

## Toxicidad y utilidad a largo plazo del uso de la mitomicina C al 0,02 % en el Lasek

### Toxicity and Long-term Utility of 0.02% Mitomycin C in Lasek

Dayamí Pérez Gómez<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8085-1988>

Ester Novoa Sánchez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-003-3599-2241>

Patricia González Vargas<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-1896-9042>

Rodolfo López Rodríguez<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2782-5024>

Kirenia Sera Herrero<sup>1</sup> <https://orcid.org/0009-0008-1643-1397>

<sup>1</sup>Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, Centro de Postgrado e investigación. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [dayamiperezcuba@outlook.com](mailto:dayamiperezcuba@outlook.com)

### RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la toxicidad y la utilidad a largo plazo de la mitomicina C en su uso en la queratectomía subepitelial.

**Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo en el que se operaron y siguieron por 2 años 73 ojos con queratectomía subepitelial y mitomicina C al 0,02 % en el Hospital Hermanos Ameijeiras. Se estudiaron agudeza visual sin y con corrección, variables refractivas, densidad celular del endotelio corneal, coeficiente de variación, hexagonalidad; grado, tiempo de aparición y permanencia del haze.

**Resultados:** La edad media fue de  $28,2 \pm 7,2$  años y prevaleció el sexo masculino (63,2 %). La esfera y el cilindro a los dos años fueron  $-0,25 \pm 0,44$  y  $-0,09 \pm 0,36$  respectivamente ( $p < 0,001$ ). La agudeza visual sin y con corrección a los dos años se equiparó a 0,99 ( $p < 0,001$ ). El haze corneal se presentó en el 4,1 % y fue grado 2 sin repercusión sobre la agudeza visual. El 100 % de los tratamientos cumplieron

con los términos de uso no tóxico y útil a los dos años: conteo de células endoteliales por encima de 2000 células/mm<sup>2</sup>, coeficiente de variación menor que el 30 %, hexagonalidad mayor que el 40 %, no signos de descompensación corneal, así como la aparición baja, transitoria y sin afectación de la agudeza visual del haze.

**Conclusiones:** El uso de la mitomicina C al 0,02 % es útil y no tóxico a largo plazo para la prevención del haze corneal en Lasek.

**Palabras clave:** lasek, mitomicina C, toxicidad de MC mitomicina C, utilidad de mitomicina C, haze corneal.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the long-term toxicity and usefulness of mitomycin C in subepithelial keratectomy.

**Methods:** A descriptive, longitudinal, and prospective study was conducted in 73 eyes with subepithelial keratectomy and 0.02% mitomycin C at the Hermanos Ameijeiras Hospital. Visual acuity without and with correction, refractive variables, corneal endothelial cell density, coefficient of variation, hexagonality, degree, time of onset, and duration of haze were studied.

**Results:** The mean age was  $28.2 \pm 7.2$  years, and males were predominant (63.2%). The sphere and cylinder values at two years were  $-0.25 \pm 0.44$  and  $-0.09 \pm 0.36$ , respectively ( $p < 0.001$ ). Visual acuity without and with correction at two years was equal to 0.99 ( $p < 0.001$ ). Corneal haze occurred in 4.1% of cases and was grade 2 with no impact on visual acuity. All treatments met the criteria for nontoxic and useful use at two years: endothelial cell count above 2000 cells/mm<sup>2</sup>, coefficient of variation less than 30%, hexagonality greater than 40%, no signs of corneal decompensation, and the onset of low, transient, and unaffected haze visual acuity.

**Conclusion:** The use of 0.02% mitomycin C is useful and nontoxic in the long term for the prevention of corneal haze in Lasek.

**Keywords:** Lasek, mitomycin C, toxicity of mitomycin C, usefulness of mitomycin C, corneal haze.

Recibido: 08/10/2024

Aceptado: 14/12/2024

## Introducción

La *queratectomía subepitelial asistida por láser* (Lasek) es una técnica de ablación de superficie que consiste en desepitelizar una zona central de la córnea mediante aplicación de alcohol al 20 %, produciendo la ablación de la membrana de Bowman y del estroma superficial, preservando el flap epitelial para su posterior reposición luego de la ablación con láser.<sup>(1)</sup>

El primer procedimiento de queratectomía subepitelial asistida por láser fue realizado por Azar en 1996.<sup>(2,3)</sup> Pero su desarrollo y la denominación como Lasek fue atribuida a Massimo Camellin quien popularizó este método de ablación superficial y mostró una manera diferente a la forma manual (PRK), puesto que mediante agentes químicos (alcohol 20 %) se separa fácilmente el epitelio corneal, evitando así las complicaciones asociadas al PRK entre ellas las cicatrices y alteraciones en la capa de Bowman.<sup>(2,3,4)</sup>

El Lasek comparte con la PRK la posibilidad de ampliar el rango de selección de los defectos refractivos. También en aquellos pacientes con una córnea muy cercana a las 500 micras o en los que, sería arriesgado el tratamiento Lasik por sus características anatómicas (ojos pequeños, hundidos, arco superciliar prominente o córneas planas). Entre las ventajas que tiene respecto al PRK se encuentra una menor tasa de complicaciones y menos riesgo de cicatriz corneal.<sup>(5,6)</sup>

No obstante, sus ventajas y los buenos resultados una de sus principales complicaciones es la aparición del haze corneal. Que suele desarrollarse desde el posoperatorio inmediato y tiende a disminuir de forma gradual hasta desaparecer con tratamiento a partir del primer mes, hasta los 16 meses del posoperatorio.<sup>(5,6,7)</sup>

Muchos factores están relacionados con la aparición del haze siendo uno de los más importantes la profundidad de la ablación en ametropías elevadas. Otros son: la edad del paciente, las alteraciones de la repitelización y la irregularidad de los tratamientos esteroideos.<sup>(8,9)</sup>

Uno de los procedimientos que desde hace algunos años se han incorporado a este tratamiento refractivo para la prevención del hazo corneal es el uso de la mitomicina C (MMC). Elaborada por medio de cultivos del hongo *Streptomyces caespitosus* fue estudiada por el médico Hata en 1956 en Japón.<sup>(9,10)</sup> Este medicamento ha sido ampliamente utilizado para múltiples procedimientos oncológicos por su poder antimetabólico y en el ámbito oftalmológico para el control de la cicatrización en técnicas como la extirpación del pterigion, la trabeculectomía, la esclerectomía profunda no perforante y los procedimientos queratorefractivos superficiales.<sup>(10)</sup>

Se han utilizado otros medicamentos para la disminución de las opacidades corneales asociadas a cirugía refractiva como el bevacizumab y el rapamicyn. Los cuales aún no muestran resultados todavía no concluyentes para recomendarlos.<sup>(11)</sup>

Con el uso de MMC en otras intervenciones quirúrgicas oftalmológicas como en el pterigion, el glaucoma y las neoplasias de la superficie ocular se han reportado complicaciones relacionadas con el trofismo de los tejidos tratados.

Hasta donde los autores lograron investigar, los estudios a largo plazo de los efectos tóxicos de la MMC 0,02 en el posoperatorio de los tratamientos refractivos son escasos.<sup>(12,13)</sup> Es por ello que el propósito de esta investigación fue encontrar evidencias para evaluar la toxicidad y la utilidad a largo plazo de la MMC al 0,02 % en su uso en el Lasek.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo con pacientes tratados con mitomicina C al 0,02 % durante el Lasek atendidos en la consulta de cirugía refractiva del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. El universo estuvo constituido por los pacientes miopes tratados con Lasek y mitomicina C al 0,02 %, que cumplieron con los siguientes criterios de selección:

Se incluyeron los pacientes (ojos) que cumplieron con los criterios para realizar cirugía refractiva corneal, con defectos miópicos esféricos de -1,50 hasta -8 dioptrías y astigmatismo miópico simple y miópico compuesto con cilindros hasta

-4,00 D y que no fueron seleccionados para tratamiento con Lasik por sus características corneales u oculares; los ojos con buena salud del endotelio corneal preoperatoria evidente mediante microscopia especular endotelial; los pacientes que acudieron a todas las consultas de posoperatorio del 1.º año y a las anuales por dos años consecutivos y que dieron su consentimiento para entrar en el estudio. Se excluyeron los pacientes (ojos) que presentaron retardo en la cicatrización epitelial o complicaciones posoperatorias que dificultaron los estudios posoperatorios.

La muestra quedó conformada por 73 ojos de 38 pacientes operados con Lasek y mitomicina al 0,02 %, en el Servicio de cirugía refractiva del Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras, en el período entre 2017 y 2019 y que fueron reevaluados dos años después entre el 2019 y el 2021.

Las variables estudiadas fueron las variables demográficas edad y sexo, las variables clínicas: comportamiento de la agudeza visual pre- y posoperatoria sin corrección (AVsc) y con corrección (AVcc), tipo y grado de ametropía preoperatoria. Las variables relacionadas con la toxicidad a largo plazo fueron evaluadas mediante la observación del endotelio por microscopia endotelial especular de la densidad celular del endotelio corneal, el coeficiente de variación o polimegatismo y la hexagonalidad o pleomorfismo, partiendo de las variables que determinan el estado de salud corneal. Estos datos se tomaron en el preoperatorio, primer y segundo año.

Una vez evaluados estos parámetros relacionados con la morfología del endotelio corneal, se definió la toxicidad a largo plazo del uso de la MMC al 0,02 % en el Lasek y se operacionalizó en:

- Uso no tóxico de la MMC al 0,02 % o que no causa daño endotelial cuando a los dos años del posoperatorio se encontraron al menos tres de los siguientes supuestos: el conteo de células endoteliales por encima de 2000 células/mm<sup>2</sup>, el coeficiente de variabilidad (CV) o polimegatismo por debajo del 30 % y valores de hexagonalidad superior al 40 % y que no existieron

signos de descompensación corneal (edema de córnea, alteraciones de la transparencia, entre otros)

- Uso tóxico de la MMC al 0,02 % cuando en el 2.º año de posoperatorio no se presentaron al menos tres de los supuestos anteriores.
- Utilidad a largo plazo del uso de la MMC al 0,02 %.

Luego de evaluar la presencia, permanencia y características del haz se operacionalizó la utilidad del uso de la MMC al 0,02 % para la prevención a largo plazo del haz corneal en:

- Útil. Cuando no se observó la presencia de haz en el posoperatorio o este tuvo un grado no superior a 2 y no provocó un descenso de la agudeza visual con y sin corrección por debajo de 0,8.
- No útil. Lo contrario a las condicionales anteriores.

Procedimiento quirúrgico. Se realizó Lasek con aplicación de la MMC al 0,02 % por 30 s luego de la ablación. El tratamiento posoperatorio se realizó con colirios de antibiótico y antiinflamatorio esteroideo, 1 gota de ambos cada 6 h los primeros 7 días. Al retirar el lente blando terapéutico (LBT) entre los cinco y los siete días, según el nivel de repitelización, se suspendió el antibiótico y se dejó el antiinflamatorio esteroideo cada 8 a 12 horas (según la presencia o no de haz) hasta las 4 semanas. Cuando hubo haz el tratamiento se extendió cada 12 horas hasta su desaparición total. El uso de lágrimas artificiales se indicó en dependencia de la presencia o no de ojo seco posterior a la cirugía. El seguimiento posoperatorio se realizó a las 24 h, 7 días (se retira el LBT), 1, 3, 6 meses. Luego el seguimiento fue al año y a los dos años. En el seguimiento por consulta se realizaron exámenes refractivos, funcionales y biométricos (refracción dinámica, agudeza visual con y sin corrección, topografía corneal, microscopia endotelial especular y paquimetría) y biomicroscopía del segmento anterior.

El procesamiento de los datos se realizó utilizando una base de datos en Excel y el análisis descriptivo de los datos se hizo mediante el programa SPSS versión 20.0. Las variables cualitativas se describieron por estadística mediante frecuencias

absolutas y cifras porcentuales. Mientras que para la descripción del comportamiento de las variables cuantitativas se utilizó la media como medida de tendencia central y la desviación estándar (DE). Se realizó la prueba de hipótesis t de Student y de Friedman, para muestras independientes en variables cuantitativas y prueba de la ji al cuadrado para ver asociación entre variables cualitativas. En todas las pruebas estadísticas se utilizó un nivel de significación de 0,05 y una confiabilidad del 95 %. Las diferencias fueron consideradas estadísticamente significativas cuando el valor de  $p < 0,05$ .

Los resultados se presentaron en forma de tablas y gráficos. Para su tabulación se realizaron cálculos de indicadores y demás componentes del informe final con los programas del paquete Office. Se respetaron los principios éticos de la investigación científica. La investigación fue analizada y sometida a la aprobación de los comités de ética e investigación del hospital sede.

## Resultados

Tras analizar las variables demográficas en el preoperatorio se observó que la edad media fue de  $28,2 \pm 7,2$  años y hubo predominio del sexo masculino (63,2 %,  $n = 24$ ). El tipo de ametropía más frecuente fue el astigmatismo miópico compuesto (AMC) con 94,5 % ( $n = 60$  ojos). El 53,4 % de las ametropías se clasificaron como de bajo grado, mientras que el 34,2 % fueron moderadas y el 12,4 % altas.

Al evaluar las variables clínicas preoperatorias la AVsc media fue de  $0,14 \pm 0,13$  con un rango entre luz de pantalla (LP) y 0,6. Además, hubo 3 ojos con visión de bultos y 18 con luz de pantalla. La media de la AVcc fue de  $0,97 \pm 0,07$  con un rango entre 0,6 y 1,0. En el posoperatorio la AVsc y la AVcc cambiaron de manera significativa según el tiempo lo que se demuestra con el aumento de los valores de las medias, que se mantuvieron estables a los dos años, con  $0,99 \pm 0,01$  de la AVsc y de  $0,99 \pm 0,05$  AVcc.  $p. < 0,001$  (tabla 1).

**Tabla 1 - Comportamiento evolutivo de la AVsc y AVcc**

Variables	Tiempo	Media $\pm$ DE	Rango	p*
AVsc	Preoperatorio	0,14 $\pm$ 0,13	LP-0,6	<0,001
	1.ª semana	0,81 $\pm$ 0,20	0,2-1,0	
	1 mes	0,89 $\pm$ 0,17	0,2-1,0	
	3 meses	0,93 $\pm$ 0,12	0,4-1,0	
	6 meses	0,96 $\pm$ 0,10	0,8-1,0	
	1 año	0,99 $\pm$ 0,01	0,9-1,0	
	2 años	0,99 $\pm$ 0,01	0,9-1,0	
AVcc	Preoperatorio	0,97 $\pm$ 0,07	0,6-1,0	<0,001
	1.ª semana	0,92 $\pm$ 0,12	0,4-1,0	
	1 mes	0,94 $\pm$ 0,16	0,4-1,0	
	3 meses	0,96 $\pm$ 0,09	0,7-1,0	
	6 meses	0,98 $\pm$ 0,05	0,7-1,0	
	1 año	0,98 $\pm$ 0,016	0,9-1,0	
	2 años	0,99 $\pm$ 0,05	0,9-1,0	

\*Comparación de medias: prueba t de Student

Para evaluar los posibles efectos tóxicos del tratamiento con la MMC sobre el endotelio corneal, se realizó la microscopia endotelial de la cual se analizaron sus tres parámetros fundamentales. Se observó que la densidad celular media en el preoperatorio fue de  $2952 \pm 347$  y a los dos años de  $2880 \pm 343$  células/mm<sup>2</sup> ( $p < 0,002$ ) (tabla 2).

El coeficiente de variabilidad o polimegatismo presentó una media preoperatoria de  $25,51 \pm 5,047$  y a los 2 años  $26,31 \pm 5,2$  % ( $p = 0,039$ ) (tabla 2).

La hexagonalidad o polimorfismo mostró en el preoperatorio una media de  $68 \pm 14$  % y a los 2 años  $72,3 \pm 16$  % ( $p < 0,001$ ) (tabla 2).

**Tabla 2** - Evaluación del comportamiento pre- y posoperatorio de la microcopia endotelial

Variables	Tiempo	Media $\pm$ DE	Rango	p*
Densidad celular (mm <sup>2</sup> )	Preoperatorio	2952 $\pm$ 347	2120-3689	0,002
	1 año	2921 $\pm$ 346	2142-3648	
	2 años	2880 $\pm$ 343	2122-3652	
Coeficiente de variabilidad (%)	Preoperatorio	25,51 $\pm$ 5,047	13-40	0,039
	1 año	26,23 $\pm$ 4.5	16-42	
	2 año	26,31 $\pm$ 5.2	15-43	
Hexagonalidad (%)	Preoperatorio	68 $\pm$ 14	29-96	0,001
	1 año	73 $\pm$ 11	35-89	
	2 año	72,3 $\pm$ 16	36-90	

DE: desviación estándar, \*prueba de Friedman.

Para evaluar la toxicidad a largo plazo se analizaron estos resultados y se pudo considerar que el uso de la MMC al 0,02 % para la prevención del haz corneal no es tóxico a largo plazo, puesto que los 73 ojos (100 %) cumplieron con los términos de uso no tóxico. Es decir, a los dos años todos los ojos mantuvieron un conteo de células endoteliales por encima de 2000 células/mm<sup>2</sup>, el coeficiente de variación por debajo del 30 % y la hexagonalidad por encima del 40 %.

El haz se presentó en 3 ojos (4,1 %), clasificados todos en grado 2. El tiempo de aparición de haz corneal fue alrededor de la primera semana del procedimiento quirúrgico y tuvo una permanencia media de 38 días (rango 25-50 días), quedando resuelto con el tratamiento cerca del segundo mes, en ningún caso se afectó la AV a los dos años (tabla 3).

**Tabla 3-** Relación entre hazo corneal y AV/sc y AV/cc posoperatoria

AV en casos hazo corneal	Preoperatorio	1 año	2 años
AV/sc			
Ojo 1	LP	1,0	1,0
Ojo 2	LP	1,0	1,0
Ojo 3	0,05	1,0	1,0
AV/cc			
Ojo 1	1,0	1,0	1,0
Ojo 2	1,0	1,0	1,0
Ojo 3	1,0	1,0	1,0

Fuente: planilla de recolección de datos.

## Discusión

En los últimos quince años se ha generalizado el uso de MMC durante los procedimientos de ablación superficial corneal. Existe suficiente evidencia de su valía a corto plazo, cuando se usa de forma intraoperatoria, al 0,02 %, como profilaxis del hazo corneal.<sup>(13)</sup> No obstante, los estudios sobre los efectos tóxicos a largo plazo, en los tratamientos refractivos son escasos.<sup>(11,12)</sup>

La edad en los procedimientos refractivos se considera un elemento importante a tener en cuenta. Se reporta que la más apropiada para este tipo de operaciones es a partir de los 21 o 22 años, debido a que en estas edades se espera a que se establezcan la miopía no degenerativa y los demás defectos de refracción. Si el paciente es mayor que 40 años se requiere evaluar la transparencia del cristalino antes de decidir qué técnica quirúrgica debe emplearse. La literatura revisada describe un predominio de pacientes jóvenes con edades comprendidas entre los 18-40 años para este tipo de cirugía, y se reportan valores medios para la edad alrededor de los 27 años,<sup>(12,13,14)</sup> lo cual se asemeja a los resultados de este estudio. También se ha observado que las mujeres son tratadas más con este tipo de cirugía

que los hombres. <sup>(13)</sup> Esto no sucedió en este estudio en el cual predominó el sexo masculino.

El objetivo de la cirugía refractiva es disminuir la dependencia a la corrección óptica tradicional. Y tener una repercusión positiva en la calidad visual del paciente. Por lo cual se deben seleccionar aquellos con baja agudeza visual sin corrección. La cual como sucede en esta muestra describe desde la primera semana del posoperatorio, un aumento de ocho líneas que se mantiene sin variación hasta los dos años.

En un estudio <sup>(13)</sup> retrospectivo que evaluó los resultados en las diferentes técnicas de cirugía de ablación corneal superficial con láser excímer asociado a MMC mostró mejorías notables en la AVsc en el seguimiento posoperatorio. En otro estudio <sup>(14)</sup> se observó que a los 6 meses después de la cirugía el 77,1 % tenía una AVsc de 1,0 y el 100 % ojos obtuvo una AVsc entre 0,5 o mejor. Los resultados también mostraron que a los 13 meses del posoperatorio el 98 % de los ojos tenía una AVsc mayor que 0,5 y el 86 % que 1,0.

La AVcc de los pacientes de este estudio mejoró en el posoperatorio y se mantuvo durante los 2 años de seguimiento. Cuando tras un tratamiento de cirugía refractiva corneal se observa que esta variable se mantiene inalterada o mejora, podemos afirmar que los tratamientos realizados reflejan beneficio y que no existió ninguna complicación posoperatoria que provocara lesiones que repercutieran en una alteración de la calidad visual. Existen estudios en donde se observa, al igual que en este, que la AVsc y AVcc se equipararon en 0,9 o más al año de la cirugía. <sup>(14,15)</sup>

La mayor parte de los estudios de utilidad de la MMC en la PRK o Lasek se realizaron en pacientes miópicos. Esta muestra seleccionó al mismo tipo de pacientes ya que en estas ametropías la ablación es a nivel del centro corneal por lo que cualquier complicación como el haze podría traducirse en una afectación en la calidad visual. En un estudio <sup>(14)</sup> realizado en Cuba se demostró que el astigmatismo miópico fue la ametropía más frecuente en el 85,87 % de los pacientes, cifra que se acerca a nuestras observaciones. Asimismo, la mayoría de nuestros pacientes presentaron grados de ametropía entre moderado y bajo debido a que se sabe que en estos la predictibilidad del tratamiento es mayor.

En este estudio la aplicación de la MMC al 0,02 % por 30 segundos después de la ablación corneal no significó un cambio en el número de células endoteliales en el posoperatorio temprano, ni en su evolución a largo plazo. Los valores medios de densidad celular están cercanos a 3000 células /mm<sup>2</sup> debido a la juventud de los pacientes. En múltiples estudios se encontraron resultados similares, que no reportan evidencia de daño endotelial aun utilizando tiempos de exposición a la MMC de hasta 120 segundos.<sup>(12,13,14,15,16,17)</sup>

El coeficiente de variabilidad se mantuvo en el posoperatorio y a lo largo de la evolución durante los 2 años en un rango por debajo del 40 %. Estando la mayor parte por debajo del 30 %. Se evidenciaron estudios.<sup>(12,13,14,15,16,17)</sup> con hallazgos similares que no presentaron cambios a nivel de este coeficiente en la microscopia La hexagonalidad se comportó por encima del 60 % en un rango considerado como normal sin variaciones clínicamente significativas entre el pre- y posoperatorio, ni en el tiempo. Es importante aclarar que se escogieron cuatro pacientes a pesar que estaban clasificados dentro del grupo operacionalizado como hexagonalidad mala. La causa de esta decisión está en que la literatura describe que esta variable es la que menos indica daño celular, se altera más tardíamente e incluso puede recuperarse con mayor rapidez.<sup>(18,19)</sup>

Dado estos resultados se puede considerar que el uso de la MMC al 0,02 % por 30 segundos después de la ablación corneal por excímer láser, para la prevención del haze corneal es un tratamiento no tóxico a largo plazo para el endotelio corneal, puesto que no hubo alteración de las variables de la microscopia especular en ningún momento de la evolución posoperatoria.

Una de las complicaciones posoperatorias más temidas de las queratectomías es la aparición del haze corneal. Este es causado por el proceso de cicatrización como respuesta de la córnea al daño, promoviendo activación y producción de miofibroblastos. Su presencia aún si es transitoria puede inducir irregularidades de la superficie, fluctuación de la visión, astigmatismo irregular, nictalopía y regresión miópica.

Existe una correlación entre el grado de haze y la gravedad de los síntomas. Su incidencia es variable y depende de factores de riesgo pre e intraoperatorios. Para

su prevención se han tomado varias medidas dentro de las cuales las más importantes son el disminuir la profundidad de ablación y utilizar medicamentos que controlan la cicatrización.

En esta investigación se observó una incidencia baja de haze corneal con afectación leve y transitoria de la AVsc y cc, similar a la bibliografía revisada, <sup>(20,21,22,23)</sup> lo cual se corresponde con lo esperado dada las precauciones que se tomaron. En un análisis <sup>(22)</sup> retrospectivo con una muestra de 1011 ojos se observó una aparición de haze corneal del 3,2 %, limitado al igual que en este estudio al grado 2. Los resultados visuales no se vieron afectados en ninguno de los casos del haze corneal.

En otro estudio <sup>(21)</sup> los resultados no coinciden con los de esta muestra, puesto que describen la aparición de haze corneal en todos sus pacientes al mes de la operación. Ellos observaron un aumento de su intensidad entre el tercer y sexto mes, para luego disminuir. Esta serie de pacientes presentó haze después de la primera semana y disminuyó con tratamiento antiinflamatorio esteroideo habitual alrededor del segundo mes. Al analizar la utilidad del procedimiento y dada la escasa ocurrencia de aparición de haze, su baja permanencia y su poca repercusión sobre la función visual. Se puede afirmar que el uso de MMC al 0,02 %, es útil para la profilaxis de esta complicación temida. Lo cual es reforzado por la existencia de publicaciones que reflejan resultados semejantes. <sup>(20,23)</sup>

Dado los resultados se puede concluir que el uso de mitomicina C al 0,02 % como tratamiento preventivo del haze corneal en el Lasek es útil y no tóxico para el endotelio corneal a los dos años del posoperatorio.

## Referencias bibliográficas

1. Wilson SE. Biology of keratorefractive surgery- PRK, PTK, Lasik, SMILE, inlays and other refractive procedures. *Exp Eye Res* 2020;198:108136. DOI: [10.1016/j.exer.2020.108136](https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.108136)
2. Poyales F, Garzón N, Mendicute J, Illarramendi I, Caro P, Jáñez O, *et al.* Corneal densitometry after photorefractive keratectomy, laser-assisted in situ

- keratomileusis, and small-incision lenticule extraction. *Eye*. 2017;31(12):1647-54. DOI: [10.1038/eye.2017.107](https://doi.org/10.1038/eye.2017.107)
3. Moshirfar M, Villarreal A, Thomson AC, West WB, McCabe SE, Quiñonez Zanabria E, *et al*. PRK Enhancement for Residual Refractive Error After Primary PRK: A Retrospective Study. *Ophthalmol Ther*. 2021;10(1):175-85. DOI: [10.1007/s40123-021-00331-8](https://doi.org/10.1007/s40123-021-00331-8)
  4. Al-Tobaigy F. Efficacy, predictability, and safety of laser-assisted subepithelial keratectomy for the treatment of myopia and myopic astigmatism. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2012;19(3):304. DOI: [10.4103/0974-9233.97931](https://doi.org/10.4103/0974-9233.97931)
  5. Li SM, Zhan S, Li SY, Peng XX, Hu J, Law HA, *et al*. Laser-assisted subepithelial keratectomy (Lasek) versus photorefractive keratectomy (PRK) for correction of myopia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 DOI: [10.1002/14651858.cd009799.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.cd009799.pub2)
  6. Zhao LQ, Zhu H, Li LM. Laser-Assisted Subepithelial Keratectomy versus Laser In Situ Keratomileusis in Myopia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *ISRN Ophthalmol*. 2014;2014:672146. DOI: [10.1155/2014/672146](https://doi.org/10.1155/2014/672146)
  7. Al Arfaj K, Hantera MM. Comparison of LASEK, mechanical microkeratome LASIK and Femtosecond LASIK in low and moderate myopia. *Saudi J Ophthalmol*. 2014;28(3):214-9. DOI: [10.1016/j.sjopt.2013.10.002](https://doi.org/10.1016/j.sjopt.2013.10.002)
  8. Moshirfar M, Wang Q, Theis J, Porter KC, Stoakes IM, Payne CJ, *et al*. Management of Corneal Haze After Photorefractive Keratectomy. *Ophthalmol Ther*. 2023. DOI: [10.1007/s40123-023-00782-1](https://doi.org/10.1007/s40123-023-00782-1)
  9. Margo JA, Munir WM. Corneal Haze Following Refractive Surgery: A Review of Pathophysiology, Incidence, Prevention, and Treatment. *International ophthalmology clinics*. 2023;56(2):111–125. DOI: [10.1097/IIO.000000000000112](https://doi.org/10.1097/IIO.000000000000112)
  10. Santhiago MR, Netto MV, Wilson SE. Mitomycin C: Biological Effects and Use in Refractive Surgery. *Cornea*. 2012;31(3):311-21. DOI: [10.1097/ico.0b013e31821e429d](https://doi.org/10.1097/ico.0b013e31821e429d)
  11. Lee KS, Ko DA, Kim ES, Kim MJ, Tchah H, Kim JY. Bevacizumab and rapamycin can decrease corneal opacity and apoptotic keratocyte number following

- photorefractive keratectomy. *Investig Ophthalmology Amp Vis Sci.* 2012;53(12):7645. DOI: [10.1167/iovs.12-10494](https://doi.org/10.1167/iovs.12-10494)
12. Mohammad Rabei H, Moravej R, Almasi Nasrabadi M, Rezazadeh P, Manafi N, Noorizadeh F. Effect of mitomycin-C on corneal endothelial cell parameters after refractive surface ablation procedures. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol.* 2022;10(4):156-64. DOI: [10.51329/mehdiophthal1434](https://doi.org/10.51329/mehdiophthal1434)
13. Al-Mohaimed MM. Effect of prophylactic mitomycin c on corneal endothelium following transepithelial photorefractive keratectomy in myopic patients. *Clin Ophthalmol.* 2022;16:2813-22. DOI: [10.2147/opth.s375587](https://doi.org/10.2147/opth.s375587)
14. Tirado OM, Hernández A. Uso de la Mitomicina C en la prevención del haze corneal. *Rev Cub Oftalmol.* 2011 [acceso 29/10/2024];24(1):100-10. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21762011000100010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21762011000100010&lng=es)
15. Djodeyre MR, Ortega Usobiaga J, Beltran J, Baviera J. Long-term comparison of laser in situ keratomileusis versus laser surface ablation in corneas thinner than 470  $\mu\text{m}$ . *J Cataract Amp Refract Surg.* 2012;38(6):1034-42. DOI: [10.1016/j.jcrs.2011.12.036](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2011.12.036)
16. Nassaralla BA, McLeod SD, Nassaralla JJ. Prophylactic mitomycin c to inhibit corneal haze after photorefractive keratectomy for residual myopia following radial keratotomy. *J Refract Surg.* 2007;23(3):226-32. DOI: [10.3928/1081-597x-20070301-04](https://doi.org/10.3928/1081-597x-20070301-04)
17. Amoozadeh J, Aliakbari S, Behesht-Nejad AH, Seyedian MA, Rezvan B, Hashemi H. Confocal microscopy of corneal stroma and endothelium after LASIK and PRK. *J Refract Surg.* 2009;25(Sup):963-7. DOI: [10.3928/1081597x-20090915-12](https://doi.org/10.3928/1081597x-20090915-12)
18. Al-Mohaimed MM. Effect of prophylactic mitomycin c on corneal endothelium following transepithelial photorefractive keratectomy in myopic patients. *Clin Ophthalmol.* 2022;25(16):2813-2822. DOI: [10.1016/j.opth.2015.01.019](https://doi.org/10.1016/j.opth.2015.01.019)
19. Hashemian MN, Moghimi S, Fard MA, Fallah MR, Mansouri MR. Corneal endothelial cell density and morphology in normal Iranian eyes. *BMC Ophthalmol.* 2006;6(1). DOI: [10.1186/1471-2415-6-9](https://doi.org/10.1186/1471-2415-6-9)

20. Majmudar PA, Schallhorn SC, Cason JB, Donaldson KE, Kymionis GD, Shtein RM, et al. Mitomycin C in corneal surface excimer laser ablation techniques: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmol.* 2015;122(6):1085-95. DOI: [10.1016/j.ophtha.2015.01.019](https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.01.019)
21. Lee DH, Chung HS, Jeon YC, Boo SD, Yoon YD, Kim JG. Photorefractive keratectomy with intraoperative mitomycin-C application. *J Cataract Amp Refract Surg.* 2005;31(12):2293-8. DOI: [10.1016/j.jcrs.2005.05.027](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2005.05.027)
22. Sy ME, Zhang L, Yeroushalmi A, Huang D, Hamilton RD. Effect of mitomycin-C on the variance in refractive outcomes after photorefractive keratectomy. *J Cataract Amp Refract Surg.* 2014;40(12):1980-4. DOI: [10.1016/j.jcrs.2014.02.048](https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2014.02.048)
23. Tomás JJ, Murueta-Goyena Larrañaga A, Hanneken L. Corneal regeneration after photorefractive keratectomy: A review. *J Optom.* 2015;8(3):149-69. DOI: [10.1016/j.optom.2014.09.001](https://doi.org/10.1016/j.optom.2014.09.001)

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

### **Contribuciones de los autores**

*Conceptualización:* Dayamí Pérez Gómez.

*Análisis formal:* Ester Novoa Sánchez.

*Investigación:* Dayamí Pérez Gómez, Patricia González Vargas.

*Metodología:* Dayamí Pérez Gómez.

*Administración del proyecto:* Dayamí Pérez Gómez, Patricia González Vargas.

*Supervisión:* Dayamí Pérez Gómez.

*Validación:* Ester Novoa Sánchez.

*Redacción-borrador-original:* Dayamí Pérez Gómez, Rodolfo López Rodríguez.

*Redacción, revisión y edición:* Kirenia Sera Herrero.