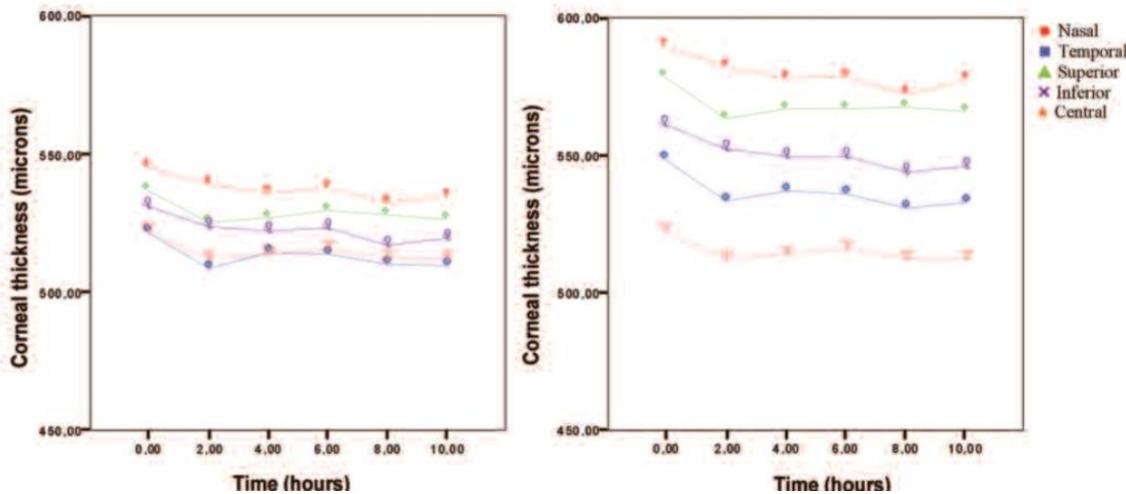


## ANEXOS

### ANEXO 1



La variación diurna media en el espesor corneal central fue de 14 micras (1,95%), con valores individuales en el rango de 9-22 micras, y con el valor mínimo después de 10 horas de dicha apertura inicial.

Los descensos fueron mayores en la zona de 2mm respecto a la de 1mm.

El gradiente medio de bajada de grosor corneal en el centro de la córnea fue de -0,686. Las variaciones de espesor correspondientes a la zona nasal, temporal, superior e inferior a 1 y 2mm del centro se muestran en la tabla I.

Tabla I. Las variaciones en el espesor corneal a 1 y 2 mm del centro de la córnea en las nasal, temporal, superior e inferior hemi-meridianos durante un período de 10 horas después de abrir los ojos (valores medios y el rango)

	Nasal	Temporal	Superior	Inferior
1 mm ( $\mu\text{m}$ )	22 (7-32)	22 (13-31)	24 (12-27)	20 (8-26)
2 mm ( $\mu\text{m}$ )	19 (10-40)	19 (12-47)	23 (12-36)	16 (13-44)

La pendiente media de las variaciones paquimétricas con mediciones en 1 y 2 mm en los meridianos se muestran en la tabla II, donde los valores correspondientes a las ubicaciones nasales, temporales, inferiores y superiores a 2 mm del centro indican una mayor reducción que en el centro de la córnea (-0.686).

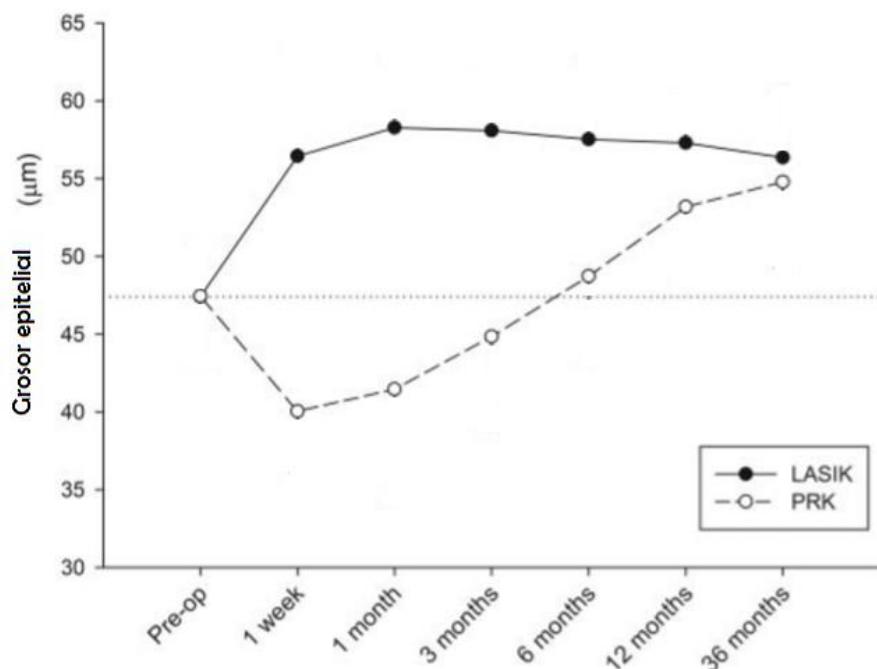
En el caso del meridiano superior, se puede observar que la pendiente media de la variación de espesor a 1 mm del centro es ligeramente menor que el central, y el valor obtenido a 2 mm, a pesar de que es más grande, se ajusta

	Nasal	Temporal	Superior	Inferior
1 mm ( $\mu\text{m}$ )	-0.994	-0.784	-0.603	-1.100
2 mm ( $\mu\text{m}$ )	-1.250	-1.247	-0.726	-1.426

mejor a la variación paquimétrica en el centro de la córnea.

## ANEXO 2

El grafico que se muestra a continuación hace referencia a la evolución del grosor epitelial en ambas técnicas.



Como era de esperar, tras la operación PRK el grosor disminuye, para posteriormente ir regenerándose a cierta velocidad con el paso de los meses, hasta sobrepasar el grosor epitelial preoperatorio.

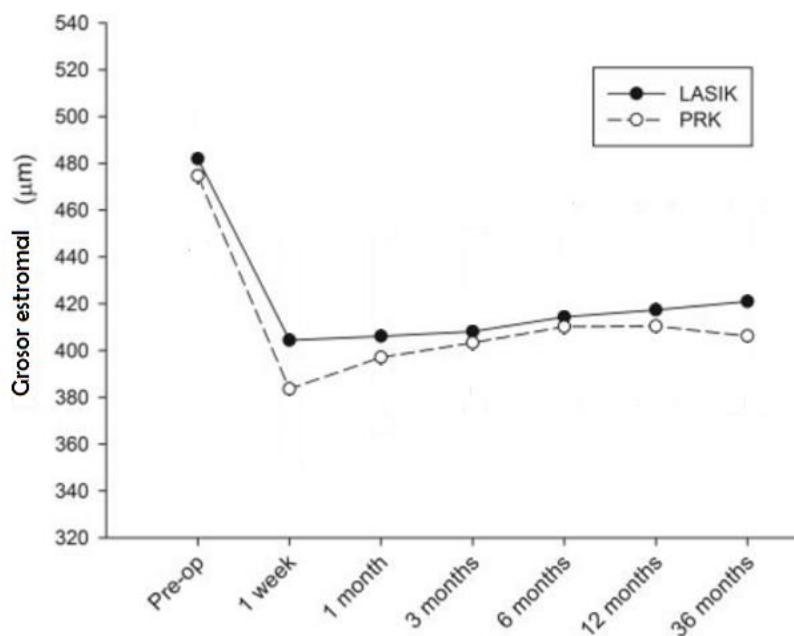
En el caso de LASIK, se produce un crecimiento muy ascendente del grosor epitelial durante la primera semana. Este crecimiento sigue durante el primer mes, pero con menor pendiente. Posteriormente, a partir de los 3 meses los valores parecen estancarse, con una tendencia a descender pero en muy poca medida.

A largo plazo, son técnicas que provocan un aumento del grosor epitelial en torno al 15-20%.

Los informes de casos han demostrado hiperplasia epitelial con un mayor número de capas de células después de PRK, [1] mientras que la naturaleza de los cambios epiteliales después de LASIK son menos claros. Se ha sugerido que la hiperplasia epitelial después de la cirugía refractiva puede contribuir a la pérdida de la refracción postoperatoria. [1][2]

Los resultados fueron obtenidos de 46 ojos en el estudio “*Three-Year Changes in Epithelial and Stromal Thickness after PRK or LASIK for High Myopia. Anders Ivarsen, Walther Fledelius, and Jesper Ø. Hjortdal*”

Tanto PRK como LASIK inducen un crecimiento estromal durante el primer año tras la cirugía.



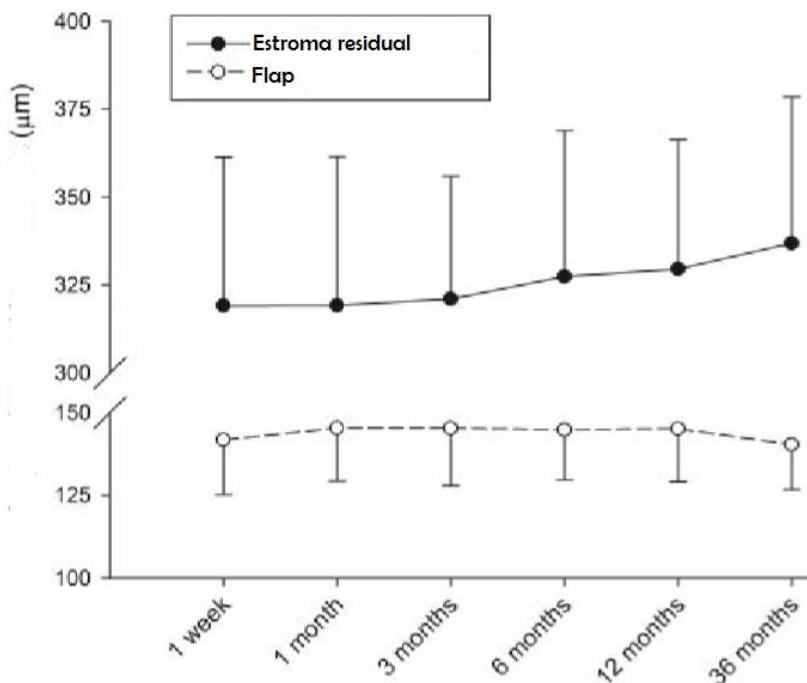
El aumento en el grosor del estroma se correlaciona con un cambio en el defecto de refracción. PRK induce una respuesta más agresiva a la cicatrización de heridas que LASIK.

La reparación de heridas tras PRK da lugar a la deposición de tejido estromal en mayor medida que LASIK, lo que conlleva una mayor miopización [3][4]

En contraste, los cambios del estroma después de LASIK siguen siendo controvertidas, con un estudio que indica que aumentan con el tiempo, [5] una estabilidad de informes, [6] y uno incluso que indica una disminución. [7]

A pesar de estas contradicciones, lo que sí es un hecho es que el LASIK produce un menor incremento de tejido estromal que PRK en el postoperatorio

Curiosamente, el nuevo crecimiento del estroma que se observó después de LASIK en el presente estudio se encontró que estaba localizado exclusivamente a en el lecho estromal residual, mientras que el grosor del colgajo se mantuvo constante durante los tres años de seguimiento.



Después de 1 año, las córneas tratadas con PRK o LASIK parecen ser estables y no han sufrido cambios más significativos en el espesor de las capas corneales. Los cambios iniciales en el grosor del estroma (después de PRK) y el espesor total de la córnea (después de PRK o LASIK) parecen contribuir a la regresión de refracción postoperatoria. Por el contrario, el aumento en el espesor epitelial parece no tener impacto de refracción.

### **ANEXO 3**

La anestesia en forma de gotas se emplea para eliminar el dolor asociado a ciertas técnicas exploratorias en oftalmología como la biometría, paquimetría ultrasónica o la tonometría de aplanación Goldmann. También son utilizadas en el tratamiento de lesiones corneales. En la cirugía de cataratas o la cirugía refractiva LASIK, la administración de gotas sobre la córnea se ha convertido en el método anestésico preferido.

Los anestésicos locales son bases débiles cuya estructura consiste en un radical aromático ligado a una amina, sustituida a través de un enlace éster o amida.

El inicio de acción de la anestesia instilación de cualquiera de los anestésicos locales utilizados comúnmente está entre 15-20 segundos, y la duración de su efecto entre 15-20 minutos.

Como hemos comentado antes, la paquimetría ultrasónica requiere la instilación de gotas anestésicas, por lo que debe ser importante conocer el efecto de dichas gotas sobre los valores del espesor corneal.

De este modo, los cambios que aparecen en el espesor corneal inducidos por los anestésicos deben ser tenidos en cuenta para el cálculo de la zona de ablación, el espesor del flap y el riesgo de desarrollar ectasia posquirúrgica. El programa ablativo del láser Excimer depende de los valores preoperatorios del espesor corneal.

Existe algún estudio que refleja el efecto de la instilación de gotas anestésicas sobre el espesor corneal central. Encontraron un incremento de 2,9% al pasar entre 1 y 2 minutos de la instilación tras aplicar proparacaína 0.5% atribuyéndolo al desarrollo de un edema corneal. [1]

Los efectos secundarios son dependientes de la dosis siendo el escozor el más común. El efecto secundario principal es la reparación epitelial que es provocada por la migración de células y la inhibición de la división (descamación epitelial) [2]. Para minimizar la descamación epitelial por esta causa se debe minimizar intraoperatoriamente la desecación corneal y el trauma.

Una tesis detectó que la velocidad de descamación celular tras instilar gotas de **proparacaína 0,5%** es menor, pero al pasar un tiempo aumenta, sobrepasando la velocidad de descamación de ojos sin gotas. También informaron de que el efecto de las gotas en la córnea dura alrededor de 6 horas a pesar de que la sensibilidad del ojo lo hace en 30 minutos.

Si los anestésicos tópicos locales son capaces de provocar estos cambios descritos, parece razonable pensar que produzcan aumentos o disminuciones en el espesor corneal. [3]

Los conservantes que contienen también juegan un papel fundamental en la afectación corneal. Algunos como el cloruro de benzalkonio o el clorobutanol pueden ser responsables de un daño estructural y funcional en epitelio y endotelio. [4][5]

Se pudo comprobar en el siguiente estudio realizado con Tetracaína (amida), donde la forma sin conservantes es menos tóxica. [6] Además, estos

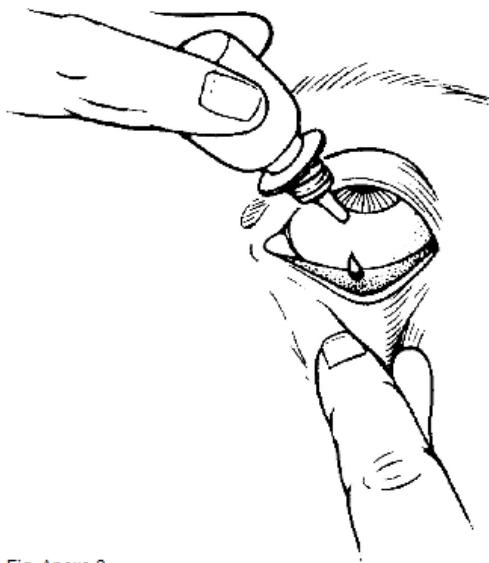


Fig. Anexo 3

conservantes pueden aumentar la exfoliación de la superficie ocular entre un 5 y un 8%. [7][8]

Según el comportamiento descrito por los anestésicos tópicos locales y/o sus conservantes sobre el epitelio y endotelio corneal, en el caso de emplearse en las mediciones previas a cirugía con láser Excimer, es aconsejable calcular preoperatoriamente un mayor lecho corneal tras la operación.

Por lo tanto, aunque aparentemente parezca una técnica común e inofensiva, puede afectar anatómicamente a la córnea de ciertos pacientes, provocando marcados cambios en el espesor corneal. El empleo de estas gotas en la realización de estudios donde influya el espesor corneal condiciona los resultados, ya que no debemos olvidar que no se corresponde con una situación basal de la córnea. Los resultados se deben analizar cautelosamente.

#### **ANEXO 4**

##### **Prueba de hipótesis con t-Student**

Hipótesis Nula ( $H_0$ ):  $H_0: \mu_1 = \mu_2$

Hipótesis Alterna ( $H_1$ ):  $H_1: \mu_1 \neq \mu_2$  Siendo: G.l. = n-1

$$t_{\text{Obtenido}} = \frac{\bar{X}_{\text{obtenido}} - \mu}{\frac{S}{\sqrt{n}}}$$

n: tamaño de la muestra

$\bar{X}$ : Media muestral

$\mu$ : Media poblacional

S: Desviación estándar

$t_{\text{Crítico}} = \text{Valor obtenido de la tabla t-Student}$

MEDIA	DATOS MUESTRA	DIFERENCIA ENTRE AMBOS	(DATOS COLUMNA D)^2
548,21	486	-62,21	3870,0841
548,21	494	-54,21	2938,7241
548,21	561	12,79	163,5841
548,21	569	20,79	432,2241
548,21	632	83,79	7020,7641
548,21	635	86,79	7532,5041
548,21	543	-5,21	27,1441

548,21	542	-6,21	38,5641
548,21	527	-21,21	449,8641
548,21	527	-21,21	449,8641
548,21	578	29,79	887,4441
548,21	579	30,79	948,0241
548,21	534	-14,21	201,9241
548,21	560	11,79	139,0041
548,21	568	19,79	391,6441
548,21	559	10,79	116,4241
548,21	550	1,79	3,2041
548,21	538	-10,21	104,2441
548,21	509	-39,21	1537,4241
548,21	496	-52,21	2725,8841
548,21	555	6,79	46,1041
548,21	543	-5,21	27,1441
548,21	555	6,79	46,1041
548,21	498	-50,21	2521,0441
548,21	486	-62,21	3870,0841
548,21	580	31,79	1010,6041
548,21	559	10,79	116,4241
548,21	601	52,79	2786,7841
548,21	592	43,79	1917,5641
548,21	551	2,79	7,7841
548,21	554	5,79	33,5241
548,21	603	54,79	3001,9441
548,21	620	71,79	5153,8041
548,21	542	-6,21	38,5641
548,21	532	-16,21	262,7641
548,21	555	6,79	46,1041
548,21	562	13,79	190,1641
548,21	574	25,79	665,1241
548,21	585	36,79	1353,5041
548,21	582	33,79	1141,7641
548,21	601	52,79	2786,7841
548,21	555	6,79	46,1041
548,21	546	-2,21	4,8841
548,21	573	24,79	614,5441
548,21	601	52,79	2786,7841
548,21	601	52,79	2786,7841
548,21	582	33,79	1141,7641
548,21	477	-71,21	5070,8641
548,21	480	-68,21	4652,6041
548,21	470	-78,21	6116,8041
548,21	467	-81,21	6595,0641
548,21	483	-65,21	4252,3441
548,21	502	-46,21	2135,3641

**93206,1373**

S=42,75	
t=(550,755-548,21/(42,75/√52)	0,3146

## **BIBLIOGRAFÍA ANEXOS**

### **[ANEXO 1]**

“Variaciones diurnas del espesor y curvatura corneal central y paracentral”  
GIRÁLDEZ-FERNÁNDEZ, DÍAZ-REY, GARCÍA-RESUA , YEBRA-PIMENTEL-VILAR.  
Archivo Sociedad ESP oftalmología 2008; 83: 183-192.

### **[ANEXO 2]**

- [1]. Lohmann CP, Reischl U, Marshall J. Regression and epithelial hyperplasia after myopic photorefractive keratectomy in a human cornea. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25:712–715.
- [2].Dierick HG, Missotten L. Is the corneal contour influenced by a tension in the superficial epithelial cells? A new hypothesis. *Re- fract Corneal Surg.* 1992;8:54–59.
- [5]. Erie JC, Patel SV, McLaren JW, et al. Effect of myopic laser in situ keratomileusis on epithelial and stromal thickness: a confocal microscopy study. *Ophthalmology.* 2002;109:1447–1452.
- [6]. Patel SV, Erie JC, McLaren JW, Bourne WM. Confocal microscopy changes in epithelial and stromal thickness up to 7 years after LASIK and photorefractive keratectomy for myopia. *J Refract Surg.* 2007;23:385–392.
- [7]. Moilanen JA, Holopainen JM, Vesaluoma MH, Tervo TM. Corneal recovery after LASIK for high myopia: a 2-year prospective confo- cal microscopic study. *Br J Ophthalmol.* 2008;92:1397–1402.

### **[ANEXO 3]**

- [1] HERSE P, SIU A. (1992) Short-term effects of proparacaine on human corneal thickness. *Acta Ophthalmol (Copenh).*70:740-744.
- [2] WILSON G, FULLARD RJ. (1988) Cell Sloughing with proparacaine. *J Am Optom Assoc;* 59:701-702.
- [3] ASENSIO I, RAHHAL SM, ALONSO L, ET AL. (2003) Corneal thickness values before and after oxybuprocaine 0.4% eye drops. *Cornea;* 22:527-32.
- [4] YEUNG KK, KAGEYAMA JY, CARNEVALI T. (2000) A comparison of Fluoracaine and Fluorox on corneal epithelial cell desquamation after Goldmann Applanation Tonometry. *J Am Optom Assoc;* 71:49-54.

- [5] TRIPATHI BJ, TRIPATHI RC and KOLLI SP (1992) Cytotoxicity of ophthalmic preservatives on human corneal epithelium. *Lens Eye Toxic Res* ; 9: 361-375.
- [6] MOREIRA LB, KASETSUWAN N, SANCHEZ D ET AL. (1999) Anesthetic toxicity on human keratocytes. *J. Refract. Surg*; 25: 975-80.
- [7] NOECKER R. (2001) Effects of common ophthalmic preservatives on ocular health. *Adv Ther*; 18:205-15. Review.
- [8] DOUGHTY MJ. (1992) Twice-daily use of a chlorobutanol-preserved artificial tear on rabbit corneal epithelium assessed by scanning electron microscopy. *Ophthalmic Physiol Opt*; 12:457- 66.

#### **[ANEXO 4]**

Artículo en Línea, <http://www.elsevier.es/es/revistas/archivos-sociedad-espa%C3%B1ola-oftalmologia-296/espesor-corneal-central-una-poblacion-sana-espa%C3%B1ola-90003157-articulos-originales-2011>