estadísticamente significativa $P < 0,01$. Tres meses tras LASIK la media de UCVA demostró un aumento significativo hasta $0,34 \pm 0,16$ (rango 0,20 a 0,80), $p < 0,01$. Otro aumento significativo en la media de UCVA se observó a los 6 meses del LASIK, la media en UCVA fue $0,64 \pm 0,25$ (rango 0,20 a 1,00), y el valor de p fue inferior a 0,01.

como la AVmc a partir del mes. La media de la AVmc un mes tras LASIK fue de $0,20 \pm 0,07$ (rango 0,10 a 0,33). Tres meses tras LASIK la media de AVmc mejoró significativamente hasta $0,25 \pm 0,70$ (rango 0,25 a 0,70), $p < 0,01$. Seis meses tras LASIK la media de AVmc mejoró significativamente hasta alcanzar un valor de $0,66 \pm 0,27$ (rango 0,1 a 1,00), $p < 0,01$. El cambio en la media de AVsc y AVmc a los 6 meses fue 0,613 y 0,56 respectivamente. El índice medio de eficacia fue 7,38 y el índice medio de seguridad fue 7,92.

Sesenta y cinco por ciento de los pacientes mejoró más de 0,5 en AVmc.

Al final del período de seguimiento (6 meses) el procedimiento se midió como altamente predecible, en el grupo sometido a LASIK 14 ojos (70%) se encontraron entre $\pm 0,50D$ de la corrección pretendida, 18 ojos (90%) entre $\pm 1,00 D$ y 2 ojos (10%) dentro de $\pm 2 D$ de la corrección pretendida.

El seguimiento de la AVsc para el grupo sometido a PRK y LASIK pueden ser observadas en la figura 2 y figura 4.

Un mes postoperatorio los pacientes sometidos a LASIK tienen un mejor resultado en EE que los pacientes de PRK (figs. 1 y 3). Esta diferencia es estadísticamente significativa. La regresión tras PRK es mayor a la regresión tras

LASIK. Esta diferencia también es estadísticamente significativa.

Complicaciones de PRK

De los pacientes con un EE menos a 6D 50% desarrolló haze de los cuales 17% obtuvo grado uno y 33% grado II. El grado de haze en los pacientes sometidos a PRK fue significativamente mayor en pacientes con alta miopía (Pearson correlation Coefficient $r = -0,53$, $P < 0,01$). Los pacientes con un EE mayor a 6D todos desarrollaron haze; 57% grado I, 22% grado II, 7% grado III y 7% grado IV. Mucho más significativo fue el haze observado en aquellos ojos que presentaron un mayor grado de regresión (Pearson correlation Coefficient $r = -0,46$, $P < 0,001$).

Complicaciones de LASIK

Sólo hubo descentramiento de 1,0 mm en un paciente. La refracción en este paciente 6 meses tras LASIK fue de $-1,0D$ esfera y $-1,50 D$ de astigmatismo, la AVsc fue de 0,20 y la AVmc fue de 0,30. A pesar de la decentración tuvo una mejoría de 0,25 en AVmc (AVmc preoperatorio 0,05).

Por lo tanto el haze no hubieron casos de haze significativos.

2.2. Cirugía Refractiva Intraocular

El seguimiento medio en el grupo sometido a cirugía de implante de LIO fue $8 \pm 8,3$ meses (rango 1 a 24). El EE postoperatorio fue $-1,42 \pm 3,2 D$ (rango -10 a 1) con un cambio en EE de 7,63 D. La media AVsc preoperatoria fue de $0,61 \pm 0,39$ (rango 0,05 a 1,0). Postoperatorio la AVmc fue $0,71 \pm 0,30$ (rango 0,2 a 1). La mejoría media de AVsc y AVmc postoperatorio fue $-0,07$ $0,27$ respectivamente. Se excluyeron cuatro ojos en el análisis de la mejoría de AV debido a que en el preoperatorio no fue posible obtener su AV. Dos de ellos solo fijaban objetos

y en el postoperatorio mejoraron a AVsc de 0,3 y 0,1 respectivamente y AVmc de 0,5 y 0,2. Los otros 2 pacientes tenían una AV menor a 0,1 que no mejoraba con corrección, de la cual postoperatoriamente uno obtuvo AVsc de 0,3 y AVmc de 0,9, y el otro obtuvo AVsc de 0,3 y una AVmc de 0,6. La mitad de los pacientes (50%) mejoró más de 0,5 en AVmc. Se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la AVmc preoperatoria y la AVmc postoperatoria, $p=0,026$. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre AVsc preoperatorio y AVsc postoperatorio.

Tres pacientes presentaron uveítis anterior a la primera semana después de cirugía. Y fueron tratados sin complicaciones con esteroides tópicos. Un caso desarrolló queratocono a los 10 años de edad. El paciente desarrolló un queratocono de menor gravedad en el ojo contralateral no intervenido. El paciente padecía de una conjuntivitis alérgica crónica con frotamiento continuo de sus ojos y mas el ojo correspondiente a la mano dominante. Su seguimiento del tratamiento y las visitas postoperatorias fue irregular. No se ha detectado ninguna otra complicación en ningún paciente dentro de el tiempo de seguimiento.

El índice medio de eficacia fue 0,76 y el índice medio de seguridad fue 1,73.

Discusión

Cualquier tipo de ambliopía es está definido como una diferencia de 2 líneas de optotipo o más en la cual no hay una patología orgánica (1).

Ambliopía es una de las causas más comunes de baja agudeza visual en niños con una prevalencia entre 0,5% a 3,5% (28) donde la imagen borrosa en el ojo con mayor error refractivo es suprimido. Se ha encontrado que 31,72% de los pacientes ambliopes son anisométricos (29). El 20% de la población con errores refractivos altos desarrollan ceguera por ambliopía severa (30).

El mejor pronóstico en ambliopía se da cuando se hace una buena corrección refractiva, hay buen cumplimiento del tratamiento y se

trata a partir de la edad más temprana posible. Una anisometropía alta tiende a tener un peor pronóstico (2). Cumplimiento de tratamiento a veces es imposible debido a circunstancias sociales o trastornos mentales. Los primeros estudios en cirugía refractiva pediátrica empezó en niños con trastornos mentales en los cuales gafas o lentillas no era una opción viable (31,32). El tratamiento de ametropías altas en niños ha sido un gran desafío ya que muchas veces induce aniseikonía, que también puede mantener o inducir la ambliopía.

El meta-análisis muestra una disminución en error refractivo tanto en los miopes, los hipermetropes como los pacientes con astigmatismo.

La gran mayoría de los pacientes mejoraron en AV (63,9%). Hay pocos casos reportados de regresión en AV, sólo en el 3%. Aunque en la mayoría de estudios la gran cantidad de los pacientes tratados ya eran mayores y probablemente ya habían pasado por el periodo crítico visual hubo mejoría visual en la mayoría de pacientes.

Por lo cuanto las complicaciones hay discrepancias entre los estudios. Alió et al reportó una tendencia mayor a haze después de PRK, estos pacientes tenían entre 5 y 7 años de edad. Otros estudios reportón que el haze fue mínimo, insignificante o que mejoraba más rápido que en adultos (29,32-35).

Tanto en los pacientes sometidos a PRK como los pacientes sometidos a LASIK de la casuística personal encontramos una regresión refractiva a partir de los 6 meses. Esto puede ser clarificado por el progreso fisiológico de la maduración refractiva de emetopización y elongación axial (36). La AVsc y AVmc mejoraron significativamente en los pacientes sometidos a cirugía refractiva corneal (PRK, LASEK, LASIK). Encontramos una mayor regresión refractiva en el grupo PRK. Sin embargo la magnitud de nuestro estudio es limitado.

En la cirugía PRK la presencia del haze está relacionado a la magnitud de la miopía preoperatoria y la regresión refractiva. No encontramos complicaciones significativas de LASIK.

En los pacientes sometidos a implantación de LIO los resultados de la mejoría media de

AVsc y AVmc postoperatorio fueron -0.07 y 0.27 respectivamente. Sin embargo el grupo de pacientes sometidos a implantes intraocular es un grupo tan pequeño que no es válido concluir resultados de este tipo de lentes como tratamiento estándar de cirugía refractiva. Se necesitan más estudios para obtener conclusiones significativas.

La LIO tiene muchas ventajas, pues puede corregir altas ametropías, pueden ser remplazadas cuando el cálculo es inadecuado y en caso de defecto refractivo residual se permite la realización de LASIK. Las desventajas de la LIO en cámara anterior es que se han reportado complicaciones como glaucoma, endoftalmitis y riesgo a catarata. A pesar de las complicaciones conocidas nuestros resultados no mostraron ningunas de las complicaciones previamente descritas en niños.

Actualmente el otro estudio en la cual se implanto una LIO (en cámara posterior) en niños de 3 a 16 años el EE mejoró de -12.71 ± 3.27 preoperatorio a -0.71 ± 0.86 y una AVmc postoperatoria de 0.31 versus 0.1 preoperatoria. No se describieron casos de complicaciones de glaucoma, catarata o inflamación intraocular (37).

Tras PRK hubo una mejoría significativa en la AVmc en la casuística personal. Esto también es confirmado por otros estudios. Tras PRK 78% mejoró 2 líneas o más en el estudio de Payasse (34). Este fue el único estudio donde se compararon los pacientes sometidos a PRK con grupos de control que no obtuvieron cirugía refractiva: un grupo con buen cumplimiento a tratamiento y un grupo con mal cumplimiento a tratamiento. Se demostró que los pacientes sometidos a PRK obtuvieron mejor EE postoperatorio significativo comparado con ambos grupos de control. En cuanto la visión el grupo sometido a PRK tuvo mayor mejoría que los pacientes sin cirugía refractiva.

Un otro estudio con grupos de control fue el estudio de Aurata donde fueron comparados pacientes sometidos a LASEK o PRK con un grupo de pacientes no sometidos a cirugía refractiva. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en la cantidad de pacientes que

ganaron más de 4 líneas. Esto parece favorecer la cirugía refractiva sobre corrección refractiva con lentillas o anteojos.

En PRK se ha descrito una mejoría entre 1 D del EE deseado en 53%-83% (31,32,38,39). En cuanto a la predictibilidad los resultados de la casuística personal en comparación del meta-análisis también la mayoría de los pacientes sometidos a LASIK quedaron entre ± 1 D de la corrección pretendida.

Hay diferentes estudios de cirugía refractiva pediátrica que como nosotros encontraron regresión refractiva en cirugía LASIK o PRK en niños (29,30,40-42). Astle aclara que la regresión refractiva es por causa del crecimiento axial y el proceso extensivo de la curación corneal (43). Contradictoriamente el estudio de YIN reportó una longitud axial estable a pesar de la miopización (29).

En el estudio de Payasse et al la refracción en los pacientes miopes se estableció un año tras PRK (34). En la técnica de eximer laser se ha comprobado que la mayor causa de regresión miópica es debido a re-crecimiento y hiperplasia del estroma ablado mediado por los queratocitos (44,45).

A pesar de que en LASIK y PRK pediátrico hay regresión refractiva, el propósito esencial del tratamiento es reducir la anisometropía o el error refractivo como adyuvante para que el tratamiento de ambliopía sea posible. Aslte et al sugiere que una sobre corrección hipermetrópica puede ser beneficiaria, ya que ocurre miopización fisiológica (43).

Nuestros resultados en mejoría tanto en AV como EE tras PRK o LASEK son reafirmados por estudios previos (38,43,46-49). La mejoría tras PRK/LASEK previamente reportada fue entre 40%-78% (31,32,34, 39,50).

Los siguientes estudios reportaron una mejoría de la media AVmc tras LASIK (29,40,51) y los otros salieron con buenos resultados en AV (52-55).

La cirugía LASIK tiene muchas ventajas, ya que es una cirugía en la cual existe más de 30 años de experiencia y que es eficaz, predecible y segura para corregir la mayoría de ametropías (17-20). Un meta-análisis del estudio de equi-

pos de LASIK aprobado por la US Food and Drug Administration reportó que 97% de los pacientes (adultos) obtuvieron una agudeza visual no corregida (AVsc) de 24/40 o mejor y una agudeza visual comedor corregida (AVmc) de 20/20 o mejor en 62% de los casos (56,57).

Tanto la rapidez de la técnica como el mínimo dolor postoperatorio y la rápida recuperación visual lo hacen ideal para niños. Además de que causa mínimo cambio estructural en la córnea.

Desventajas son problemas en la creación del flap y descentración durante cirugía en niños en los cuales anestesia general es necesaria. En pacientes jóvenes en los cuales anestesia general es necesaria hay más riesgo en descentración. Es necesario que el cirujano tenga experiencia en fijar el ojo con el anillo de succión o el fórceps. Una descentración de 5% en eje astigmático puede causar una hypo corrección de 17 a 20% (58). Además a veces el centro de la pupila no coincide con el eje visual por lo cual ocurre una descentración mínima (25). En este estudio se usó anestesia general intravenosa para evitar disminución de photoablación debido a absorción de gases anestésicos por la luz UV de 193 nm del láser. Sólo un paciente tuvo una descentración, de menos de 1 mm sin consecuencias para la AV. Es reportado que en niños mayores a 7 u 8 años, es posible una buena fijación con anestesia topical sin descentración corneal (59).

No hubo casos significativos de haze en otros estudios sobre LASIK pediátrico (29,55). Agarwal reporto haze persistente con disminución en visión en 2 pacientes con alta miopía (57). En cuanto la presentación de haze en PRK o LASEK se han encontrado diferentes resultados. Tychsen reporto un haze de grado 3-4 en solo 8% de los pacientes, sin perdida de visión (32). Astle reportó perdida en visión de una línea en 2 ojos debido a HAZE tras PRK (43). Alió encontró mayor haze en los niños que en la población adulta (25). Sin embargo Payasse no hayo ningún caso de haze (34). Aurata hayó un haze menor en el grupo sometido a PRK que el grupo sometido a LASEK, ningún caso fue mayor a grado 3 y no influyó en la visión (38).

Contradictoriamente los 3 estudios de Astle reportaron mayor haze en el grupo PRK comparado con los pacientes sometidos a LASEK. Según la hipótesis de Agarwal la presentación de haze puede ser debido a la edad temprana de la cornea en la cual la inflamación y curación responden mas vigorosa que en adultos (55).

El tiempo de reepitelización varia entre 46 horas a $3,6 \pm 1,4$ días (32,46).

Se ha encontrado una reepetalización más rápida en niños que en adultos (33,34,41,46).

En cuanto el índice de seguridad y la eficacia hayamos resultados mayores que el meta-análisis (1,34 y 1,3) tanto en LASIK (7,92 y 7,38) como en PRK (8,56 y 5,45) Hay que tener en cuenta que cuando los pacientes tienen una visión preoperatoria muy baja esto puede en resultar en índices de seguridad o eficacia mayor a 1.

La cirugía refractiva pediátrica es un tema polémico con defensores y retractores. Sin embargo la cirugía refractiva pedriática es la única intervención existente que puede prevenir la ambliopía anisométrica cuando otros métodos de tratamiento son imposibles. La evidencia clínica publicada es suficiente para respaldar y demostrar que este método para tratar y prevenir la ambliopía anisométrica es relevante y tal vez tenga ventaja en de mejorar el proceso neurovisual en niños (en cuanto se ope ren en el periodo crítico visual) (29,40,53-55).

Aún hay muy pocos estudios y resultados sobre cirugía refractiva pediátrica intraocular.

Recomendamos en los estudios con pacientes sometidos a LIO de CA que además de la AV, se junten los conteos celulares endoteliales, la morfología pupilar, presencia de inflamación, miopización y agudeza visual final (adulto).

Hacen falta más estudios multicéntricos prospectivos para establecer el papel de la cirugía refractiva como co-adyuvante en el tratamiento y la prevención de la ambliopía refractiva. Aún no hay un criterio específico de indicación de técnica refractiva (LASIK, LASEK, PRK y cirugía refractiva intraocular) para la indicación en diferente tipos de ambliopía refractiva niños en el tratamiento de ambliopía refractiva.

Bibliografía

1. Von Noorden GK. Binocular Vision and Ocular Motility. St. Louis, Mosby, 1996, pp 132, 136, 143, 216, 218-20, 225, 242-3, 249-54, 503, 511, 514-9.
2. Wu Carolyn. Amblyopia: Diagnostic and Therapeutic Options Am J Ophthalmol 2006; 141: 175-184.
3. Townshend AM, Holmes JM, Evans LS. Depth of anisometropic amblyopia in different refraction. Am J Ophthalmol 1993; 116: 431-436.
4. Kivlin JD, Flynn JT. Therapy of anisometropic amblyopia. *Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1981; 18: 47-56.
5. Kutschke PJ, Scott WE, Keech RV. Anisometropic amblyopia. *Ophthalmology* 1991; 98: 258-263.
6. PO-LIANG CHEN, MD, JIANN-TORNG CHEN, PHD, MING-CHENG TAI, MD, JOA-JING FU, MD, CHENG-CHUNNG CHANG, PHD, AND DA-WEN LU, MD Anisometropic Amblyopia Treated with Spectacle Correction Alone: Possible Factors Predicting Success and Time to Start Patching. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(1): 54-60.
7. Weakley DR. The association between anisometropia, amblyopia, and binocularity in the absence of strabismus. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1999; 97: 987-1021.
8. Weakley DR Jr. The association between nonstrabismic anisometropia, amblyopia and subnormal binocularity. *Ophthalmology* 2001; 108: 163-171.
9. Abrahamsson M, Fabian G, Sjostrand J. A longitudinal study of a population based sample of astigmatic children. II. The changeability of anisometropia. *Acta Ophthalmol* 1990; 68: 435-440.
10. Tanlamai T, Goss DA. Prevalence of monocular amblyopia among anisometropes. *Am J Optom Physiol Opt* 1979; 56: 704-715.
11. Sen DK. Anisometropic amblyopia. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1980; 17: 180-184.
12. Romano PE. Aniseikonia? YECH! [editorial]. *Binocul Vis Strabismus Q* 1999; 14: 173-176.
13. Dobson V, Miller JM, Harvey EM, Mohan KM. Amblyopia in astigmatic preschool children. *Vision Res.* 2003; 43: 1081-1090.
14. Dobson V, Tyszko RM, Miller JM, Harvey EM. Astigmatism, amblyopia and visual disability among a Native American population. In 1996. OSA Technical digest series: Vol. 1. Vision Science and its complications Washington (DC): Optical Society of America; 1996 p- 139-142.
15. Klimek DL, Cruz OA, Scott WE, Davitt BV. Isoametropic amblyopia due to high hyperopia in children. *J AAPOS* 2004; (3):310-313.
16. Eng K. Outcomes of Laser refractive surgery for myopia, *J Cataract. Refract Surg* 2009; 35: 921-933.
17. Alió Jorge L. Ten-year Follow-up of Photorefractive Keratectomy for Myopia of Less Than -6 Diopters Am. J. Ophthal 2008; 145(1): 29-36.
18. Alió Jorge L. Ten-year Follow-up of Laser In Situ Keratomileusis for Myopia of More Than -6 Diopters Am. J. Ophthal 2008; 145(1): 37-45.
19. Alió Jorge L. Ten-year Follow-up of Photorefractive Keratectomy for Myopia up to -10 Diopters Am. J. Ophthal 2008; 145(1): 46-54.
20. Alió Jorge L. Ten-year Follow-up of Photorefractive Keratectomy for High Myopia Am. J. Ophthal 2008; 145(1): 55-64.
21. Singh D. Photorefractive keratectomy in pediatric patients. *J Cataract Refract Surg* 1995; 21: 630-2.
22. Hutchinson, *Pediatric Refractive Surgery. Pediatrics and Strabismus* 276-274.
23. Brown, *Pediatric Refractive Surgery. Arch Ophthalmol* 2009; 127(6): 807-809.
24. Yassine J. Daoud. *Refractive Surgery in Children: Treatment Options, Outcomes, and Controversies.*
25. Alio JL, Artola A, Claramonte P. Photorefractive keratectomy for pediatric myopic anisometropia. *J Cataract Refract Surg* 1998; 24: 327-30.
26. Alió JL, Pérez-Santonja JJ. Refractive surgery with phakic IOLs. *Fundamentals and clinical practice. Highlights of ophthalmology* (ed). Panamá; 6: 74-78.
27. Stojanovic A; Ringvold A, Nitter T. Ascorbate prophylaxis for corneal haze after photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2003; 19: 388-43.
28. Kristina Tarczy-Hornoch, DPhil, Rohit Varma, Susan Cotter, Anne DiLauro, Ying Wang, Mark Borchert, Stanley P. Azen, Allyson Collins. Prevalence of Amblyopia and Strabismus in African American and Hispanic Children Ages 6 to 72 Months The Multi-ethnic Pediatric Eye Disease. *Ophthalmology* 2008; 115(7): 1229-36.
29. Yin, Facilitation of amblyopia management by laser in situ keratomileusis in high anisometropic, hyperopic and myopic children. *JAAPOS* 2007; 11(6); 751-756.
30. Dabdonga R, Dandona L. Refractive error blindness. *Bull World Health Organ.* 2002, 79: 237-243.
31. Tychsen L. Hoekel J. Refractive Surgery for High Bilateral Myopia in Children with Neurobehavioral Disorders: 2. Laser-Assisted Sub epithelial Keratectomy (LASEK). *JAAPOS* 2006; 10(4): 364-370.
32. Tychsen et al Correction of Large Amblyopiogenic Refractive Errors in Children Using the Excimer Laser. *JAAPOS* 2005; 9(3): 224-233.
33. Nucci P, Drack AV. Refractive surgery for unilateral high myopia in children. *J AAPOS.* 2001 Dec; 5(6): 348-51.
34. Payasse EA. Coats DK. Hussein AW. Bowes Hamill M. Koch DD. Long-term Outcomes of Photorefractive Keratectomy for Anisometropic Amblyopia in Children. *Ophthalmology* 2006; 113(2) 169-176.
35. Astle WF, Fawcett SL, Huang PT, Alewenah O, Ingram A. Long-term outcomes of photorefractive

- keratectomy and laser-assisted subepithelial keratectomy in children. *J Cataract Refract Surg* 2008; 34: 411-416.
36. Wildsoet CF. Active emmetropization—evidence for its existence and ramifications for clinical practice. *Ophthalmic Physiol Opt.* 1997 Jul; 17(4): 279-90.
 37. Lesueur LC, Arne JL, Phakic Intraocular Lens to Correct High Myopic Amblyopia in Children, *J of Refract Surg*, 2002; 18: 519-523.
 38. Aurata R, Rehurek J. Laser-assisted subepithelial keratectomy and photorefractive keratectomy versus conventional treatment of myopic anisometropic amblyopia in children. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 74-84.
 39. Astle WF, Rahmat J, Ingram AD, Huang PT. Laser-assisted subepithelial keratectomy for anisometropic amblyopia in children: Outcomes at 1 year. *J Cataract Refract Surg* 2007; 33: 2028-2034.
 40. Rashad KM. Laser in situ keratomileusis for myopic anisometropia in children. *J Refract Surg* 1999; 15(4): 429-35.
 41. Drack AV, Nucci P. Refractive surgery in children. *Ophthalmol Clin North Am.* 2001 Sep; 14(3): 457-66.
 42. Nassaralla BRA, Nasaralla JJ. Laser in situ Keratomileusis in Children 8 to 15 years old. *Journal of Refractive Surgery* 2001; 17: 519-524.
 43. Astle WF, Huang PT, Ells AL, Cox RG, Deschenes MC, Vilberd HM. Photorefractive Keratectomy in children. *J Cataract Refract Surg* 2002; 28: 932-941.
 44. Marshall J, Trokel SL, Rothery S, Krueger RR. Long-term healing of the central cornea after photorefractive keratectomy using an excimer laser. *Ophthalmology* 1988; 95: 1411-1421.
 45. Moller-Pedersen T, Cavanagh HD, Petroll WM, Jester JV. Stromal wound healing explains refractive instability and haze development after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology* 2000; 107: 1235-45.
 46. Magli A, Iovine A, Gargliardi V, Fimiani F, Nucci P. Photorefractive keratectomy for myopia anisometropia: A retrospective study on 18 children. *European journal of ophthalmology* 2008; 18(5): 716-722.
 47. Nano HD Jr, Muzzin S, Irigaray F. Excimer laser photorefractive keratectomy in pediatric patients. *J Cataract Refract Surf* 1997; 23(5): 735-9.
 48. Singh D. Photorefractive keratectomy in pediatric patients. *J Cataract Refract Surg.* 1995 Nov; 21(6): 630-2.
 49. Astle WF, Huang PT, Ingram AD, Farran RP. Laser-assisted subepithelial keratectomy in children. *J Cataract refract Surg* 2004, 30: 2529-2535.
 50. Astle WF, Am Huang PT. Refractive laser surgery in children with coexisting medical and ocular pathology. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32: 103-108.
 51. O'Keefe, Nlan L. LASIK surgery in Children. *Br J Ophthalmology* 2004; 88: 19-21.
 52. Rybitsneva LV, Viatcheslav M, Shedchenko M. Effectiveness of LASER in situ Keratomileusis with the Nidek EC-5000 Excimer Laser for Pediatric correction of Spherical Anisometropia. *J of Refract Surg* 2001; 17: s224-s228.
 53. Utine CA, Cakir H, Egemenoglu A, Perente I. LASIK in children With Hyperopic Anisometropia Amblyopia. *J of Refract Surg* 2008, 24: 464-472.
 54. Phillips CB, Prager TC, McClellan Glynnett, Mintz-Hittner HA. Laser in situ keratomileusis for treated anisometropic amblyopia in awake, autofixating pediatric adolescent patients. *J Cataract Refract Surg* 2004; 30: 2522-2528.
 55. Agarwal A, Agarwal A, Agarwal T, Siraj AA, Narang P, narang S. Results of pediatric laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26: 684-689.
 56. Sugar A, Rapauno CJ, Culbertson WW, et al. Ophthalmic technology Assessment committee 2000-2001 Refractive Surgery Panel. Laser in situ keratomileusis for myopia and astigmatism: safety and efficacy. A report of the American Academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2002; 109: 175-87.
 57. Varley GA et al. Ophthalmic technology Assessment committee 2000-2001 Refractive Surgery Panel. LASIK for hyperopia, hyperopic astigmatism, and mixed astigmatism: A report of the American Academy of ophthalmology. *Ophthalmology* 2004; 111: 1604-1607.
 58. Frangieh GT, Kwitko S, Mc Donnell PJ. Prospective corneal topographic analysis in surgery for post-keratoplasty astigmatism. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 506-508.
 59. Bluestein, Hutchinson AK: Photorefractive keratectomy for the treatment of myopic anisometropic amblyopia. Annual Meeting of the American Academy of ophthalmology, New Orleans, Louisiana, 2001.