

Optimizando la respuesta cicatricial en cirugía refractiva de superficie: informe preliminar

Jorge Muravchik

Resumen

Objetivo: Evaluar la seguridad, tolerancia y eficacia del colirio de aloe vera en el postoperatorio de pacientes operados con la técnica de LASEK y PTK final.

Método: 20 pacientes operados con LASEK usaron colirio de aloe vera en su ojo derecho por dos semanas. El ojo izquierdo fue utilizado como control, recibiendo solución fisiológica estéril. Los pacientes no sabían qué contenía cada frasco gotero. Todos los ojos fueron tratados a la vez con azitromicina tópica durante una semana, fluorometolona durante un mes y lubricantes. Los pacientes se evaluaron a las 24 y 96 horas y a los 30 y 90 días a contar desde la fecha de la operación.

Resultados: La tolerancia al colirio de aloe vera fue muy buena. Ningún paciente tuvo dolor, siendo el ardor el síntoma más común. En la mayoría de los pacientes el ojo tratado con aloe vera mostró un epitelio de superior calidad, lo cual se tradujo en una mejor agudeza visual (con diferencias de hasta 5 líneas entre ambos ojos en algunos casos), especialmente en los controles de las 24 y 96 horas. No se observó haze en ningún ojo tratado, a diferencia del grupo control, en el que dos ojos lo presentaron en grado leve a los tres meses.

Conclusiones: El colirio de aloe vera resultó una opción segura y efectiva en el postoperatorio de LASEK. Se justifican estudios a mayor escala con un seguimiento más prolongado que incluya otras variantes de la cirugía de superficie, como PRK.

Palabras clave: respuesta cicatricial, LASEK, PTK smoothing, colirio de aloe vera

Improving the wound healing response in surface refractive surgery: preliminary report

Abstract

Purpose: To evaluate safety, tolerance and effectiveness of aloe vera drops in the postoperative period of LASEK with PTK smoothing.

Methods: The right eye of 20 LASEK patients was treated with aloe vera drops for two weeks after the surgery. The left eye was used as control, receiving sterile salt solution. Patients ignored the content of each drop instiller. All the eyes were treated also with drops of azitromycin for one week, fluorometolone for one month and lubricants. Patients were evaluated at 24 and 96 hours, 1 and 3 month.

Results: The aloe vera drops were very well tolerated. No patient experienced pain, being grittiness the more frequent complaint in both eyes. At 24 and 96 hours, the epithelium of most aloe vera treated eyes had a superior quality, with concurrent better visual acuity, at times with a difference of 4 and 5 lines between eyes. At 3 month, a faint haze was observed only in two untreated eyes.

Conclusions: The aloe vera drops were safe and effective in the postoperative period of LASEK. More studies with a longer follow-up are justified, including other variants of surface surgery, like PRK.

Key words: wound healing response, LASEK; PTK smoothing, aloe vera drops.

Oftalmol Clin Exp (ISSN 1851-2658) 2011; 4(4): 141-143

Introducción

Así como en el caso de LASIK la tecnología sub-micrón del moderno excímer contrasta con la vieja mecánica del microquerátomo, en cirugía de superficie sucede algo similar cuando se compara la precisión del láser con la cruenta manipulación a que es sometida la córnea durante el procedimiento. Esta conducta artesanal poco se corresponde con las complejas interacciones a nivel molecular que pone en marcha la córnea toda vez que sufre una agresión y activa los mecanismos destinados a atenuar y reparar el daño.

Si bien todavía no se conocen en detalle los eventos que ocurren cuando se dispara la respuesta de reparación, se ha identificado un grupo de mediadores que juegan un rol decisivo en la calidad y cantidad de dicha respuesta.

Aunque en cirugía de superficie se han producido importantes avances en la prevención del haze, todavía no existe una técnica específica que permita acelerar la curación, mejorando a la vez el confort y acortando el tiempo de recuperación visual. Por otra parte, tanto las observaciones clínicas como de laboratorio han comprobado que en los procedimientos queratorretrativos la magnitud de la respuesta cicatricial condicionará en gran medida el resultado que vaya a obtenerse: a mayor respuesta, menor precisión en el resultado buscado y peor calidad de la nueva visión obtenida.

Si se quisiera mejorar este estado de cosas —y teniendo presente la afortunada expresión de Cyntia Roberts: “La córnea no es un pedazo de plástico”¹—, la pregunta que debería plantearse tendría que ser la de cómo influir sobre la repa-

Recibido: 30 mayo 2011
Aceptado: 15 junio 2011
Autor responsable:
Dr. Jorge Muravchik
Clínica Privada de
Oftalmología
Calle 48, n° 1127
2720 Colón (Buenos Aires)
jorgemuravchik@gmail.com

ración tisular de manera de obtener un resultado óptimo, el más ajustado a la meta.

Una conducta deseable en cirugía de superficie es la de ser menos agresivos, más “suaves” con la córnea a tratar, dejando a la misma en las mejores condiciones posibles luego del procedimiento. Esto no es lo que se observa comúnmente en la práctica diaria. En este sentido, Vinciguerra demostró sin lugar a dudas que existe una íntima relación entre la rugosidad de la superficie creada por el láser y la producción de haze: a mayor irregularidad, mayores posibilidades de generar fibrosis y regresión²⁻³. También probó que existía una relación directa entre profundidad de ablación y rugosidad y que realizando un pulido de la superficie luego del tratamiento refractivo (*PTK smoothing*), se disminuía o eliminaba la posibilidad de generar haze. Este fue un inspirado intento de morigerar la respuesta curativa, al atenuar o eliminar el principal estímulo intraquirúrgico que pudiera dar lugar a una cicatrización excesiva. Pero a pesar de su utilidad, corroborada por nosotros en gran número de casos, la estrategia propuesta por Vinciguerra fue adoptada por muy pocos cirujanos fuera de Italia. Además, seguía pendiente el tema de optimizar el confort y acelerar la recuperación de una visión funcionalmente útil, desventajas clásicas de la cirugía de superficie cuando se la compara con LASIK.

A este respecto, un importante avance ha sido la reciente identificación de algunas sustancias capaces de bloquear la acción de mediadores inflamatorios, como las citoquinas. Por ejemplo, se ha demostrado que un azúcar complejo, la manosa-6-fosfato (M6F), puede bloquear competitivamente ciertos receptores de los queratocitos a partir de los cuales dichos mediadores ejercen su acción⁴. Las citoquinas constituyen una importante familia de mensajeros químicos que libera la córnea toda vez que la unidad anátomo-funcional que constituyen el epitelio y el estroma es desarticulada. En el caso de la cirugía querato-refractiva de superficie, dichos mediadores forman parte primordial de la cascada de eventos que puede conducir a inflamación excesiva, retardo en la epitelización y, en condiciones propicias, a la producción de haze. Así, la presencia de la citoquina TGF- β 1 (*transforming growth factor- β 1*) resulta esencial en la conversión de queratocitos a miofibroblastos, secuencia obligada en la producción de haze⁵⁻⁶. La posibilidad de bloquear esta vía indeseable de la reparación, cuyo resultado final es una cicatriz en lugar de la regeneración del tejido normal (opacidad versus transparencia, en el caso de la córnea) nos llevó a modificar nuestro tratamiento postoperatorio de rutina, incorporando al mismo una fuente natural de M6F. Entendíamos que de este modo se nos abría la posibilidad, escasamente explorada, de influir activamente sobre la curación de nuestros pacientes. Dada la positiva experiencia que teníamos con la PTK pos-tra-

tamiento refractivo, decidimos combinar un enfoque puramente físico, como lo es el pulido luego de la ablación, con uno farmacológico, orientado a mejorar aún más la respuesta de reparación y, por ende, los resultados clínicos.

Material y métodos

Una fuente natural de M6F es el aloe vera⁷, conocido en la medicina popular por su efecto antiinflamatorio y su favorable acción en el tratamiento de las quemaduras, entre otras aplicaciones. Por su rico contenido en azúcares complejos como el mencionado, nos pareció razonable ensayar un colirio de aloe vera en el postoperatorio de pacientes sometidos a cirugía de LASEK.

Las doctoras Nuria de la Peña y Cristina Madoz son las titulares de la Patente de Invención AR015939B1, en la que se describe el procedimiento para la obtención del gel de aloe vera, a partir del cual se obtiene un colirio estéril al 30%, con un pH de 7.1, que fue el que utilizamos en las pruebas clínicas.

A un grupo de 20 pacientes (doce mujeres y ocho hombres) se les realizó LASEK clásico para miopía en ambos ojos, con Epitest positivo⁸ en todos los casos y PTK *smoothing* final (zona óptica: 8.5 mm; profundidad: 10 micrones; agente enmascarante: hialuronato de sodio al 0.2%). El ojo derecho (OD) de cada paciente fue tratado con colirio de aloe vera, 4 veces por día durante dos semanas. El ojo izquierdo (OI) recibió solución salina estéril, aplicada de la misma manera y por el mismo período de tiempo.

Además, todos los pacientes completaron en ambos ojos el tratamiento farmacológico usado por nosotros de rutina en el postoperatorio de LASEK: azitromicina tópica durante la primera semana, fluorometolona por un mes y lubricantes. No se usaron AINES en colirio ni medicación oral.

Los participantes firmaron un consentimiento en el que se les explicaba el carácter experimental del estudio, aunque ignoraban qué contenían los goteros que se usaron para la prueba.

Después de operados, los pacientes fueron examinados a las 24 y 96 horas, ocasión ésta en la que se extrajeron las LC terapéuticas; a los 30 días y a los tres meses.

Resultados

La tolerancia al colirio de aloe vera fue muy buena. Ningún paciente tuvo dolor, aunque el síntoma más frecuentemente comunicado fue el ardor. El mismo se observó con menor frecuencia en OD, pero sin diferencias significativas entre uno y otro lado.

En cambio, se observó una notable diferencia entre el ojo tratado con aloe vera y el del lado del placebo en lo referente a la calidad del epitelio, especialmente durante los controles de las 24 y 96 horas. En más de la mitad de los casos, el ojo tratado con aloe vera presentaba un epitelio vi-

tal, brillante y sin vacuolas. Esto se tradujo en una agudeza visual muy buena en OD, en algunos casos superior hasta en 4 y 5 líneas, con respecto de OI. Cinco pacientes presentaron una agudeza visual de 8/10 en OD a las 24 horas, lo cual es totalmente inusual en el postoperatorio de cualquier cirugía de superficie.

Las lentes de contacto terapéuticas se extrajeron al cuarto día en ambos ojos, no observándose retardo en la epitelización en ningún ojo. Fue nuestra impresión que en la mayoría de los ojos con buena respuesta al colirio de aloe vera, la extracción de las LC podría haberse adelantado 24 horas.

Durante el período de observación ningún ojo tratado desarrolló haze, aunque sí se lo observó en el control de los tres meses en dos ojos que recibieron placebo. El mismo fue de grado I, sin afectación de la agudeza visual. Como dato interesante conviene mencionar que en los dos casos observados de haze leve en OI, la profundidad de la ablación había sido mayor en OD.

Discusión

A pesar de las ventajas de la cirugía de superficie con respecto de la lamelar (estabilidad biomecánica de la córnea a largo plazo y calidad visual, entre otras), LASIK goza de mayor popularidad que PRK o LASEK. La razón principal no hay que buscarla en las leyes de la biología sino en las del mercado: el mayor confort y la rápida recuperación visual que normalmente se asocian con LASIK hacen de ésta una opción más atractiva para muchos pacientes y cirujanos. De aquí se sigue que si lográramos confort y visión instantánea en cirugía de superficie, su uso se extendería mucho más ampliamente.

Sin embargo, a pesar de que los láseres y algoritmos que se usan actualmente son muy superiores a los primitivos; que las profundidades de ablación son mucho más conservadoras que en el pasado, y que se lograron otros importantes avances en la prevención del haze (como lo fue la introducción de la mitomicina C), la cirugía de superficie, en la mayoría de los casos y dependiendo de la experiencia del cirujano, sigue teniendo un postoperatorio relativamente prolongado e incómodo. Por ello, estos hallazgos referidos a los efectos beneficiosos del aloe vera en el postoperatorio de LASEK nos llevan a creer que los mismos abren un nuevo camino que conviene explorar. Para recorrerlo, lo primero que debemos hacer es negarnos a aceptar que la cirugía de superficie ya dio todo lo que puede y que los pacientes deben resignarse a un período inevitable durante el cual estarán muy incómodos y con mala visión.

Al respecto, estamos organizando un estudio multicéntrico aloe vera *versus* placebo en el que se seguirá por medio

de un riguroso protocolo a 120 pacientes durante 6 meses. A la mitad de ellos se les hará LASEK y al resto, PRK. Entre otros temas a elucidar figuran el de cuál sería la frecuencia adecuada de administración del aloe vera, por cuánto tiempo debería usarse y cuál sería su concentración óptima.

Pensamos que los resultados de dicha investigación permitirán conocer con mayor certeza si nos hallamos ante la posibilidad de contribuir a que la cirugía de superficie abandone finalmente su ya prolongado estancamiento.

En conclusión, alentamos la expectativa de estar ante una opción terapéutica que podría llegar a ser muy útil y segura, no sólo en cirugía refractiva, sino en toda aquella patología de la superficie ocular que estuviera ligada con la liberación de mediadores de la inflamación (De la Peña N, Madoz C. Tratamiento del síndrome de ojo seco con un colirio de aloe vera. Curso Anual SAO, Buenos Aires, 1998).

Referencias

1. Roberts C. The cornea is not a piece of plastic. *J Refract Surg* 2000; 16: 407-13.
2. Vinciguerra P, Azzolini M, Airaghi P et al. Effect of decreasing surface and interface irregularities after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis on optical and functional outcomes. *J Refract Surg* 1998; 14 (Suppl 1): S199-S203.
3. Vinciguerra P, Azzolini M, Radice P et al. A method for examining surface and interface irregularities after photorefractive keratectomy and laser in situ keratomileusis: predictor of optical and functional outcomes. *J Refract Surg* 1998; 14 (Suppl 1): S204-S206.
4. Angunawela RI, Marshall J. Inhibition of transforming growth factor-beta1 and its effects on human corneal fibroblasts by mannose-6-phosphate: potential for preventing haze after refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2010; 36: 121-6.
5. Fini ME, Stramer BM. How the cornea heals. cornea-specific repair mechanisms affecting surgical outcomes. *Cornea* 2005; 24 (Suppl 1): S2-S11.
6. Netto MV, Mohan RR, Ambrosio R et al. Wound healing in the cornea: a review of refractive surgery complications and new prospects for therapy. *Cornea* 2005; 24: 509-522.
7. Mantle D, Gok MA, Lennard TWJ. Adverse and beneficial effects of plant extracts on skin and skin disorders. *Adverse Drug React Toxicol Rev* 2001; 20: 89-103.
8. Muravchik J. Nonalcohol LASEK retreatments. *Cataract Refract Surg Today* 2005; 5: 46-48.