

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE OFTALMOLOGÍA



TESIS DOCTORAL

**Corrección de la miopía alta con la lente fáquica
artiflex. Estudio de la eficacia y seguridad a cuatro años**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

María del Rocío García Catalán

Directores

José Manuel Benítez del Castillo
María Teresa Iradier Urrutia

Madrid, 2014

**CORRECCIÓN DE LA MIOPIA ALTA CON LA LENTE
FÁQUICA ARTIFLEX. ESTUDIO DE LA EFICACIA Y
SEGURIDAD A CUATRO AÑOS**

Universidad Complutense de Madrid

Facultad de Medicina

Departamento de Oftalmología



Memoria presentada por

MARÍA DEL ROCÍO GARCÍA CATALÁN

para optar al Grado de Doctor

Madrid, 2014

**CORRECCIÓN DE LA MIOPIA ALTA CON LA LENTE
FÁQUICA ARTIFLEX. ESTUDIO DE LA EFICACIA Y
SEGURIDAD A CUATRO AÑOS**

María del Rocío García Catalán

Tesis Doctoral



Universidad Complutense de Madrid

Facultad de Medicina

Departamento de Oftalmología

Directores

Dr. José Manuel Benítez del Castillo

Catedrático de Oftalmología

Hospital Clínico San Carlos

Dra. María Teresa Iradier Urrutia

Profesora Asociada de Oftalmología

Hospital Clínico San Carlos



José Manuel Benítez del Castillo, Catedrático de Oftalmología del departamento de Oftalmología y Otorrinolaringología, de la Universidad Complutense de Madrid, como director,

y

María Teresa Iradier Urrutia, Profesora Asociada de Oftalmología del departamento de Oftalmología y Otorrinolaringología, de la Universidad Complutense de Madrid, como directora,

CERTIFICAN

Que la presente memoria de Tesis titulada “**Corrección de la miopía alta con la lente fáquica Artiflex. Estudio de la eficacia y seguridad a cuatro años**” ha sido realizada bajo nuestra dirección por Dña. María del Rocío García Catalán desde el año 2008 en el Departamento de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, para optar al grado de Doctor por la Universidad Complutense de Madrid. Hacemos constar que la citada Tesis reúne todos los requisitos necesarios para su defensa y aprobación.

Y, para que conste a los efectos oportunos, firmamos el presente certificado en Madrid, 2014.

Fdo.

Dr. José Manuel Benítez del Castillo
Catedrático de Oftalmología

Dra. María Teresa Iradier Urrutia
Profesora Asociada de Oftalmología

A Yago

AGRADECIMIENTOS

A Ricardo Cuiña Sardiña, sin cuyo esfuerzo no hubiera sido posible realizar esta tesis doctoral.

A María Teresa Iradier Urrutia, directora de esta tesis, deseo expresarle mi más sincero agradecimiento por su exquisito trato, su orientación y atención que en todo momento me ha ofrecido.

A José Manuel Benítez del Castillo, director de esta tesis doctoral, por su sensatez y sus consejos.

A María Carmen Muñoz-Villanueva, por recibirme siempre con una sonrisa y por su valiosa colaboración en el análisis estadístico de los datos.

Al personal del departamento de Unidad de Superficie e Inflamación Ocular y al servicio de admisión del Hospital Clínico San Carlos por su tiempo y su paciencia.

A José María Gallardo Galera, jefe de servicio de oftalmología del Hospital Reina Sofía de Córdoba, por su entusiasmo y confianza depositada en mí.

A Ana María Muñoz Hernández, Federico Sáenz-Francés, Enrique Santos Bueso y Rafael Giménez Gómez, por su cariño y comprensión.

A mis compañeros, Manuel Arias Alcalá, María José Pérez Cordobés y Javier Giménez-Almenara Amo, por su valor humano y profesional.

A mis padres, Luis y María Isabel, por su incondicional apoyo en los momentos difíciles.

ÍNDICE

Índice

RESUMEN. ABSTRACT	1
RESUMEN	3
ABSTRACT	11
ABREVIATURAS	19
HALLAZGOS ORIGINALES	23
JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO	27
1. INTRODUCCIÓN.....	33
1.1. CONCEPTO DE MIOPIA	35
1.2. CLASIFICACIÓN	35
1.3. ETIOLOGÍA	37
1.4. CORRECCIÓN QUIRÚRGICA DE LA MIOPIA	40
1.4.1 TÉCNICAS CORNEALES	40
1.4.1.1 PRK (Photorefractive keratectomy)	40
1.4.1.2 LASIK (Laser assisted in situ keratomileusis)	41
1.4.1.3 LASEK (Laser assisted subepithelial keratomileusis)	42
1.4.1.4 ReLEx (Refractive lenticule extraction).....	42
1.4.2 LENTE INTRAOCULARES FÁQUICAS	43
1.4.2.1 LENTE FÁQUICAS DE CÁMARA ANTERIOR	44
1.4.2.1.1 LENTE DE APOYO ANGULAR	44
1.4.2.1.2 LENTE DE FIJACIÓN IRIDIANA	48
1.4.2.2 LENTE DE CÁMARA POSTERIOR.....	55

Índice

2. OBJETIVOS.....	59
3. MATERIAL Y MÉTODOS	63
3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO Y SELECCIÓN DE PACIENTES	65
3.2 INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.....	67
3.3 EXPLORACIONES	68
3.4 CARACTERÍSTICAS DE LA LENTE ARTIFLEX	80
3.5 CÁLCULO DE LA POTENCIA DE LA LENTE.....	82
3.6 TÉCNICA QUIRÚRGICA	83
3.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	87
4. RESULTADOS	89
4.1 AGUDEZA VISUAL.....	92
4.2 ÍNDICE DE EFICACIA Y SEGURIDAD.....	97
4.3 REFRACCIÓN	99
4.4 PRESIÓN INTRAOCULAR	106
4.5 MICROSCOPIA ESPECULAR	108
4.6 PROFUNDIDAD Y VOLUMEN DE LA CÁMARA ANTERIOR	116
4.7 ESTUDIO DE LAS IMÁGENES SCHEIMPFLUG.....	119
4.8 ÁNGULO IRIDO-CORNEAL	121
4.9 DIÁMETRO PUPILAR.....	122
4.10 CAMPO VISUAL.....	123

Índice

4.11	COMPLICACIONES	126
4.11.1	COMPLICACIONES PRECOCES.....	126
4.11.2	COMPLICACIONES TARDÍAS.....	127
4.11.2.1	UVEÍTIS ANTERIOR Y EXPLANTE DE LENTE.....	127
4.11.2.2	DEPÓSITOS SOBRE LA LENTE.....	131
4.11.2.3	PRECIPITADOS RETROQUERÁTICOS	132
4.11.2.4	HALOS Y DESLUMBRAMIENTOS	134
4.11.2.5	OVALIZACIÓN PUPILAR Y ATROFIA DEL IRIS	134
4.11.2.6	DESCENTRADO DE LA LENTE	137
5.	DISCUSIÓN.....	139
5.1	TÉCNICA QUIRÚRGICA.....	142
5.2	EFICACIA Y SEGURIDAD	144
5.3	REFRACCIÓN	146
5.4	MICROSCOPIA ESPECULAR	149
5.5	PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR.....	160
5.6	DISTANCIA DE LA LENTE A LA CórNEA Y AL CRISTALINO.....	164
5.7	DIÁMETRO PUPILAR.....	167
5.8	CAMPO VISUAL.....	170
5.9	COMPLICACIONES	173
5.9.1	COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS	173
5.9.2	COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.....	174
5.9.2.1	COMPLICACIONES PRECOCES.....	174

Índice

5.9.2.2	COMPLICACIONES TARDÍAS.....	177
5.9.2.2.1	UVEÍTIS ANTERIOR.....	177
5.9.2.2.2	DEPÓSITOS PIGMENTADOS Y NO PIGMENTADOS. DISPERSIÓN DE PIGMENTO.....	182
5.9.2.2.3	EXPLANTE DE LA LENTE.....	186
5.9.2.2.4	HALOS Y DESLUMBRAMIENTO	190
5.9.2.2.5	ALTERACIONES IRIDIANAS.....	191
5.9.2.2.6	DESCENTRADO DE LA LENTE.....	193
5.9.2.2.7	OTRAS COMPLICACIONES	194
6.	CONCLUSIONES.....	197
7.	ANEXOS.....	201
7.1	ANEXO 1. APROBACIÓN POR EL COMITÉ ÉTICO	203
7.2	ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	204
7.3	ANEXO 3. CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS	210
7.4	ANEXO 4. HOJA DE PEDIDO DE LA LENTE	216
7.5.	ANEXO 5. ESTUDIO DE LAS VARIABLES.....	217
7.6	ANEXO 6. BIOMICROSCOPIA DE LOS PACIENTES A LOS CUATRO AÑOS.....	224
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	233

RESUMEN. ABSTRACT

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN

Las lentes fásquicas ofrecen una alternativa para corregir la miopía alta en pacientes con acomodación conservada. Actualmente existen tres tipos de lentes fásquicas: de apoyo angular, de fijación iridiana y de cámara posterior. Una lente ideal sería aquella que tuviese una buena predictibilidad, estabilidad refractiva y seguridad comprobada por un seguimiento prolongado.

A pesar de los buenos resultados refractivos descritos con estas lentes, la seguridad a largo plazo de estos implantes todavía es una cuestión controvertida. Por otra parte, uno de los problemas que presentan la mayoría de las lentes fásquicas es la dificultad para calcular de forma correcta el tamaño del implante.

En la actualidad, la única lente fásquica comercializada de fijación iridiana es la lente Artisan/Verisyse y su variante plegable Artiflex/Veriflex, que se introduce por una incisión corneal menor y en la que no es necesario el cálculo de su tamaño, a diferencia de otros modelos de lentes fásquicas.

Este trabajo de tesis doctoral se ha elaborado para evaluar la eficacia y seguridad de la lente Artiflex con un seguimiento de los pacientes a cuatro años.

2. OBJETIVOS

1. Describir los resultados refractivos del implante de la lente Artiflex en la corrección de la miopía alta mediante el análisis de la predictibilidad e índice de eficacia.
2. Valorar la seguridad de la técnica quirúrgica: complicaciones intraoperatorias y postoperatorias precoces.
3. Estudiar las modificaciones en la profundidad de la cámara anterior, en el diámetro pupilar y en las imágenes Scheimpflug.
4. Evaluar los cambios en la perimetría Octopus.
5. Analizar la seguridad del procedimiento estudiando los cambios cuantitativos y cualitativos en el endotelio corneal a largo plazo.
6. Determinar las complicaciones a largo plazo: uveítis, patología retiniana, aumento de la presión intraocular y ovalización pupilar.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio descriptivo, analítico y observacional con un seguimiento prospectivo de una cohorte durante un periodo de cuatro años. En 20 ojos de 10 pacientes con miopía alta se implantó la lente Artiflex entre mayo de 2007 y octubre de 2009.

Los datos se han expresado con la media y desviación estándar (DE) o bien con la mediana y los percentiles 25 y 75 (p25; p75). En las variables no paramétricas se

realizó el test de Friedman. Si la p del test de Friedman era significativa, se analizó dos a dos con la prueba de Wilcoxon. En cambio, si en todos los intervalos de tiempo la variable presentaba un comportamiento normal, sí se aplicaron pruebas paramétricas como el análisis de la varianza de medidas repetidas. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas para valor de $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

La media de la edad de los pacientes fue 35 años (DE 4,9), con una distribución por sexos del 50% varones y 50% mujeres. La potencia de la lente implantada fue -11,6 D (DE 1,9).

Tanto la AV sin corrección como con corrección mejoraron al mes de la cirugía de forma significativa ($p < 0,001$) y permanecieron estables a lo largo del tiempo. La AV alcanzó 0,7 (0,6; 1) y la AV con corrección 0,9 (0,8; 1) a los cuatro años. Además, el 61,1% de los ojos mejoraron su AVcc en una o más líneas y el 50% de los ojos ganaron 2 líneas o más.

El índice de eficacia fue 1 (0,76; 1,26) y el índice de seguridad 1,22 (1; 1,51) al mes de la cirugía. No se observaron diferencias significativas en estos dos índices a lo largo del tiempo ($p > 0,05$).

La graduación subjetiva disminuyó de forma significativa desde -11,37 D (-13,25; 10) en el preoperatorio a -0,5 D (-0,75; 0) al mes de la cirugía ($p < 0,001$). La

predictibilidad del implante a los seis meses de la cirugía fue la siguiente: el 80% de los ojos tenían una refracción subjetiva entre $\pm 0,5$ D y el 90% de los ojos entre $\pm 0,75$ D. El valor de la graduación subjetiva se mantuvo estable desde la revisión del mes hasta los cuatro años ($p = 0,426$). El astigmatismo inducido al mes fue 0,82 D (0,71; 1,24), sin variación significativa a lo largo del seguimiento ($p = 0,679$).

La densidad celular mostró un descenso progresivo y significativo a lo largo del tiempo. El porcentaje de pérdida celular en los primeros seis meses fue un 2,26% (0,67; 4,61), entre el primer y segundo año un 0,92% (0,59; 1,43), entre el segundo y tercer año un 0,76% (0,11; 1,23) y finalmente, un 0,75% (0,29; 1,18) entre el tercer y el cuarto año. En total, el descenso de la densidad celular endotelial en los cuatro años de seguimiento fue un 6,56% (2,9; 8,67).

De forma inversa a la densidad celular, el tamaño celular medio fue incrementándose de forma progresiva y significativa en $24,4 \mu\text{m}^2$ (DE 7,36) a lo largo de los cuatro años.

No se encontraron diferencias significativas entre los distintos intervalos de tiempo ni en el coeficiente de variación ni en la hexagonalidad. A los cuatro años, el coeficiente de variación medio fue 38,33% (DE 5,18) y la hexagonalidad media 47,75% (DE 8,19).

La profundidad de la cámara anterior disminuyó en 0,13 mm (0,06; 0,2) en el primer mes después de la cirugía ($p < 0,001$). Sin embargo, entre el primer año y los cuatro años, la profundidad permaneció estable ($p = 0,47$).

A los 4 años, la distancia lente-endotelio fue 2030 μm (1842; 2207) y la distancia lente-cristalino 757,5 μm (700; 870). No se observó ninguna variación significativa de estos parámetros a lo largo del seguimiento ($p > 0,05$).

El diámetro pupilar en condiciones fotópicas presentó un descenso de 0,19 mm (0,06; 0,6) a los 6 meses de la cirugía ($p = 0,042$). Entre el sexto mes y el cuarto año no se hallaron diferencias significativas ($p = 0,17$).

Los parámetros del campo visual presentaron una mejoría significativa respecto a la situación inicial. El defecto medio mejoró desde 3,85 dB (1,5; 9,9) a 0 dB (-0,7; 3,05) al año de la operación ($p < 0,001$). La varianza de pérdida mejoró desde 6,6 dB^2 (4,75; 14,35) a 4,55 dB^2 (1,8; 7,25) en el primer año ($p = 0,0017$). Entre el primer y el cuarto no se encontró ninguna modificación significativa de estos dos parámetros ($p = 0,11$ y $p = 0,19$ respectivamente).

No existieron complicaciones intraoperatorias. Se detectó un aumento de la presión intraocular transitorio en 6 de los 20 ojos entre la primera y cuarta semana (PIO entre 24 y 30 mmHg) asociado al uso de corticoide tópico. En ningún caso el aumento de la PIO se hizo crónico.

En el 25% (5/20 ojos) se constató durante el primer año una uveítis anterior con buena resolución en el 15% (3/20 ojos) tras un ciclo de corticoide tópico. En el 10% (2/20 ojos, correspondiente a 1 paciente), la uveítis ocurrió después de una conjuntivitis adenovírica. Se desarrolló una respuesta inflamatoria intensa, que precisó el explante de la lente al no poder ser controlada con tratamiento corticoideo.

El 15% (3/20 ojos de 3 pacientes) presentaron depósitos no pigmentados sobre la lente en los primeros seis meses que desaparecieron espontáneamente. En el 28% (5/18 ojos, correspondiente a 3 pacientes) se observaron precipitados retroqueráticos desde la revisión del primer año, sin asociar aumento de la presión intraocular.

En ningún caso se objetivó un desprendimiento de retina a lo largo del seguimiento, ni tampoco se apreció ovalización pupilar en el cuarto año después de la cirugía. En un 22,22% (4/18 ojos) se encontró transiluminación del iris a nivel del anclaje de los hápticos desde la revisión del primer año.

En un 11,11% (2/18 ojos) se objetivó un leve descentrado ínfero-nasal de la lente como consecuencia del desplazamiento del háptico nasal. En un caso, el descentrado ocurrió entre el primer y el segundo año. En el segundo paciente, el descentrado de la lente tuvo lugar entre en el tercer y cuarto año, asociado a una atrofia iridiana a nivel del háptico.

5. CONCLUSIONES

1. La lente fáquica de fijación iridiana Artiflex ofrece unos excelentes resultados refractivos en términos de predictibilidad y eficacia en pacientes con defectos miópicos elevados. Por tanto, es una lente eficaz para la corrección de la miopía alta.

2. En nuestro trabajo la técnica quirúrgica no ha presentado complicaciones intraoperatorias ni postoperatorias precoces.

3. El implante de la lente induce modificaciones en la morfología de la cámara anterior en el análisis con Pentacam. Tanto la profundidad de la cámara anterior como el diámetro pupilar en condiciones fotópicas disminuyen después de la cirugía. Las distancias endotelio-lente y lente-cristalino estudiadas con imágenes Scheimpflug no varían a lo largo del seguimiento.

4. Los parámetros registrados con perimetría Octopus mejoran tras el implante de la lente Artiflex.

5. En relación con la seguridad del implante sobre el endotelio, el análisis de la microscopía especular muestra la existencia de una disminución de la densidad celular progresiva a lo largo de los cuatro años, asociada además a un incremento, también progresivo del tamaño celular. Esta pérdida celular, superior a la fisiológica, determina que sea imprescindible un adecuado control de la microscopía especular para retirar el implante antes de que se produzca un deterioro endotelial irreversible.

6. La principal complicación que se ha observado es la presencia de uveítis anterior en el primer año, lo que podría indicar una baja biocompatibilidad de la lente. No se ha registrado ningún caso de desprendimiento de retina, ni aumento crónico de la presión intraocular a lo largo del seguimiento, ni tampoco ovalizaciones pupilares a largo plazo.

ABSTRACT

1. INTRODUCTION

Implantation of phakic intraocular lenses (pIOLs) is an alternative for the management of patients with high myopia and preserved accommodation. The pIOLs currently available are angle-supported, iris-fixated and posterior chamber. A perfect pIOL implantation should have a high predictability, stability and safety. Despite good refractive results described with pIOLs, long-term safety is still controversial.

Artisan and Artiflex are the unique pIOLs with iris-fixation available in the market. The Artiflex is a foldable version of the Artisan/Verisyse and the smaller incision allows for faster visual recovery. In contrast to other models of pIOL, it is not necessary to calculate the implant size, avoiding difficult sulcus measurements.

The aim of this Ph.D. thesis was to evaluate the effectiveness and safety of Artiflex pIOL with a 4-year follow-up.

2. OBJECTIVES

1. To describe the refractive results of the Artiflex pIOL in high myopia in terms of predictability and efficacy index.
2. To assess the safety of the surgical technique: intraoperative and early postoperative complications.

3. To study changes in anterior chamber depth, pupil diameter and Scheimpflug images.
4. To evaluate changes in Octopus visual field parameters.
5. To analyze the safety of the procedure studying long-term quantitative and qualitative changes on the corneal endothelium.
6. To assess long-term postoperative complications: uveitis, retinal pathology intraocular pressure elevation and pupil ovalization.

3. METHODS

A descriptive, analytical, observational, 4-year follow-up prospective cohort study was conducted. 20 eyes of 10 patients with high myopia underwent Artiflex pIOL implantation between May 2007 and October 2009.

Data are expressed as mean and standard deviation (SD) or median and 25th and 75th percentiles (25thp; 75thp). Friedman test was performed in non-parametric variables. If this test was significant, Wilcoxon test was calculated. However, repeated measures analysis of variance was applied in parametric variables. Statistically significant difference was considered for a p-value < 0.05.

4. RESULTS

Among the 10 patients, 5 (50%) were women and 5 (50%) were men. The mean age was 35 years (SD 4.9). The mean power of the implanted pIOL was -11.6 D (SD 1.9).

Uncorrected and best spectacle corrected visual acuity improved significantly one month after surgery ($p < 0.001$) and remained stable at 4 years. Uncorrected and best spectacle corrected visual acuity were 0.7 (0.6; 1) and 0.9 (0.8; 1) at 4-year visit. After 4 years, 61.1% of eyes gained 1 line or more of visual acuity, and 50% gained 2 lines or more.

One month after surgery, the efficacy index was 1 (0.76; 1.26) and the safety index was 1.22 (1; 1.51). No significant differences were found in these two indexes over time.

Subjective refraction decreased significantly from -11.37 D (-13.25; 10) before surgery to -0.5 D (-0.75; 0) one month after surgery ($p < 0,001$). The refraction remained stable between 6-month examination and 4-year visit ($p = 0.426$). Predictability 6 months after surgery was calculated: 80% of eyes had a subjective refraction between ± 0.5 D and 90% had a refraction between ± 0.75 D. The surgically induced astigmatism was 0.82 D (0.71; 1.24) at one month. There were no significant differences in this parameter between visits ($p = 0.679$).

Endothelial cell density significantly and progressively decreased over time. The percentage of endothelial cell loss was 2.26% (0.67; 4.61) six months after surgery, 0.92% (0.59; 1.43) between the first and second years, 0.76% (0.11; 1.23) between the second and the third year and 0.75% (0.29; 1.18) between the third and fourth years. The total 4-year cell loss was 6.56% (2.9; 8.67). Inversely to the endothelial cell density, there was a progressive and significant increase in endothelial cell size of 24.4 μm^2 (SD 7.36) after 4 years.

There were no significant differences in the coefficient of variation and the percentage of hexagonal endothelial cells over the course of the study. At the last follow-up examination, the mean coefficient of variation was 38.33% (SD 5.18) and the mean percentage of hexagonal cells was 47.5% (SD 8.19).

The anterior chamber depth showed a decrease of 0.13 mm (0.06; 0.2) one month after surgery ($p < 0.001$). However, between the first and the fourth year, the anterior chamber depth remained stable ($p = 0.47$).

Artiflex showed a stable position regarding the distance to the corneal endothelium and the crystalline lens during a 4-year follow-up ($p > 0.05$). After 4-years, pIOL-corneal endothelium distance was 2030 μm (1842; 2207) and pIOL-crystalline lens distance was 757.5 μm (700; 870).

The photopic pupil diameter decrease was 0.19 mm (0.06; 0.6) after 6 months ($p = 0.042$), with no significant changes afterwards.

Visual field improved postoperatively. The preoperative defect of 3.85 dB (1.5; 9.9) decreased to 0 dB (-0.7; 3.05) after 1 year ($p < 0.001$). The preoperative loss variance of 6.6 dB² (4.75; 14.35) decreased to 4.55 dB² (1.8; 7.25) after 1 year ($p = 0.0017$). No significant difference were found in these two visual field values between the first and the fourth year ($p = 0.11$ and $p = 0.19$ respectively).

There were no intraoperative complications. Topical steroid-related intraocular pressure elevation (IOP) was reported in 6 of 20 eyes between the first and the fourth week (IOP between 24 and 30 mmHg). There were no patients with chronic IOP elevation.

Anterior uveitis was detected in 5 of 20 eyes (25%) during the first year. Uveitis resolved completely after one course of topical corticosteroid in 3 of 20 eyes (15%). Persistent intraocular inflammation after adenoviral conjunctivitis in 2 eyes of 1 patient (2/20 eyes; 10%) required the pIOL removal.

Transient nonpigmented precipitates on the surface of the optic were reported in 3 eyes of 3 patients (3/20 eyes; 15%) at 6 months. Pigmented keratic precipitates not associated with intraocular pressure elevation were observed in 5 eyes of 3 patients (5/18 eyes, 28%) between the first and fourth years.

Retinal detachment did not occur in any patient. There were no cases with pupil ovalization at 4-year examination. Iris transillumination at the enclavation sites was observed in 4 of 18 eyes (22.22%) between the first and the fourth year.

A slight downward pIOL decentration resulting from progressive shifting of the nasal haptic through the iris was reported in 2 of 18 eyes (11.11%). This decentration occurred between the first and the second year in one eye. In the second patient, the decentration was observed between the third and fourth years, associated with atrophy of iris tissue at the enclavation site.

5. CONCLUSIONS

1. Artiflex pIOL shows excellent refractive outcomes. Thus, this is an effective phakic lens for the correction of high myopia.
2. The surgical technique did not show any intraoperative complications or early postoperative complications.
3. Lens implant modifies anterior chamber morphology in Pentacam analysis. Anterior chamber depth and photopic pupil diameter decrease after surgery. Artiflex shows a stable position regarding the distance to the corneal endothelium and the crystalline lens during a 4-year follow-up.
4. Octopus visual field parameters improve after pIOL implantation.
5. Regarding the safety of the implant on the endothelium, the specular microscopy analysis shows a progressive decrease in cell density over a period of 4 years, associated with a progressive increase in cell size. This cell loss, higher than physiologic loss,

requires an adequate control of endothelial cell density in order to prevent an irreversible damage of the endothelium.

6. Anterior uveitis during the first year was the main complication. It could imply a low biocompatibility of this pIOL. No retinal detachment or chronic intraocular pressure elevation was reported. There were no cases with pupil ovalization at long-term follow-up.

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

AD:	Autosómico dominante
AR:	Autosómico recesivo
AV:	Agudeza visual
AVsc:	Agudeza visual sin corrección
AVcc:	Agudeza visual con corrección
CLV:	Corrected loss of variance
CPSD:	Corrected pattern standard deviation
CV:	Coefficiente de variación
D:	Dioptrías
DE:	Desviación estándar
EE:	Equivalente esférico
IC:	Intervalo de confianza
ICL:	Implantable collamer lens
IOL:	Intraocular lens
IOP:	Intraocular pression
LASEK:	Laser-assisted subepithelial keratomileusis
LASIK:	Laser-assisted in situ keratomileusis
Log:	LogMAR
LV:	Loss variance
MD:	Mean defect (Octopus). Mean deviation (Humphrey)
ms:	Milisegundos
µm:	Micrómetros
PIO:	Presión intraocular
pIOL:	Phakic intraocular lens
PMMA:	Polimetilmetacrilato
PRK:	Photorefractive keratectomy
PRL:	Phakic refractive lens
PSD:	Pattern standard deviation
SIA:	Surgically induced astigmatism
SD:	Standard deviation
YAG:	Yttrium Aluminium Garnet

HALLAZGOS ORIGINALES

HALLAZGOS ORIGINALES

La aportación principal de esta tesis doctoral es el seguimiento a largo plazo de los pacientes con implante de la lente Artiflex. Los estudios publicados con esta lente sobre la densidad celular tienen un seguimiento máximo de dos años. En esta tesis, se analiza la densidad celular durante cuatro años. Por otra parte, éste es el primer trabajo que estudia la morfología endotelial (tamaño celular, hexagonalidad y coeficiente de variación) a largo plazo en este tipo de lente fáquica.

En la lente Artisan se han registrado modificaciones con el Pentacam tanto en la profundidad de la cámara anterior como en el tamaño pupilar en condiciones fotópicas. Sin embargo, ésta es la primera vez que se realizan estas mediciones en la lente Artiflex.

Las imágenes Scheimpflug ya han sido utilizadas para medir la distancia de la lente Artiflex al endotelio a largo plazo, no obstante, en esta tesis se aportan datos de la distancia entre la lente y el cristalino con un seguimiento prolongado.

Aunque la eficacia del implante de la lente Artiflex aparece en la bibliografía, la presente tesis aporta datos sobre la perimetría Octopus. No hemos encontrado trabajos publicados que hayan estudiado el efecto del implante de una lente fáquica en el campo visual.

JUSTIFICACIÓN E HIPÓTESIS DE TRABAJO

JUSTIFICACIÓN

Los defectos de refracción forman parte de las patologías oftalmológicas más prevalentes en la población. El desarrollo de cristales graduados permitió una primera solución al problema, no exenta de inconvenientes (peso de las gafas, pérdida de campo visual periférico, disminución del tamaño de las imágenes o aniseiconia). Del mismo modo, la fabricación de lentes de contacto supuso una gran aportación a la mejora de la calidad visual con algunos efectos indeseables como la intolerancia a las mismas, erosiones, edemas corneales, alergias o infecciones locales.

Estos aspectos impulsaron la búsqueda de alternativas quirúrgicas. Se han desarrollado múltiples opciones, tales como la PRK, el LASIK y las lentes intraoculares fáquicas.

Las técnicas de láser sobre la córnea se desaconsejan en la corrección de miopías superiores a 7 dioptrías por diversos motivos: en la miopía alta la precisión es menor y es más frecuente la aparición de halos y deslumbramiento, ya que es necesario una ablación con una zona óptica menor que en las miopías bajas. Se han descrito ectasias corneales como consecuencia de un adelgazamiento excesivo de la córnea en la corrección con láser excímer de los defectos miópicos altos. Además, el gran aplanamiento corneal después de la cirugía fotoablativa de la miopía alta produce un aumento de las aberraciones corneales y disminución de la calidad visual.

Una opción en la miopía elevada es la extracción de cristalino transparente con implante pseudofáquico, aunque también presenta algunos riesgos como la pérdida de la

acomodación y el aumento del riesgo de desprendimiento de retina, especialmente en pacientes menores de 45 años.

Las lentes fáquicas ofrecen una alternativa en los casos de miopía alta en pacientes con acomodación conservada. La potencia refractiva es colocada muy cerca de la pupila disminuyendo el riesgo de halos. Finalmente, puesto que la potencia refractiva no depende de la cicatrización corneal, las lentes intraoculares fáquicas pueden ofrecer una refracción más precisa que el LASIK. Existen tres tipos de lentes fáquicas: de apoyo angular, de fijación iridiana y de cámara posterior. Una lente ideal sería aquella que presentase una predictibilidad, estabilidad y seguridad elevada, unido a una reversibilidad del procedimiento quirúrgico.

A pesar de los buenos resultados refractivos obtenidos, la seguridad a largo plazo de estos implantes todavía está cuestionada. Uno de los problemas que presentan algunas de estas lentes es el cálculo preciso del tamaño de la lente. En un principio, el tamaño del implante se calculaba de una forma indirecta a través de la distancia blanco-blanco. En la actualidad, la mayoría de los autores recomiendan la medida sulcus-sulcus mediante biomicroscopía ultrasónica o bien la medida ángulo-ángulo mediante biomicroscopía ultrasónica o tomografía de coherencia óptica.

No obstante, a pesar de que el cálculo sea correcto, no siempre vamos a poder implantar una lente con esa medida exacta, ya que los tamaños comercializados están disponibles en saltos de 0,5 mm.

En la actualidad, la única lente fáquica comercializada de fijación iridiana plegable es la Artiflex/Veriflex, la cual se introduce por una incisión corneal menor de 3,2 mm y en la que no es necesario el cálculo del tamaño a diferencia de otros diseños de lentes fáquicas. El modelo tórico permite la corrección de casos con astigmatismo elevado.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

El implante de la lente fáquica de fijación iridiana Artiflex puede ser una técnica quirúrgica eficaz y predecible en la corrección de la miopía alta. No obstante, puede inducir cambios en la morfología de la cámara anterior y presentar complicaciones a corto y largo plazo como una posible alteración a nivel del endotelio corneal.

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1. CONCEPTO DE MIOPIA

El término miopía proviene del griego *my* = “guiñar, cerrar el ojo” y *opia* = “vista”, lo que hace alusión al hecho de que los miopes ven mejor al cerrar un poco el ojo, por el efecto estenopeico que se produce¹.

La miopía es aquel defecto de refracción en el cual los rayos paralelos que inciden en el ojo, procedentes del infinito, se enfocan en un punto situado por delante de la retina, mientras que los rayos divergentes procedentes de un objeto más próximo se enfocan en un punto más cercano a ella. De este modo, el sujeto verá desenfocados los objetos situados a cierta distancia pero siempre existirá un punto próximo donde conseguirá enfocarlos².

1.2 CLASIFICACIÓN

Se han propuesto muchos sistemas para clasificar la miopía, muchos de los cuales se han basado en factores etiológicos. Duke-Elder (1949) clasificó la miopía en dos categorías: miopía simple, cuya progresión tiende a estabilizarse después de la adolescencia y miopía degenerativa, aquella que presenta cambios degenerativos en el segmento posterior del globo ocular³.

Goldschmidt (1968) sugirió la existencia de tres tipos basándose en un estudio epidemiológico en Dinamarca:

1. Miopía baja.- La más frecuente. Se desarrolla durante los primeros 20 años, no excede de las 6-9 dioptrías (D) y por lo general tiene un origen genético.
2. Miopía tardía.- Se desarrolla después de cesar el crecimiento corporal, raras veces alcanza grados elevados y aparentemente está relacionada con un excesivo trabajo de cerca.
3. Miopía elevada.- Se caracteriza por un comienzo generalmente precoz y una causa genética o ambiental. Es capaz de alcanzar grados muy elevados, lo que provoca una reducción importante de la visión y cambios degenerativos en el ojo a lo largo del tiempo^{4 5}.

Curtin (1985) introdujo el siguiente sistema de clasificación: miopía simple o fisiológica, por un fallo en la correlación entre la longitud axial y el poder refractivo del ojo; miopía intermedia, originada por una expansión del segmento posterior del globo y miopía patológica, aquella que presenta complicaciones graves asociadas a la elongación del ojo. A su vez, subdivide estas categorías en congénita, infantil (desarrollo entre los 5 y 12 años) y tardía (durante la vida adulta)⁶.

Actualmente la mayor parte de la bibliografía científica considera la miopía alta, aquella cuyo equivalente esférico es igual o superior a 6 dioptrías negativas^{7 8 9}.

1.3 ETIOLOGÍA

Las teorías sobre el desarrollo de la miopía se dividen en dos grandes grupos: aquellos que consideran que se deriva de factores ambientales y lo relacionan con el uso continuado de la visión próxima y aquellos que consideran que su origen es genético.

Según la primera teoría, el uso continuo y prolongado de la acomodación en los niños en la edad escolar provocaría un retroceso de la cara posterior del cristalino, que al comprimir el humor vítreo, aumentaría la presión sobre la coroides y la esclerótica, originando un aumento de la longitud axial del globo. Además, esta teoría sostiene que en visión próxima, la acción de los músculos extraoculares produce tensiones en la esclerótica y un aumento de la presión intraocular favoreciendo un alargamiento del eje anteroposterior^{10 11}.

En un estudio de cohorte publicado en 2010, la miopía se relacionaba de forma positiva con el bajo peso en el nacimiento, la edad materna elevada, el hábito tabáquico en el embarazo, la estatura elevada y con un nivel socioeconómico y educativo alto⁹.

En cuanto al origen genético, en los últimos años se han identificados más de 15 regiones cromosómicas (o loci genéticos, denominados loci MYP) relacionados con la miopía, en especial con la miopía alta^{12 13 14 15 16 17 18 19} (tabla 1).

Introducción

Tabla 1. Localización cromosómica de los loci asociados a la miopía.

LOCUS	LOCALIZACIÓN CITOGÉNÉTICA	SEVERIDAD DE LA MIOPIA
MYP 1	Xq28	Miopía alta
MYP 2	18p11.31 (AD)	Miopía alta
MYP 3	12q21-q23 (AD)	Miopía alta
MYP 4	7q36	Miopía alta
MYP 5	17q21-q22 (AD)	Miopía alta
MYP 6	22q12	Miopía baja
MYP-7	11p13	Miopía baja y alta
MYP-8	3q26	Miopía baja y alta
MYP-9	4q12	Miopía baja y alta
MYP 10	8p23	Miopía baja y alta
MYP-11	4q22-q27 (AD)	Miopía alta
MYP-12	2q37.1 (AD)	Miopía alta
MYP-13	Xq23-q25	Miopía alta
MYP-14	1p36	Miopía baja
MYP-15	10q21.1 (AD)	Miopía alta
MYP-16	5p15.33-p15.2	Miopía alta
MYP-17	7p15 (AD)	Miopía baja
MYP-18	14q22.1-q24.2 (AR)	Miopía alta

Introducción

LOCUS	LOCALIZACIÓN CITOGENÉTICA	SEVERIDAD DE LA MIOPIA
MYP-19	5p15.1-p13.3 (AD)	Miopía alta
MYP-20	13q12.12 (AD)	Miopía alta
MYP-21	1p22.2 (AD)	Miopía alta

AD = Autosómico dominante. AR = Autosómico recesivo.

En algunos casos, estos loci sólo se han descrito en determinados grupos étnicos, como por ejemplo, los loci MYP-13, MYP-16, MYP-18, MYP-19, MYP-20, MYP-21 en asiáticos y el MYP-14 en los judíos Ashkenazi¹³.

Además, en el 2013 se han identificado nuevos loci implicados en la miopía, que en muchos casos son compartidos por caucásicos y asiáticos. Incluyen genes que intervienen en la neurotransmisión (GRIA4), en los canales iónicos (KCNQ5), en el metabolismo del ácido retinoico (RDH5), en el remodelado de la matriz extracelular (LAMA2, BMP2) y en el desarrollo del ojo (SIX6, PRSS56)²⁰. Estos genes están implicados tanto en la cascada de señales que se origina en la retina sensorial y finaliza en la esclera, como en los procesos biológicos que conducen a la elongación del globo²⁰.

El gen MYOC (myocilin gene), asociado al glaucoma juvenil, ha sido identificado como uno de los genes implicados en la miopía alta en la población asiática, aunque no está clara su asociación en población caucásica^{21 22 23}. También se ha descrito una asociación entre la miopía y los genes que codifican las metaloproteinasas de la matriz MMP-1, MMP-3 y MMP-9. Estas enzimas degradan las

proteínas de la matriz y modulan la extensibilidad escleral. El riesgo de miopía está relacionado con una mayor cantidad de alelos polimórficos en estos tres genes²⁴.

1.4 CORRECCIÓN QUIRÚRGICA DE LA MIOPIA

Podemos distinguir tres grandes grupos: las técnicas que actúan a nivel de la córnea, el implante de lentes intraoculares fásicas y la extracción del cristalino transparente.

1.4.1 TÉCNICAS CORNEALES

1.4.1.1 PRK (*Photorefractive keratectomy*)

Consiste en la ablación del estroma anterior con láser excímer. Para ello, previamente se elimina el epitelio corneal y la membrana de Bowman. Después de la cirugía se produce una reepitelización y una respuesta inflamatoria en el estroma corneal, con la activación de queratocitos implicados en la formación de colágeno y la matriz de proteoglicanos. Esta reacción inflamatoria origina un *haze* corneal, que aparece al mes y desaparece generalmente en los primeros seis meses²⁵.

1.4.1.2 LASIK (*Laser assisted in situ keratomileusis*)

En esta técnica se realiza un colgajo corneal mediante un microqueratomo o con un láser de femtosegundo (preservando así la membrana de Bowman y el epitelio corneal) y después el láser excímer corrige la miopía al actuar en el lecho estromal.

Presenta una serie de ventajas respecto a la PRK: recuperación visual más rápida, menores molestias postoperatorias, menor incidencia de *haze* estromal y una menor regresión miópica en el tiempo^{26 27}. Entre las desventajas de esta técnica podemos citar: la pérdida del *flap*, los colgajos incompletos o la entrada en cámara anterior²⁸. En el postoperatorio puede ocurrir una queratitis microbiana y un crecimiento epitelial en la interfase²⁹. También está asociado a una mayor frecuencia de ojo seco, por la afectación de las terminaciones nerviosas intraestromales³⁰.

El femtosegundo ha incrementado la seguridad y la precisión en la creación del *flap* estromal, disminuyendo las complicaciones intraoperatorias³¹. La creación de un colgajo fino y uniforme consigue, en primer lugar, preservar una mayor cantidad de tejido estromal (lo que disminuye el riesgo de ectasia) y por otra parte, reduce la denervación corneal, minimizando el desarrollo de un ojo seco^{32 33}. Una complicación, poco frecuente, asociada al láser de femtosegundo es el síndrome transitorio de sensibilidad a la luz, caracterizado por una fotofobia de aparición tardía que se resuelve espontáneamente o con el uso de corticoides³⁴.

1.4.1.3 LASEK (*Laser assisted subepithelial keratomileusis*)

En esta variante de la PRK, una solución de alcohol facilita la creación de un *flap* epitelial. Después de aplicar el láser excímer, se recoloca el epitelio³⁵. Las ventajas frente a la PRK son el menor dolor en el postoperatorio inmediato, la recuperación visual más rápida y la menor formación de cicatrización y *haze*. Tiene un mayor rango de tratamiento que el LASIK, porque el colgajo no afecta al estroma, por lo que queda una mayor cantidad de tejido estromal después de la ablación³⁶.

Algunas de las desventajas publicadas son las siguientes: la mayor duración de la cirugía que la PRK y la posibilidad de que el epitelio no sea viable tras la exposición al alcohol, por lo que la concentración del alcohol no debe sobrepasar el 15% - 20% y el tiempo no debe ser mayor de 30 segundos³⁷.

1.4.1.4 ReLEx (*Refractive lenticule extraction*)

La ablación intraestromal con láser de femtosegundo es una técnica novedosa. Actualmente existen dos variedades: la técnica de FLEx (*femtosecond lenticule extraction*) y la técnica SMILE (*small-incision lenticule extraction*).

En primer lugar se realiza con la ayuda del láser de femtosegundo el corte de la superficie anterior y posterior del lentículo intraestromal. En la variante FLEx, el corte llega hasta el epitelio. Se levanta el *flap* superficial que engloba el epitelio y el estroma anterior (similar a un LASIK) y a continuación se extrae el lentículo intraestromal. En la

técnica SMILE, a través de una incisión corneal (también creada con el láser de femtosegundo) se accede al lentículo. Se separa del resto del estroma con una espátula roma y se extrae^{38 39 40}.

1.4.2 LENTES INTRAOCULARES FÁQUICAS

En los defectos de refracción altos, los procedimientos con láser tienen limitaciones. La cicatrización puede conducir a una refracción inestable y a un deterioro de la visión. La ablación de una excesiva cantidad de tejido corneal puede inducir una ectasia progresiva y si por el contrario, la zona de ablación es pequeña, puede alterar la visión nocturna^{41 42}. La cirugía intraocular ofrece muchas ventajas: una recuperación visual rápida, una refracción más estable y una mejor sensibilidad al contraste. Debido a que no está exenta de riesgos importantes como la descompensación corneal, la formación de cataratas, la endoftalmitis o el desprendimiento de retina, este tipo de corrección quirúrgica se reserva para la miopía alta⁴³.

Podemos dividir las lentes fáquicas en dos grandes grupos: las que son implantadas en cámara anterior y las que son alojadas en la cámara posterior. Dentro del primer grupo existen dos tipos, de fijación iridiana y de soporte angular.

1.4.2.1 LENTES FÁQUICAS DE CÁMARA ANTERIOR

1.4.2.1.1 LENTES DE APOYO ANGULAR

Strampelli implantó por primera vez una lente fáquica de polimetilmetacrilato (PMMA) en 1953⁴⁴. Posteriormente, Barraquer realizó un gran número de intervenciones con este tipo de lente de apoyo angular, pero muchas de ellas tuvieron que ser explantadas por la alteración endotelial e inflamación ocular que producían⁴⁵.

Baikoff, en los años 80, diseñó una lente basándose en la lente para la corrección de afaquia de Kelman⁴⁶. Esta lente tenía una zona óptica de 4,5 mm, una angulación de los hápticos de 25° y 4 puntos de apoyo en el ángulo (modelo **ZB**, Domilens Corp, Lyon, Francia).

La segunda generación (modelo **ZB5M**, Chiron/Domilens Corp, Lyon, Francia) se caracterizaba por una zona óptica mayor, de 5 mm para evitar el deslumbramiento y un espacio mayor entre la lente y el endotelio para disminuir la pérdida de células endoteliales asociada a la lente de Baikoff. La lente ZB5M se relacionó con una ovalización pupilar progresiva, posiblemente producida por una isquemia del iris, consecuencia de la compresión de los hápticos sobre los vasos de la raíz del iris^{47 48}.

En la tercera generación (**NuVita** MA 20, Bausch and Lomb, Irvine, CA, EE. UU.), se modificó los pies de apoyo para reducir la fuerza de compresión sobre las estructuras angulares y se mantuvo una zona óptica de 5 mm^{49 50}.

Safety Flex Phakic 6 H 125 (Ophthalmic Innovations Internacional, Claremont, CA, EE. UU.) era una lente similar a Nuvita, con una zona óptica de 6 mm y hápticos más flexibles⁵¹.

Pérez-Santonja y Zato desarrollaron la lente **ZSAL-4** (Morcher GMBH, Stuttgart, Alemania). Esta lente era de PMMA, tenía forma de Z, una zona óptica de 5,5 mm y una angulación de los hápticos de 19°, en un intento de disminuir el riesgo de contacto con el iris^{52 53}. Debido a la existencia de ovalización pupilar, esta lente dio paso a **ZSAL-4-Plus** (Morcher GMBH, Stuttgart, Alemania), con una zona óptica de 5,8 mm y hápticos más flexibles⁵⁴.

La zona óptica de la lente **Vivarte** (Ciba Vision, Duluth, GA, EE. UU.) era de 5,5 mm y estaba fabricada con un polímero acrílico hidrofílico. Su contenido en agua conseguía que la zona óptica y los pies fuesen más flexibles, lo que disminuía la presión sobre la zona de fijación y reducía el riesgo de retracción del iris y deformación pupilar. Sin embargo, tuvo que ser retirada por la alteración endotelial que producía^{54 55}.

En el diseño de una lente de apoyo angular es muy importante el material con el que está fabricada la óptica y la compresión que producen los hápticos. Una lente poco rígida puede provocar un *vault* excesivo, que origina por una parte, pérdida de células endoteliales por el contacto con el endotelio⁵⁶, y por otra, una refracción inestable⁵⁷. Una lente rígida combinada con un tamaño excesivo de la lente y una compresión insuficiente de los hápticos, puede ocasionar una ovalización pupilar. Por el contrario,

una elevada compresión de los hápticos puede inducir un desplazamiento posterior de la lente y un glaucoma secundario por bloqueo pupilar⁵⁸.

La llegada de los modelos plegables permitió una incisión corneal de menor tamaño (3 mm en vez de los 6 mm necesarios en una lente rígida), un menor astigmatismo inducido y una recuperación visual más rápida al no tener que realizar suturas corneales. Sin embargo, la mayoría de las lentes de apoyo angular han caído en desuso o están retiradas del mercado por las complicaciones que originan como la pérdida de células endoteliales o la ovalización pupilar.

Icare (Corneal Laboratories, Pringy, Francia), inicialmente mostró resultados prometedores^{51 59}, pero fue retirada del mercado en 2008 por las autoridades sanitarias francesas debido a la pérdida de células endoteliales⁶⁰.

La lente de **Kelman Duet** (Tekia Inc, Irving, CA, EE. UU.) está disponible comercialmente en Europa. La Kelman Duet realmente no es una lente plegable, sino que consta de un háptico independiente de PMMA en forma de trípode, con un diámetro total entre 12,5 mm y 13,5 mm. La óptica es de silicona, absorbe los rayos ultravioleta, mide 6,2 mm y tiene un rango de potencia entre -8 D y -20 D. Primero se implanta el háptico a través de una incisión de 2,5 mm y después se inserta la óptica con un inyector. Finalmente, la óptica se fija al háptico usando un gancho de Sinsky. Si se produce un error en el cálculo de la lente o un cambio de refracción con el tiempo, se puede recambiar sólo la óptica. Del mismo modo, si el háptico es de tamaño inadecuado, puede cambiarse de forma independiente. Se ha descrito una pérdida de

células endoteliales al año de un 5,4%, pero todavía se desconocen los resultados a largo plazo^{61 62}.

Acrisof-Cachet (Alcon Inc, Fort Worth, TX, EE. UU.) es una lente de una sola pieza, hidrofóbica, compuesta por un polímero acrílico con un cromóforo que absorbe la luz ultravioleta, con una zona óptica de 6 mm y un diámetro total entre 12,5 mm y 14 mm. El tamaño de la lente se determina añadiendo 0,5 mm a la medida blanco-blanco y tiene un rango de potencia entre -6 D y -16,5 D en saltos de 0,5 D.

En un estudio multicéntrico se presentaron unos buenos resultados refractivos al año de la cirugía, una mínima pérdida de células endoteliales y una ausencia de ovalización pupilar y bloqueo pupilar⁶³. A los tres años, las imágenes Scheimpflug mostraron una adecuada distancia entre el endotelio y la lente y entre la lente y el cristalino⁶⁴. Sin embargo, se declaró una alerta sanitaria y se retiró del mercado, ya que la seguridad sobre el endotelio fue cuestionada al describirse casos con una pérdida de células endoteliales elevada^{65 66}.

Las lentes **ThinPhAc** y **Vision Membrane** se encuentran en fase de ensayo clínico. ThinPhAc (ThinOpt-X, Medford Lakes, NJ, EE. UU.) es una lente muy fina (entre 100 μm y 150 μm), hecha de un material acrílico hidrofílico, con un rango de potencia entre +30 D y -30 D. La óptica es de 7-8 mm y está diseñada para controlar la aberración esférica. Se enrolla en un inyector que se inserta por una incisión corneal de 1,5 mm. La lente, al ser muy ligera, provocaría un menor daño sobre los tejidos y sería capaz de compensar un error en el tamaño de la lente, simplemente enrollando o desenrollando los hápticos. La lente Vision Membrane (Vision Membrane Technology,

Carlsbad, CA, EE. UU.) es una lente de silicona, con una zona óptica de 7 mm, difractiva y muy fina (200 μm - 600 μm), que se puede insertar por una incisión pequeña^{54 67}.

1.4.2.1.2 LENTES DE FIJACIÓN IRIDIANA

Las primeras lentes fijadas al iris, tipo **Binkhorst**, se fijaban al borde pupilar a través de 4 asas. Se usaron en ojos afáquicos después de la extracción intracapsular de la catarata en los años 50⁶⁸.

La lente de **Worst**, una sola pieza de PMMA y hápticos en forma de patas de cangrejo para fijarse en el iris, fue diseñada para corregir la afaquia quirúrgica en 1978. Posteriormente, fue modificada para corregir la miopía en ojos fáquicos e implantada por Fechner en 1986⁶⁹.

La lente de **Worst-Fechner** era una pieza monobloque de PMMA, bicóncava, con una zona óptica de 5 mm de diámetro, una longitud total de 8,5 mm y un *vault* de 0,9 mm. Los resultados refractivos eran satisfactorios^{70 71}, pero la pérdida de células endoteliales y la existencia de una inflamación subclínica limitaron su utilización^{72 73}.

El siguiente paso evolutivo es la lente **Artisan** (Ophtec BV, Groningen, Holanda) comercializada en Europa. Este modelo es equivalente a la lente **Verisyse** (Abbott Medical Optics, IL, EE. UU.) distribuida en EE. UU.⁷⁴. Es una lente de una sola pieza, no plegable, compuesta de Perspex CQ-UV (PMMA capaz de filtrar la luz

ultravioleta). Se caracteriza por una óptica convexo-cóncava, incorporada en un platillo elíptico de 8,5 mm de longitud. Tiene unos bordes más delgados para aumentar la distancia entre la lente y el endotelio y unos hápticos más flexibles que la lente de Worst-Fechner. El *vault* anterior es de 0,87 mm para permitir el paso de humor acuoso y evitar el contacto con el cristalino.

La zona óptica de la lente se fabrica en dos diámetros, 5 mm (modelo 206) y 6 mm (modelo 204). El rango de potencia abarca desde -1 D a -23,5 D en saltos de 0,5 D. Los defectos refractivos hasta -15 D pueden corregirse con lentes de 6 mm de zona óptica. Sin embargo, en los defectos superiores a -15 D, se debe utilizar el diámetro de 5 mm para mantener una distancia adecuada entre el borde de la lente y el endotelio. La longitud de la incisión necesaria para introducir esta lente se sitúa entre 5,2 mm y 6,2 mm y la retirada de la sutura se realiza entre el primer y el tercer mes.

La lente Artisan tórica tiene una óptica de 5 mm y está disponible de +12 D a -23,5 D en incrementos de 0,5 D, con un cilindro adicional de 1 D a 7 D en incrementos de 0,5 D^{75 76 77 78}. La distancia entre el borde de la óptica al endotelio varía entre 1,5 mm y 2 mm, dependiendo de la potencia, diámetro de la zona óptica y anatomía de la cámara anterior⁷⁹.

Una alternativa para mantener la zona óptica de 6 mm en defectos superiores a -15 D, es combinar la cirugía intraocular con una cirugía corneal posterior. Esta técnica fue descrita por primera vez por Zaldivar y se denominó bioptics⁸⁰. La cirugía refractiva ajustable (*adjustable refractive surgery*) se diferencia de la anterior en que la creación del *flap* se realiza en la primera cirugía, antes del implante de la lente intraocular. Unos meses después, se levanta el colgajo y se realiza la ablación con láser excímer. De esta

forma se evita un posible contacto entre la lente y el endotelio durante el pase del microqueratomo^{81 82}.

La lente **Artiflex** (Ophtec BV, Groningen, Holanda) es una lente con tres piezas: una óptica de silicona, cóncavo-convexa, flexible que absorbe los rayos ultravioleta y 2 hápticos rígidos de Perspex CQ-UV. En EE. UU. está comercializada con el nombre de Veriflex (Abbott Medical Optics, IL, EE. UU.). La lente está diseñada para la corrección de -2 D a -14,5 D. La longitud total es de 8,5 mm y el diámetro de la óptica mide 6 mm⁸³. Esta lente tiene como ventaja respecto a la Artisan, que puede ser insertada a través de una pequeña incisión (3,2 mm versus 5,2 mm o 6,2 mm), reduciendo el astigmatismo postoperatorio. También está disponible en el mercado el modelo tórico que corrige entre -1 D y -13,5 D de esfera y -1 D y -5 D de cilindro.

Los resultados refractivos de la lente Artisan, así como algunos artículos que la comparan con otros tipos de lentes fáquicas se exponen a continuación.

La agudeza visual sin corrección (AVsc) era mayor o igual a 0,5 entre un 52% y un 93% de los pacientes al año. A los dos años, este porcentaje se situaba entre un 68% y un 87%^{79 84 85 86 87} (tabla 2). En el astigmatismo inducido se observó un cambio mayor de 2 dioptrías en el 2,4%, 2% y 3,5% de los pacientes en el primer, segundo y tercer año respectivamente⁷⁹. La sensibilidad al contraste mejoraba de forma significativa en condiciones fotópicas⁷⁹. Sin embargo, en condiciones mesópicas, permanecía estable o ligeramente disminuía^{79 88}.

Introducción

Tabla 2. Resultados refractivos de la lente Artisan en diversos estudios publicados.

		Tahzib ⁸⁹	Stulting ⁷⁹	Silva ⁸⁷	Budo ⁹⁰	Coullet ⁸⁵	Moshirfar ⁸⁴	Danasoury ⁹¹
1 año	AVsc (log)				0,67			
	AVsc > 0,5		86,6%	87%		52%	93%	
	AVsc > 0,8					19%	41%	69,8%
	Ganan \geq 1 línea AVcc	40%	48,3%			45%		
	Ganan \geq 2 líneas AVcc		12,4%					16,3%
	Índice de eficacia			0,8		0,79	0,84	
	Índice de seguridad	1,12				1,13	1,12	
2 años	AVsc (log)				0,66			
	AVsc > 0,5		87,1%				84%	
	AVsc > 0,8						34%	
3 años	AVsc > 0,5		84%	85%	93,9%			
	AVsc > 0,8		51,9%					
6 años	AVcc > 0,5	96,6%						

AVsc = Agudeza visual sin corrección. AVcc = Agudeza visual con corrección.

Log = logMAR

1.4.2.1.2.1 ARTISAN VERSUS LASIK

El Danasoury realizó un estudio prospectivo a 1 año con 90 pacientes, la mitad de los cuales fueron tratados con LASIK y la otra mitad con Artisan. En el primer mes, la agudeza visual (AV) era similar en ambos grupos. Sin embargo, al final del primer año sí existían diferencias significativas en la AV tanto sin corrección como con corrección, siendo mejores los resultados en el grupo con Artisan. La AVsc era $\geq 20/30$ en el 69% de las lentes intraoculares, frente al 46% del grupo LASIK. La AVcc era $\geq 20/30$ en el 84% de los casos con Artisan frente al 76 % del grupo LASIK⁹¹.

En este trabajo, la diferencia en la agudeza visual no era consistente con la diferencia en la refracción final (equivalente esférico de -0,64 D en Artisan y de -0,87 D en LASIK). La magnificación de la imagen retiniana y el mantenimiento de la asfericidad corneal en las lentes intraoculares podrían explicar este hecho⁹¹.

En el estudio de Malecaze se operaron 25 pacientes, en un ojo se realizó un LASIK y el otro se implantó una Artisan. Al año, el índice de eficacia (AVsc postoperatoria/AVcc preoperatoria) era similar en los dos grupos (0,71 y 0,75), mientras que el índice de seguridad (AVcc postoperatoria/AVcc preoperatoria) era significativamente mejor en el caso de la lente intraocular (0,99 en LASIK y 1,12 en Artisan)⁹².

Las curvas de sensibilidad al contraste eran mejores en el grupo con implante de lente fáquica. Al año, el 9,3% del grupo con Artisan mejoró 2 o más líneas frente al 0% del grupo del LASIK. En cuanto al deslumbramiento o *glare*, el 2,2% de los pacientes con Artisan presentaron intenso *glare* nocturno frente al 14,6% del grupo con LASIK.

En el artículo de Malecaze, la sensibilidad al contraste era mejor en Artisan, pero la diferencia no era significativa y tampoco se encontraron diferencias en el deslumbramiento entre los dos grupos^{91 92}.

1.4.2.1.2.2 VERISYSE VERSUS ICARE

Gierek analizó el efecto de Verisyse e Icare en 40 pacientes, 20 de ellos con cada tipo de lente. La AVsc, la AVcc, el recuento endotelial, el índice de eficacia y el índice de seguridad eran equivalente en los dos grupos al año de seguimiento⁵⁹.

1.4.2.1.2.3 ARTISAN VERSUS LENTES DE CÁMARA POSTERIOR

Menezo publicó un estudio prospectivo en el que se dividía a los pacientes en tres grupos, 59 ojos con Adatomed, 21 con Staar y 137 con Artisan. A los 18 meses, la AVsc era mayor o igual de 0,5 en el 66%, 76%, 81% y la AVcc era 0,66, 0,78, 0,79 en Adatomed, Staar y Artisan respectivamente, aunque estas diferencias no eran significativas. La incidencia de cataratas y depósitos de pigmento en la parte anterior del cristalino era superior en las lentes de cámara posterior. El porcentaje de pacientes que desarrollaron cataratas fue un 44% de las Adatomed, un 10% de las Staar y un 1,4% de las Artisan⁹³.

Boxer realizó una comparación entre dos grupos, 30 ojos con ICL (*Implantable collamer lens*) y 31 con Verisyse. A los tres meses, el 96% de los ojos con ICL alcanzó una AVsc mayor de 0,8, mientras que en el grupo con Verisyse, este porcentaje era de

un 79% (diferencia no significativa). En este estudio se encontró una diferencia significativa en la AV binocular y en la ganancia de líneas de AVcc. El 40% de los casos con ICL ganaron una línea en la AVcc frente al 16% de los pacientes con Verisyse⁹⁴.

Hassaballa al año no detectó diferencias ni en la eficacia ni en la seguridad entre la lente Artisan y la ICL. La AVsc era 0,39 y 0,41 (logmar) y la AVcc 0,36 y 0,31 (logmar) para Artisan e ICL respectivamente. La presión intraocular se modificó en 0,64 mmHg en el grupo Artisan y en 1,88 mmHg en la ICL (diferencia no significativa)⁹⁵.

1.4.2.1.2.4 ARTISAN VERSUS ARTIFLEX

Coullet elaboró un estudio prospectivo con seguimiento a 1 año con 31 pacientes, en un ojo se les implantó una Artisan y en el otro una Artiflex. El porcentaje de ojos con AVsc mayor de 0,8 fue significativamente superior en el grupo con Artiflex sólo en el primer y tercer mes. Esto se atribuyó a la recuperación más rápida en Artiflex por la ausencia de sutura corneal⁸⁵.

Al año, el equivalente esférico y el astigmatismo inducido eran menores en el grupo Artiflex (equivalente esférico de -0,56 D frente a -1,02 D y astigmatismo inducido de 0,29 D frente a 0,73 D). Al año, el índice de eficacia era mejor en Artiflex. Sin embargo, el índice de seguridad no mostraba diferencias. Tampoco se observaron diferencias en el recuento endotelial, en la sensibilidad al contraste, en la aparición de halos ni en la presión intraocular⁸⁵.

Alió estudió las aberraciones ópticas en zona óptica de 4 mm y 6 mm en distintos tipos de lentes fáquicas. Este autor no encontró diferencias al comparar las aberraciones de pacientes operados con Artisan y Artiflex⁹⁶. Sin embargo, Torii sí halló en un diámetro pupilar de 4 mm una aberración esférica menor en el grupo Artiflex. En cambio, en un diámetro de 6 mm no encontró diferencias entre ambas lentes⁹⁷.

Peris-Martínez comparó la sensibilidad al contraste entre los dos tipos de lentes. En condiciones fotópicas, la sensibilidad al contraste era mejor en Artisan, mientras que en condiciones mesópicas era mejor en Artiflex, no alcanzando la significación estadística en ninguno de los dos casos. La calidad óptica de la lente era mejor en la lente rígida, aunque la diferencia no era suficiente para afectar a la calidad de visión, siendo la AVcc al año similar en los dos grupos⁹⁸.

1.4.2.2 LENTES DE CÁMARA POSTERIOR

Fyodorov desarrolló e implantó lentes de silicona en los años 80. La zona óptica era 3,2 mm, la superficie cóncava se proyectaba a través de la pupila y los hápticos se fijaban por detrás del iris. Este diseño fue abandonado por los problemas que originaba: catarata, inflamación y cambios endoteliales⁹⁹.

La evolución en los materiales hizo posible la aparición de distintos tipos de modelos. La **Adatomed** (Chiron Ophthalmics, Munich, Alemania) estaba compuesta por un material elastómero con una zona óptica de 5,5 mm. Se dejó de utilizar por la alta frecuencia de opacidades corticales y desplazamientos^{100 101}.

La lente **PRL** (Phakic Refractive Lens, Carl Zeiss, Meditec, Jena, Alemania) se retiró del mercado en 2012¹⁰². Era una lente plegable que se insertaba por una incisión de 3,2 mm y estaba compuesta por una silicona altamente purificada. Existían dos modelos: PRL 100, que tenía un diámetro de 10,8 mm y la PRL 101, con un diámetro de 11,3 mm. El diámetro de la óptica era 4,5 mm o 5,5 mm en función de la potencia y el rango de corrección abarcaba hasta -20 D^{103 104 105}.

Los casos publicados de dehiscencia zonular y luxación al vítreo hicieron que se cuestionase la seguridad de esta lente^{106 107}. El contacto de los hápticos con unas fibras zonulares debilitadas por la miopía alta podría facilitar la dehiscencia zonular. Por otra parte, un 18,9% de los pacientes desarrollan una catarata subcapsular anterior entre los 5 y 10 años de seguimiento, siendo necesario el explante y la facoemulsificación en un 7,5% de los casos¹⁰⁸.

Actualmente, está disponible en el mercado la lente **Visian ICL** (Implantable Collamer Lens, Staar Surgical, Monrovia, CA, EE. UU.). Esta lente está compuesta por un material biocompatible conocido como Collamer, formado por HEMA (copolímero de hidroxietil metacrilato) y colágeno¹⁰⁹. Este material atrae el depósito de una monocapa de fibronectina en la superficie de la lente que inhibe la unión de las proteínas y hace que la lente sea invisible al sistema inmune. Para los modelos V₂ y V₃, el riesgo de bloqueo pupilar y dispersión de pigmento era pequeño¹¹⁰. Sin embargo, fueron descritas hasta un 30% de opacidades en la cápsula anterior del cristalino a los 3 años de seguimiento¹¹¹, que se atribuían al contacto intermitente entre la lente y el cristalino¹¹². El modelo actual, V₄, tiene un *vault* mayor para conseguir un espacio más amplio entre la lente y el cristalino^{113 114}. Este modelo se inserta por una incisión de 3

mm, tiene una longitud entre 11,5 mm y 13 mm y un diámetro de óptica entre 4,6 mm y 5 mm. Corrige desde -3 D hasta -20 D de esfera. También está disponible en Europa el modelo tórico, que corrige hasta -18 D de esfera y -6 D de cilindro.

En el 2011 se introdujo en el mercado el modelo V₄C, el cual incorpora un orificio central de 0,36 mm (KS-AquaPORT™), que facilita el tránsito del humor acuoso de la parte posterior de la lente a la anterior, sin necesidad de realizar una iridotomía previa¹¹⁵.

El daño endotelial provocado por las lentes de cámara posterior en principio es inferior al de las lentes de cámara anterior, puesto que la distancia entre la lente y el endotelio corneal es mayor. Sin embargo, el riesgo potencial de formación de cataratas y la dispersión de pigmento son los principales inconvenientes de estas lentes.

1.4.3 EXTRACCIÓN DE CRISTALINO TRANSPARENTE

La extracción del cristalino transparente en pacientes con miopía alta es una alternativa válida, principalmente en aquellos individuos mayores de 45 años que ya presentan alguna opacidad cristaliniana incipiente y una disminución en la capacidad acomodativa. El procedimiento es eficaz, permite una recuperación visual y rápida y los resultados son estables^{116 117}. No obstante, se trata de un procedimiento invasivo, asociado a la posibilidad de un desprendimiento de retina, especialmente en miopes altos. Este riesgo se ha estimado entre un 1,2% y un 4%^{117 118 119}. En el meta-análisis de Packard, el riesgo se sitúa el riesgo en un 1,85% para un seguimiento de 43,5 meses y en un 2,2% si consideramos un tiempo de seguimiento de 60 meses¹²⁰. Para poder

valorar estos datos de forma adecuada, es necesario recordar que el riesgo de desprendimiento en la miopía alta sin antecedente quirúrgico es de un 0,68% al año y en la población general después de la facoemulsificación es de un 1,17%¹¹⁹.

Los factores de riesgo asociados al desprendimiento son la longitud axial elevada, la degeneración periférica de la retina no tratada profilácticamente y el desprendimiento de retina contralateral¹¹⁹.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

1. Describir los resultados refractivos obtenidos con el implante de la lente intraocular de cámara anterior de fijación iridiana tipo Artiflex para la corrección de la miopía alta mediante el análisis de la predictibilidad e índice de eficacia.
2. Valorar la seguridad de la técnica quirúrgica: complicaciones intraoperatorias y postoperatorias precoces.
3. Estudiar las modificaciones en la profundidad de la cámara anterior, en el diámetro pupilar y en las imágenes Scheimpflug a lo largo del seguimiento.
4. Evaluar los cambios en la perimetría Octopus tras el implante de la lente Artiflex.
5. Analizar la seguridad del procedimiento estudiando los cambios cuantitativos y cualitativos en el endotelio corneal a largo plazo.
6. Determinar las complicaciones a largo plazo: uveítis, patología retiniana aumento de la presión intraocular y ovalización pupilar.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 DISEÑO DEL ESTUDIO Y SELECCIÓN DE PACIENTES

Se ha realizado un estudio descriptivo, analítico y observacional con un seguimiento prospectivo de una cohorte durante un periodo de cuatro años. Para ello, se seleccionaron pacientes que acudieron a la sección de Unidad de Superficie e Inflamación Ocular (USIO) del Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid en busca de una solución quirúrgica para la corrección de su miopía. Un total de 20 ojos de 10 pacientes fueron intervenidos por el mismo cirujano, el Dr. Ricardo Cuiña Sardiña, entre mayo de 2007 y octubre de 2009. En todos los casos se implantó una lente fáquica de cámara anterior (Artiflex, Ophtec, Groningen, Holanda). El estudio fue aprobado por el comité ético del Hospital Clínico San Carlos (anexo 7.1). No existe ningún interés comercial por parte de los autores.

3.1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes debían cumplir los siguientes criterios de inclusión:

1. Edad comprendida entre 20 y 45 años.
2. Equivalente esférico entre -8,00 y -14,00 dioptrías.
3. Astigmatismo inferior a 2,00 dioptrías.
4. Refracción estable en los últimos dos años.
5. Presión intraocular menor de 21 mmHg.
6. Densidad celular endotelial mayor de 2400 cel/mm².

7. Profundidad de la cámara anterior mayor de 3 mm.
8. Pupila en condiciones escotópicas menor de 6 mm.

Estos criterios de inclusión son similares a los recomendados habitualmente para los implantes de lentes de cámara anterior^{74 85}. La cirugía refractiva se desaconseja en los pacientes menores de 20 años, ya que la miopía no está estabilizada en la mayoría de los casos. A partir de los 45 años, la disminución en la capacidad de acomodación, unido al desarrollo más temprano de opacidad cristaliniiana en la miopía alta, hace que la opción más adecuada sea la extracción del cristalino transparente.

Los pacientes fueron seleccionados con miopías entre -8,00 y -14 dioptrías. Por debajo de -8,00 dioptrías, la cirugía refractiva corneal sería el procedimiento de elección. Por encima de las -14,5 dioptrías estamos fuera del rango de corrección de la lente. Puesto que la lente de la que disponíamos en ese momento no corregía el astigmatismo, se decidió que el cilindro debía ser menor de 2 dioptrías.

La distancia entre el endotelio y el cristalino debe medir como mínimo 2,8 mm para poder implantar una lente de cámara anterior. Para evitar un posible daño en las estructuras del polo anterior, se exigió una distancia mínima de 3,00 mm.

3.1.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Cirugía refractiva previa.
2. Presencia de patología corneal (distrofias, queratocono).

3. Antecedente de uveítis.
4. Opacidad cristaliniiana.
5. Pseudoexfoliación o dispersión pigmentaria.
6. Presión intraocular de 20 mmHg con antecedentes familiares de glaucoma.
7. Historia previa de desprendimiento de retina o alteración macular.
8. Degeneraciones periféricas retinianas asociadas a anisometropía.
9. Embarazo.
10. Diabetes mellitus.
11. Enfermedades autoinmunes y del tejido conectivo.
12. Tratamiento crónico con inmunosupresores.

3.2 INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Todos los pacientes fueron informados del procedimiento quirúrgico, de las alternativas existentes en la actualidad, así como de los riesgos y beneficios de cada una de las lentes fáquicas disponibles en el mercado. Se explicó a los pacientes que el objetivo del implante era una vida cotidiana independiente de gafas o lentes de contacto, pero la existencia de un posible defecto de refracción residual y la ausencia de corrección del astigmatismo, podría hacer necesario el uso de corrección óptica en alguna situación que precisase de una excelente visión lejana. También se informó de la falta de estudios a largo plazo, por lo que se recalcó la importancia de las revisiones periódicas y la posibilidad del explante de la lente si se detectase alguna lesión ocular (anexo 7.2).

3.3 EXPLORACIONES

Se realizó una evaluación preoperatoria de los pacientes y revisiones postquirúrgicas el primer día, a la semana, al mes, a los 6 meses, al año, a los 2 años, a los 3 y a los 4 años (anexo 7.3). Las exploraciones fueron realizadas por el mismo oftalmólogo y en idénticas condiciones de exploración. En cada una de las visitas se determinaron los siguientes ítems, excepto en la revisión del primer día y en la de la semana en las que sólo se estudió la agudeza visual sin corrección y la biomicroscopía:

3.3.1 AGUDEZA VISUAL

En la evaluación preoperatoria se tomó la agudeza visual lejana (6 metros) sin y con corrección (gafas y lentes de contacto), así como la visión cercana. En las revisiones, se midió la agudeza visual sin corrección, tanto para la visión próxima como lejana y se realizó una graduación subjetiva para la visión de lejos. Se utilizó un optotipo de letras y la escala decimal, desde 0,05 a 1. Cuando la visión era inferior a 0,05 (cuenta dedos) se le asignó el valor 0,01. También se calculó los índices de eficacia y seguridad.

$$\text{Índice de eficacia} = \frac{\text{AV sin corrección postoperatoria}}{\text{AV con corrección preoperatoria}}$$

$$\text{Índice se seguridad} = \frac{\text{AV con corrección postoperatoria}}{\text{AV con corrección preoperatoria}}$$

3.3.2 REFRACCIÓN

En el estudio preoperatorio se realizó una refracción subjetiva de los pacientes sin y con ciclopejía (tras la instilación de tres gotas de ciclopentolato al 0,5% cada 10 minutos y con una espera de 45 minutos). La refracción orientativa de partida fue obtenida mediante un auto-refractómetro (Auto-Refractómetro-Queratómetro, ARK 700, Nidek, Japón). En los pacientes portadores de lente de contacto, se procedió a la retirada de la misma (dos semanas en portadores de lentes blandas y cuatro semanas en el caso de lentes rígidas) para evitar una graduación y topografía corneal incorrecta. En el postoperatorio se realizó una refracción subjetiva sin ciclopejía.

La predictibilidad de la técnica quirúrgica fue evaluada mediante el porcentaje de pacientes con una refracción dentro de los límites que se pretendían conseguir ($\pm 0,50$ D; $\pm 0,75$ D).

El astigmatismo inducido (*surgically induced astigmatism* o SIA) se calculó con el programa SIA Calculator versión 1.1, de los Dres. S. Sawhney y A. Aggarwal que se encuentra disponible en Internet. El análisis del astigmatismo inducido es un problema complejo porque hay que evaluar de forma simultánea la magnitud y la dirección. Por ello, el astigmatismo se convierte en un sistema de coordenadas cartesianas, en el cual, a cada vector del astigmatismo se le asigna una posición representada por (x,y)

$$X = a \cos 2p \quad a = \text{magnitud del astigmatismo}$$

$$Y = a \sin 2p \quad p = \text{eje del meridiano más curvo}$$

Los valores x, y se generan para los datos pre y postoperatorios (Xpre-Xpost, Ypre-Ypost). Para calcular el astigmatismo inducido se resta los valores postoperatorios de los valores preoperatorios.

$$X \text{ SIA} = X_{\text{post}} - X_{\text{pre}}$$

$$Y \text{ SIA} = Y_{\text{post}} - Y_{\text{pre}}$$

El siguiente paso es convertir estos datos en la forma vectorial:

$$\text{Magnitud} = \sqrt{(XSIA)^2 + (YSIA)^2}$$

$$\text{Ángulo} = 0,5 \times \text{arc tan } (YSIA/XSIA)$$

3.3.3 **BIOMICROSCOPIA**

En el estudio preoperatorio con lámpara de hendidura se descartó la presencia de distrofia corneal, opacidades cristalinas, pseudoexfoliación y síndrome de dispersión pigmentaria. En las revisiones se prestó especial atención a los siguientes aspectos: edema corneal, precipitados retroqueráticos pigmentados y no pigmentados, celularidad en cámara anterior (Tyndall), morfología pupilar, defectos de transiluminación en el iris, opacidades cristalinas, posición de la lente y depósitos sobre la misma.

3.3.4 **TONOMETRÍA**

La presión intraocular (PIO) se midió con el tonómetro de aplanación Perkins, modelo MK2 (Clement Clarke International, Essex, Inglaterra).

3.3.5 OFTALMOSCOPIA

La exploración del fondo de ojo se realizó con la ayuda de la lámpara de hendidura y una lente de 90 D. En el preoperatorio se revisó con la lente de Goldmann la retina periférica. En aquellos casos en los cuales se observaron lesiones predisponentes de desprendimiento de retina (lattices y agujeros), se fotocoaguló con láser argón.

3.3.6 BIOMETRÍA

En el preoperatorio se utilizó la biometría ultrasónica para conocer la longitud axial y la profundidad de la cámara anterior con el biómetro *IOL-master*. Tanto en el preoperatorio como en las revisiones, se realizó un seguimiento de la profundidad de la cámara anterior a través del Pentacam.

3.3.7 MICROSCOPIA ESPECULAR

Para el estudio del endotelio corneal se empleó el microscopio especular de no contacto Topcon SP-2000 (Topcon Corporation, Tokio, Japón) (figura 1) y el programa IMAGEnet para Windows (IMAGEnet Analysis System de Topcon, Tokio, Japón) (figura 2). El microscopio especular captura una imagen del endotelio teniendo en cuenta el reflejo corneal. Para obtener fotografías del mismo área endotelial en sucesivas exploraciones, se pide al paciente que mire de frente hacia el punto de fijación. El reflejo corneal se centra y se adquiere una imagen de forma automática de la

córnea central. A continuación, la imagen capturada se envía al programa IMAGEnet donde se archiva y se analiza.

Topcon proporciona un método de análisis manual y otro automático, aunque rara vez se usan en la práctica. El análisis manual es muy fiable pero necesita mucho tiempo, mientras que el automático es inexacto y poco fiable¹²¹. El análisis automático infraestima de forma sistemática el tamaño celular medio y la hexagonalidad. Por el contrario, sobreestima la densidad celular endotelial y el coeficiente de variación¹²².

El tercer sistema de análisis del IMAGEnet es el modo semiautomático, que utiliza un método de retrazado y un algoritmo de reconocimiento del contorno celular basado en la diferencia de contrastes. El tamaño medio del área de endotelio seleccionado es de $0,03 \text{ mm}^2 - 0,035 \text{ mm}^2$, que corresponde a unas 75 células - 88 células endoteliales aproximadamente. En un trabajo publicado por Doughty, la precisión en la estimación de la densidad celular sólo es de un $\pm 10\%$ si se miden 25 células, pero alcanza un $\pm 2\%$ si se miden 75 células¹²³.

Con el método de retrazado, el examinador debe observar los errores obvios en los límites entre las células que dibuja el programa y rectificarlos, de forma manual. Siguiendo las recomendaciones del fabricante, se debe corregir un máximo de 20 - 40 límites celulares, ya que, una corrección excesiva llevaría a necesitar la misma cantidad de tiempo que un proceso manual. A continuación, el software calcula los parámetros endoteliales en la imagen retrazada de forma automática.

En nuestro trabajo, el mismo observador realizó dos tomas de imagen de cada endotelio en cada visita y seleccionó la imagen de mayor calidad. Sobre esta imagen se repitió tres veces el proceso de retrazado (modo semiautomático de IMAGEnet) y se calculó la media de los datos obtenidos para mejorar la precisión en los resultados¹²⁴.

Los parámetros aportados por el IMAGEnet son los siguientes:

Tamaño celular máximo y mínimo.

Densidad celular: Número de células por milímetro cuadrado.

Coefficiente de variación del tamaño (CV): Variación del coeficiente del área de las células.

$$CV = \frac{\text{Desviación estándar del tamaño celular}}{\text{Tamaño celular medio}} * 100$$

Hexagonalidad: Porcentaje de células de forma hexagonal por campo. Si existen 6 intersecciones alrededor de la célula, dicha célula será considerada como un hexágono. Las células situadas a lo largo del borde de la región de análisis no se incluyen en el porcentaje de hexagonalidad.



Figura 1. Microscopio especular Topcon SP-2000P (Topcon, Tokio, Japón).

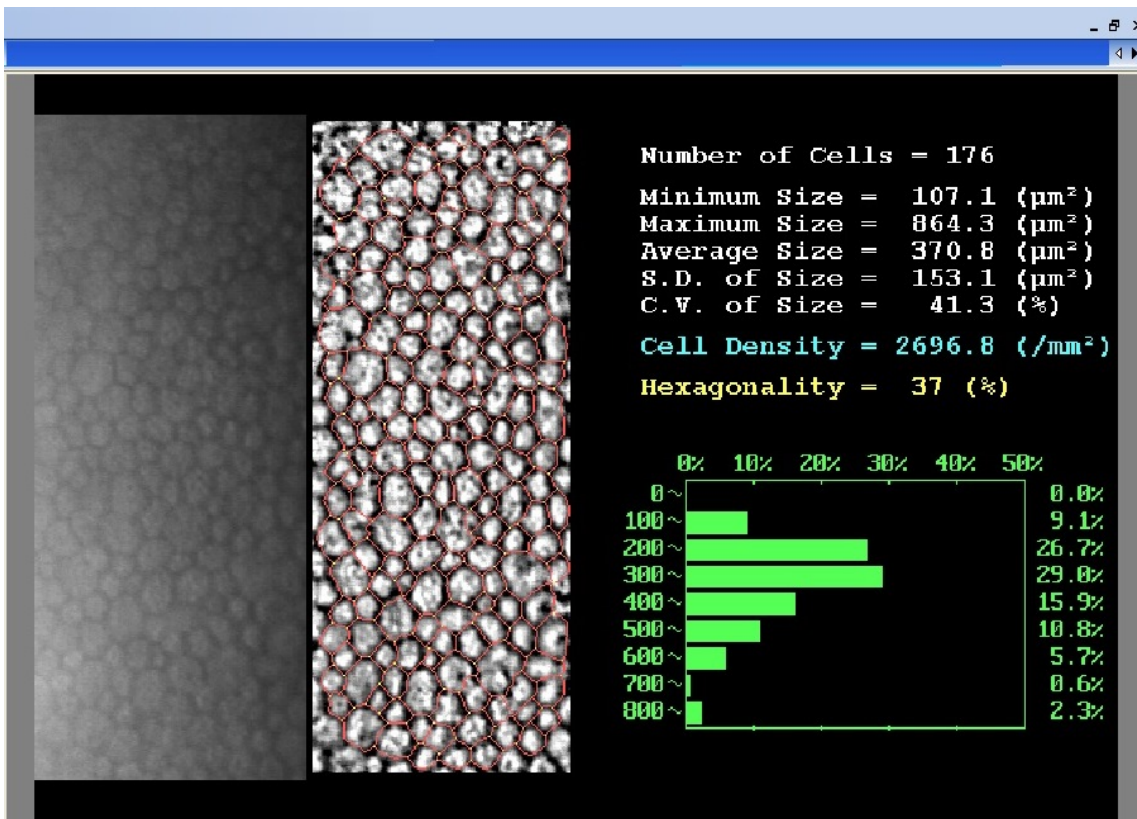


Figura 2. Programa IMAGEnet (Topcon, Tokio, Japón).

La concordancia interexaminador encontrada por Sanctis para la densidad celular es la siguiente: coeficiente de correlación intraclase = 0,95 (IC 95%: -203 a +219 células/mm²)¹²¹. Esto quiere decir que la medida de la densidad celular hecha en la misma imagen por dos examinadores diferentes podría diferir entre un -8% y un +8% de células/mm². Cheung describe una concordancia mejor (IC 95%: -155 a +103 células/mm²)¹²⁵. Por el contrario, en el caso de la hexagonalidad y el coeficiente de variación, la concordancia entre examinadores y entre imágenes captadas en distintos días es baja¹²¹
¹²⁵.

3.3.8 QUERATOMETRÍA

La potencia queratométrica se estimó con el auto-refractómetro y con el topógrafo Pentacam (Oculus, Wetzlar, Alemania).

3.3.9 TOPOGRAFÍA CORNEAL

El Oculus Pentacam (Pentacam, Oculus, Wetzlar, Alemania) es una cámara rotatoria Scheimpflug que permite obtener imágenes de la córnea y del segmento anterior de forma rápida (menos de dos segundos) y sin necesidad de contacto con el globo ocular (figura 3). Cualquier movimiento del ojo será captado por una segunda cámara y corregirá el examen. Se obtienen 50 cortes y se miden hasta 25.000 puntos de elevación reales para cada superficie. Las mediciones pueden hacerse en diferentes ángulos de 0° a 180°. A partir de estos puntos medidos, se genera una representación en tres dimensiones del segmento anterior, desde la superficie anterior de la córnea hasta la cápsula posterior del cristalino (figura 4). Las principales ventajas del proceso de

imágenes rotatorias son la medición precisa de la córnea central, la corrección de los movimientos del ojo, la fijación sencilla para los pacientes y el tiempo de reconocimiento extremadamente corto. El Pentacam obtiene un modelo matemático tridimensional del segmento anterior para proporcionar la siguiente información: topografía de la superficie anterior y posterior de la córnea, mapas de elevación, paquimetría corneal de limbo a limbo, detección y cuantificación del queratocono (clasificación basada en la topografía anterior y la paquimetría), ángulo irido-corneal, profundidad y volumen de la cámara anterior, densidad del cristalino y potencia de lente intraocular para pacientes previamente intervenidos de LASIK. Además, las imágenes Scheimpflug grabadas permiten calcular de forma manual la distancia entre una lente fáquica con el endotelio y el cristalino⁵⁷ (figura 5). La versión Pentacam HR, tiene una mayor resolución e incorpora un software que simula posición de la lente dentro del ojo^{126 127}.



Figura 3. Pentacam (Oculus Pentacam, Wetzlar, Alemania).

Material y métodos

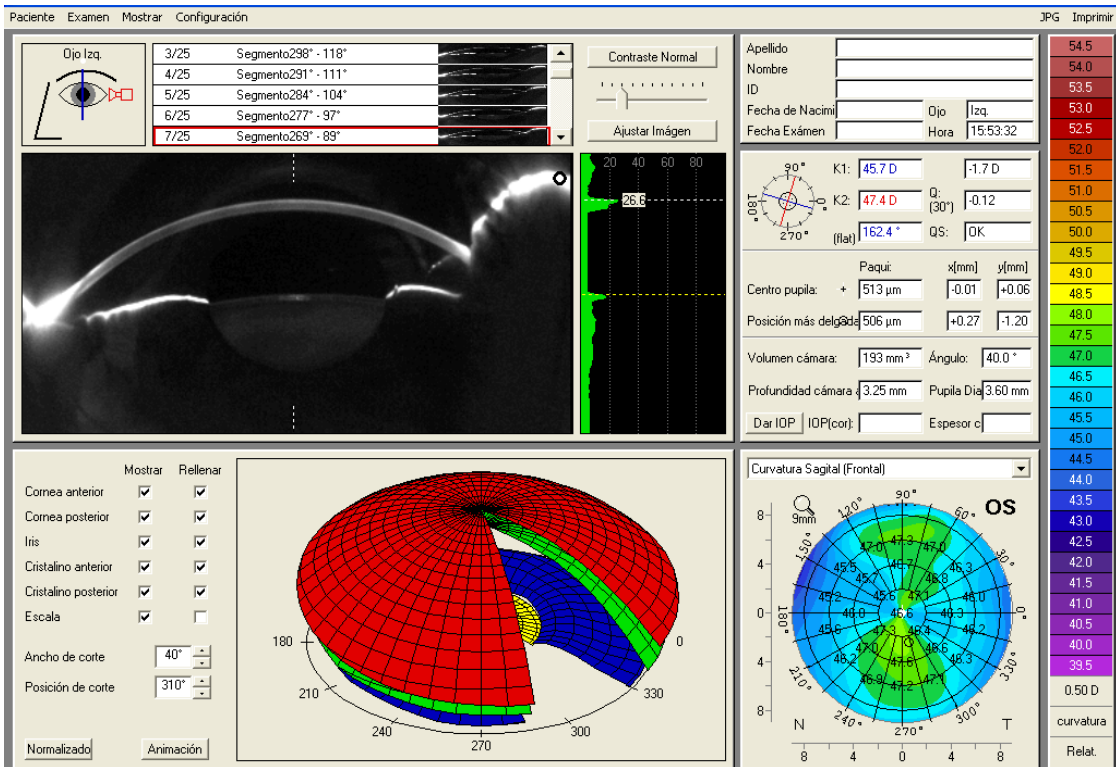


Figura 4. Software del Pentacam.

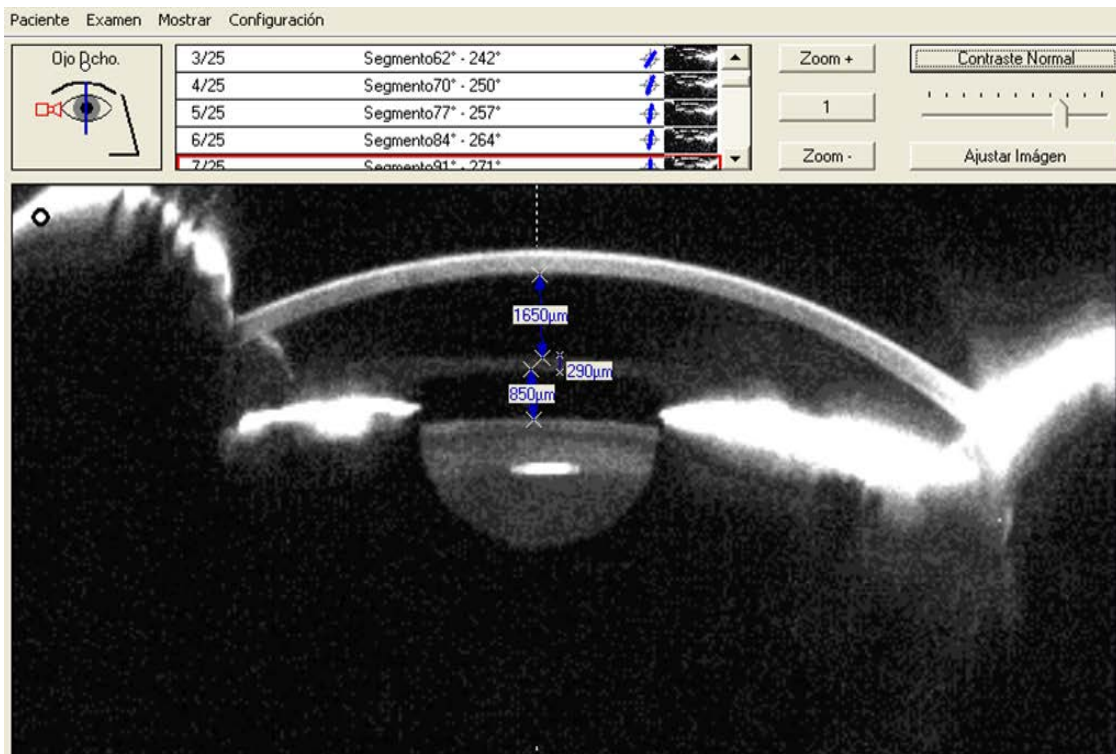


Figura 5. Imagen Scheimpflug obtenida con el Pentacam.

3.3.10 **CAMPIMETRÍA**

Se empleó el campímetro Octopus 1, 2, 3 (Interzeag, Schlieren, Suiza) y la estrategia TOP, que estudia los 30° centrales del campo visual. Los índices que aporta esta perimetría son los siguientes:

Sensibilidad media

Media de todos los valores de la sensibilidad retiniana medidos en dB. La sensibilidad media normal depende de la edad del paciente y por ello no puede existir un rango de normalidad para este índice.

Defecto medio (*mean defect, MD*)

Este parámetro es la diferencia media entre la sensibilidad normal, corregida por la edad, y la sensibilidad retiniana de paciente explorado. El MD es el índice más importante relacionado con el daño global. Existe un rango de tolerancia de -2 a +2 dB para la normalidad. Un valor de MD de 2,3 dB indica que el caso está en el límite de la normalidad y necesita de nuevos exámenes para estar seguros que el paciente no presenta dañado su campo visual. No es un índice específico de glaucoma, ya que su valor aumenta cuando disminuye la sensibilidad y está asociado a alteraciones de la transparencia de medios y defecto refractivos mal corregidos entre otras causas¹²⁸.

Varianza de pérdida (*loss variance, LV*)

Este índice se calcula con las desviaciones individuales respecto al valor del MD en todas las localizaciones medidas. Representa la variabilidad del campo visual. A

mayor variabilidad, mayor será su valor. Es un índice sensible a las irregularidades en el campo visual y es un indicador temprano de daño localizado. Se considera normal un valor de 0 a 6 dB².

Fluctuación (SF)

En situaciones en el límite de la normalidad, el paciente es examinado dos veces en una misma sesión para obtener el índice llamado fluctuación a corto plazo (SF). Aunque el SF puede ser usado como un indicador de patología de manera independiente (varía entre 1,5 dB y 2,5 dB para la normalidad y es más alto en pacientes con campos visuales alterados), su valor se usa principalmente para determinar el valor de LV con una mayor precisión.

Varianza corregida de la pérdida (*corrected loss variance*, CLV)

Una fluctuación elevada afecta al valor de LV. Sin embargo, el índice CLV, elimina el efecto de la fluctuación. Este índice es mucho más sensible que la LV para la detección temprana de defectos localizados.

Factor de índice de fiabilidad

Informa sobre la cooperación del paciente durante el examen. Este valor se calcula a partir de los resultados positivos y negativos de las pruebas de engaño. El resultado 0 es excelente y el valor no debe ser superior al 15% para dar como bueno el campo visual.

3.4 CARACTERÍSTICAS DE LA LENTE ARTIFLEX

La lente fáquica Artiflex (Ophtec, Groningen, Holanda) y su equivalente en EE. UU., Veriflex (AMO, Santa Ana, California), es una lente cóncavo-convexa de tres piezas formada por una óptica plegable de silicona hecha de polisiloxano hidrofóbico, capaz de absorber la luz ultravioleta y unos hápticos rígidos moldeados a compresión de PMMA Perspex CQ-UV. Durante el proceso de moldeo, la estructura molecular de PMMA es mejorada para redistribuir las moléculas en cadenas más largas. Esto hace que el resultado sea un material más resistente, más flexible y con un riesgo de rotura mínimo. La óptica tiene un diámetro de 6 mm, el diámetro total de la lente es 8,5 mm y los hápticos miden 3 mm (figura 6). El índice de refracción es 1,43 y la potencia de la lente está disponible desde -2 D a -14,5 D en saltos de 0,5 D.

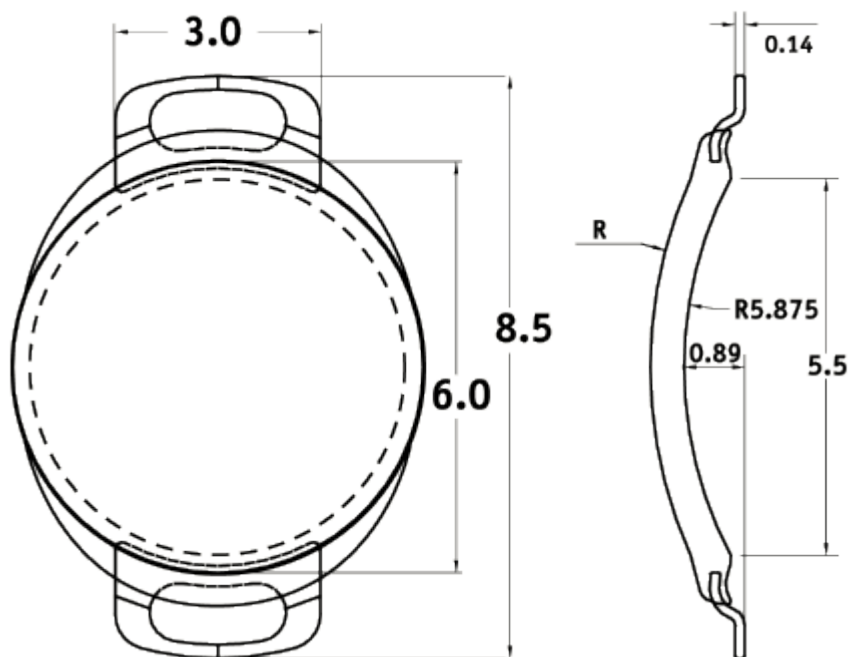


Figura 6. Diseño de la lente Artiflex.

El primer modelo de Artiflex que no se llegó a comercializar, tenía una distancia de 0,13 mm entre el punto más bajo del háptico y el punto más bajo de la óptica (figura 7). La formación de sinequias posteriores se relacionó con un ángulo demasiado estrecho entre los hápticos y la lente, por lo que se decidió aumentar esta distancia hasta los 0,2 mm del modelo actual (figura 8)¹²⁹.

Figura 7. Primer modelo de Artiflex.

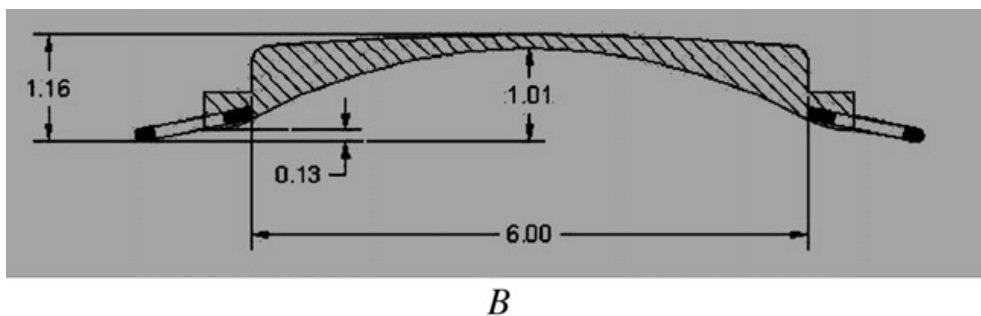
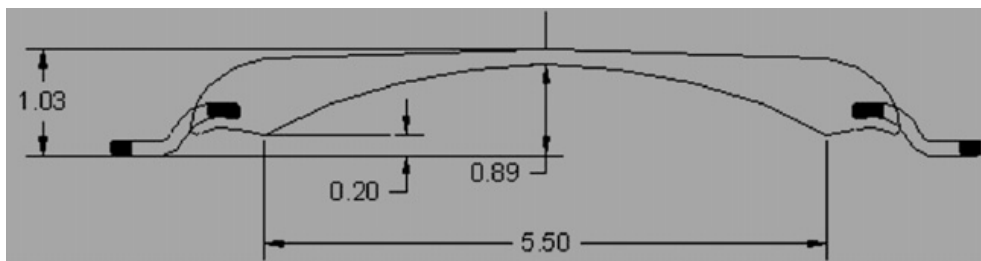


Figura 8. Segundo modelo de Artiflex.



El diseño abovedado de la lente hace que quede un espacio libre entre la lente y el cristalino, así como entre la lente y la córnea. El modelo plegable tiene una altura de 1,03 mm, que es ligeramente mayor que en la Artisan (0,95 mm)¹³⁰. Aunque el paso de humor acuoso está asegurado gracias al diseño abovedado de la lente y a los cuatro soportes laterales de los hápticos, el riesgo de bloqueo pupilar disminuye con la realización de una iridotomía.

3.5 CÁLCULO DE LA POTENCIA DE LA LENTE

El cálculo de la potencia de la lente se basa en la fórmula desarrollada por van der Heijde que tiene en cuenta los siguientes parámetros: la refracción del paciente, el poder dióptrico del centro de la córnea y la profundidad de la cámara anterior^{131 132}.

$$P = \frac{n}{(n/k + P_s)} + \frac{n}{(n/k - d)}$$

P = Potencia de la lente a implantar (dioptrías).

n = Índice refractivo del humor acuoso (1,336).

k = Queratometría media (dioptrías).

P_s = Equivalente en plano corneal de la refracción subjetiva en gafas.

d = Distancia en mm entre el plano de la lente intraocular y el plano de la córnea.

D = Diámetro de la cámara anterior – 0,8 mm.

(0,8 mm es la distancia entre el cristalino y la lente intraocular).

La casa comercial proporciona un formulario y un software para calcular la potencia necesaria. En la hoja de pedido (anexo 7.4), la graduación del paciente que hay que indicar es la corrección óptica en gafas y en el apartado de la profundidad de la cámara anterior, se debe especificar si la medida es desde el epitelio o desde el endotelio.

3.6 TÉCNICA QUIRÚRGICA

Para prevenir el bloqueo pupilar tras la cirugía, debe realizarse preoperatoriamente dos iridotomías con láser Nd:YAG. Aunque también puede hacerse una iridectomía periférica durante la cirugía, el tamaño de la iridotomía con láser es más controlado y el riesgo de sangrado es menor. En un paciente en el que no se realizó la iridotomía previa a la cirugía, inmediatamente después del implante de la lente se hizo con YAG. Las iridotomías se realizaron dos semanas antes de la cirugía y se prescribió ketorolaco tópico (Acular®, Allergan) durante 10 días para evitar la existencia de inflamación el día de la cirugía.

El procedimiento de implante de la lente Artiflex puede realizarse con anestesia retrobulbar, subtenoniana o tópica, en función de la familiaridad del cirujano con la técnica quirúrgica. Las 2 primeras cirugías se planificaron con anestesia retrobulbar y el resto se llevaron a cabo con anestesia tópica (tetracaína y oxibuprocaina; Anestésico doble®, Alcon Cusí, Barcelona, España) e intracamerular (lidocaína al 1% sin conservante) más sedación. La constricción pupilar con pilocarpina 1% o acetilcolina es esencial para proteger al cristalino del contacto con la lente o los instrumentos quirúrgicos. Nosotros instilamos pilocarpina en todos los casos. Los hápticos de PMMA de la lente Artiflex miden 3 mm de ancho, por lo que la incisión requerida para su introducción es de 3,1 mm. Se inyecta viscoelástico cohesivo en la cámara anterior (Healon®), se inserta la lente mediante una espátula especialmente diseñada para ello y se rota 90° hasta situarla a 180°. La aguja de enclavación se introduce a través de una de las paracentesis, preferiblemente la del lado derecho y sujeta un pliegue de iris mientras

la pinza de implante, introducida a través de la incisión principal, sujeta la base del háptico y la deprime ligeramente. A continuación se intercambian las manos y se repite la misma maniobra a través de la otra paracentesis. Una vez fijados los dos hápticos es muy importante comprobar el correcto centrado de la lente y la cantidad de estroma iridiano enclavado en cada uno de los hápticos (figuras 9-22). Si la lente no está correctamente centrada, debe desenclavarse presionando la porción central del háptico mediante la aguja de enclavación. La incisión es generalmente estanca, pero se puede suturar con un punto de nylon 10/0. Del total de nuestros pacientes, solamente en dos ojos se dio un punto. Finalmente, se instiló una gota de tobramicina más dexametasona (Tobradex®, Alcon).

El tratamiento postoperatorio consistió en 500 mg de acetazolamida oral cada 12 horas el primer día para evitar una posible elevación de la presión intraocular por retención de material viscoelástico y tratamiento tópico con Tobradex® cada 4 horas, en pauta descendente de cinco en cinco días. En los casos que presentaron aumento de la presión intraocular en las primeras semanas, se prescribió timolol tópico al 0,5% (Timoftol®, Merk Sharp & Dome) o una combinación de timolol 0,5% y brimonidina al 0,2% (Combigan®, Allergan).

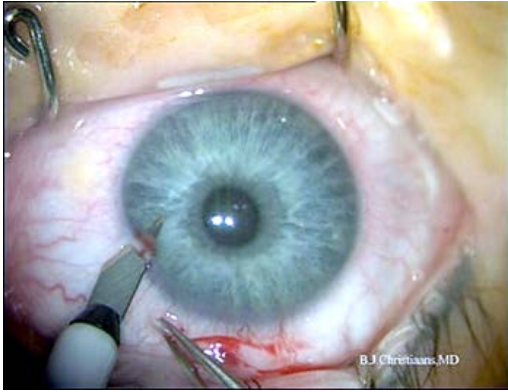


Fig. 9. Paracentesis a las 2 horas.

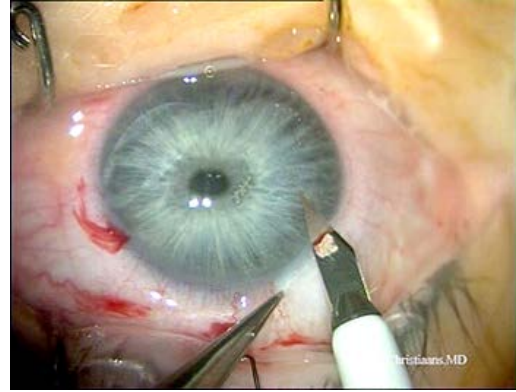


Fig. 10. Paracentesis a las 10 horas, dirigida hacia el punto de enclavación.

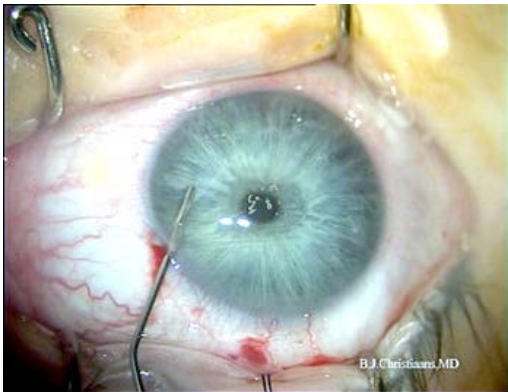


Fig. 11. Inyección de viscoelástico.

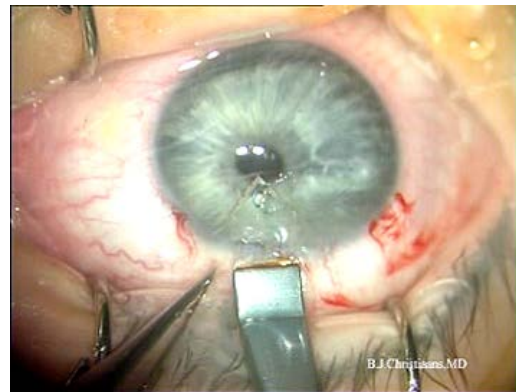


Fig. 12. Incisión principal 12 horas.

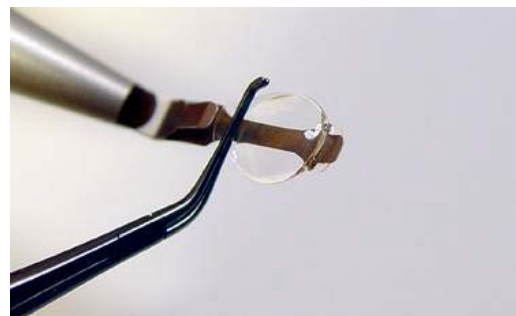
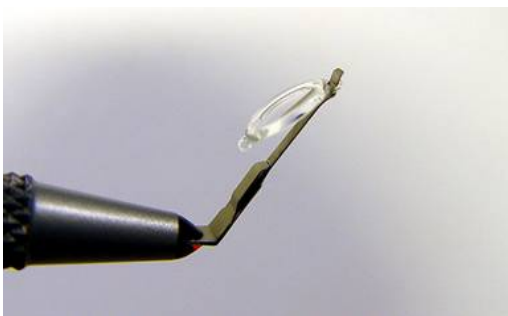


Fig. 13 y fig. 14. Montaje de la lente sobre la espátula de inserción.

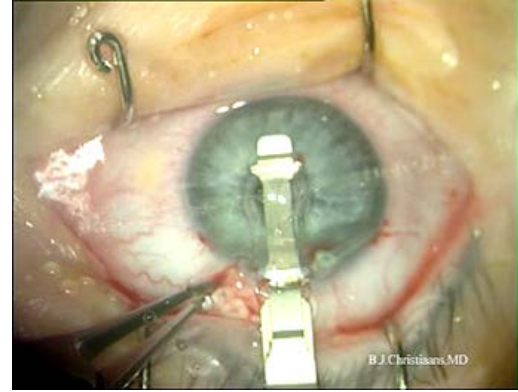
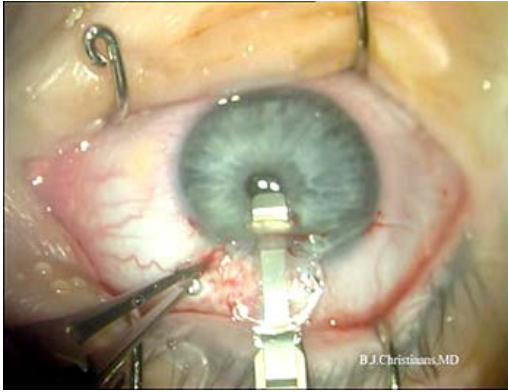


Fig. 15 y fig. 16. Inserción de la lente en cámara anterior.

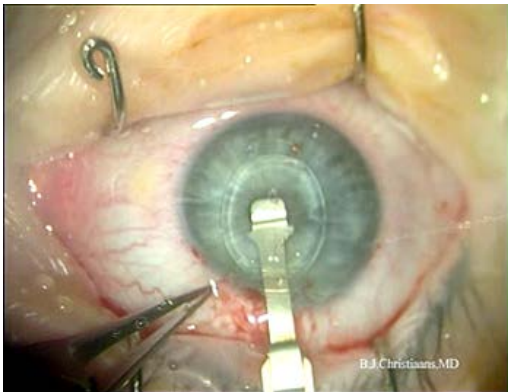


Fig. 17. Retracción de la espátula.

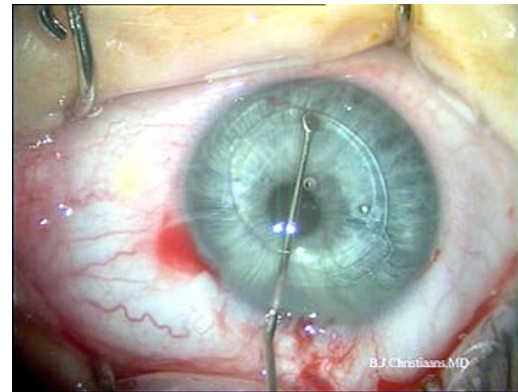


Fig. 18. Rotación de la lente.

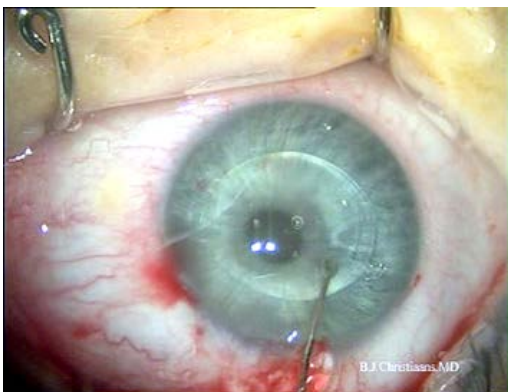


Fig. 19. Centrado sobre la pupila.

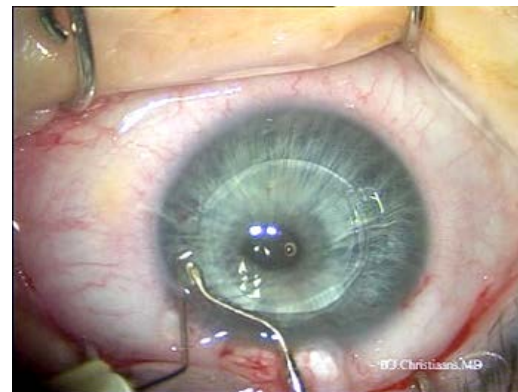


Fig. 20. Enclavación de los hápticos.



Fig. 21. Eliminación del viscoelástico.

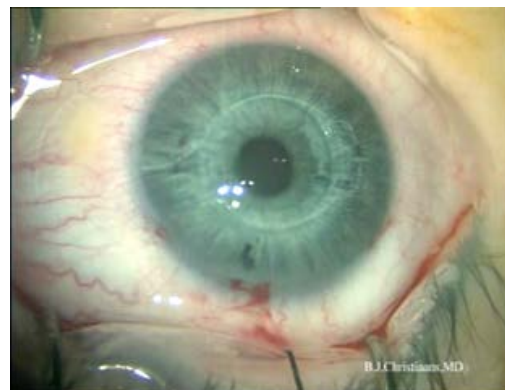


Fig. 22. Resultado final.

Las figuras 9 - 22 son cortesía del laboratorio Ophtec.

3.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La compilación de los datos fue realizada con el programa Microsoft Excel. En el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS (PASW Statistics 18.0 para Windows, SPSS Inc, Chicago, EE. UU.) y el programa estadístico MedCalc (Medcalc 11.3.1.0, Ostende, Bélgica). Los datos se han expresado con la media y desviación estándar (DE) o bien con la mediana y los percentiles 25 y 75 (p25; p75).

Se comprobó la normalidad de las variables cuantitativas con la prueba de Shapiro-Wilk (anexo 7.5). Un valor del error tipo I menor de 0,05 en este test, en alguno de los intervalos de tiempo, indicaba que la variable no seguía una distribución normal, por lo que era necesario aplicar pruebas no paramétricas. En estas variables se realizó el test de Friedman entre los distintos intervalos de seguimiento para conocer las posibles diferencias entre ellos. Si la p del test de Friedman era significativa ($p < 0,05$), se pasaba a analizar dos a dos con la prueba de Wilcoxon. Para el estudio de las correlaciones entre las variables cuantitativas se calculó el coeficiente rho de Spearman.

En cambio, si en todos los intervalos de tiempo la variable presentaba un comportamiento normal, sí se aplicaron pruebas paramétricas como el análisis de la varianza de medidas repetidas (ANOVA) y sus correspondientes pruebas post-hoc; para las correlaciones bivariadas se calculó el coeficiente de correlación lineal de Pearson. Las diferencias se consideraron estadísticamente significativas para un error alfa menor de 0,05 ($p < 005$).

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

El tamaño de la muestra era 20 ojos de 10 pacientes, de los cuales, 10 ojos eran derechos y 10 izquierdos. La edad de los pacientes estaba comprendida entre 29 y 44 años, con una media de 35 años y una desviación estándar (DE) de 4,9 años. La distribución por sexos era la siguiente: 50% varones y 50% mujeres.

El estudio con biometría ultrasónica de los pacientes mostró una longitud axial de 27,92 mm (DE 1,7) y una profundidad de la cámara anterior de 3,56 mm (DE 0,4). Con Pentacam, el diámetro de la cámara anterior era menor: 3,36 mm (DE 0,22)

En 3 de los 20 ojos se realizó fotocoagulación de lesiones periféricas retinianas, en uno de ellos por la presencia de un agujero y en los otros dos por lattices. Se observó baba de caracol en 14 ojos (70%). La excavación papilar era 0,29 (DE 0,1). En 6 ojos, la atrofia peripapilar impedía una valoración exacta de la excavación.

La potencia de la lente implantada era -11,6 D con una DE de 1,9 y un rango entre -8,5 D y -14,5 D.

4.1 AGUDEZA VISUAL

4.1.1 AGUDEZA VISUAL SIN CORRECCIÓN

La AV sin corrección basal era menor de 0,1 en todos los casos. Al mes de la cirugía la AV sin corrección mejoró de forma significativa ($p < 0,001$) y permaneció estable a lo largo del tiempo. La mediana de la AV alcanzaba 0,75 (0,6; 1) al mes y se mantenía en 0,7 (0,6; 1) a los cuatro años (tabla 3, figura 23). No se observaron diferencias significativas entre la AV al mes y la AV a los cuatro años ($p = 0,278$).

Tabla 3. Valores de la agudeza visual (AV) sin corrección y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

AV sin corrección	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
Inicial	20	0,03	0,02	0,03	0,01; 0,05	p < 0,001
1 mes	20	0,74	0,29	0,75	0,6; 1	
6 meses	20	0,73	0,3	0,75	0,55; 1	
1 año	18	0,72	0,29	0,8	0,6; 1	
2 años	18	0,71	0,31	0,75	0,6; 0,9	
3 años	18	0,72	0,28	0,8	0,6; 1	
4 años	18	0,71	0,27	0,7	0,6; 1	

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

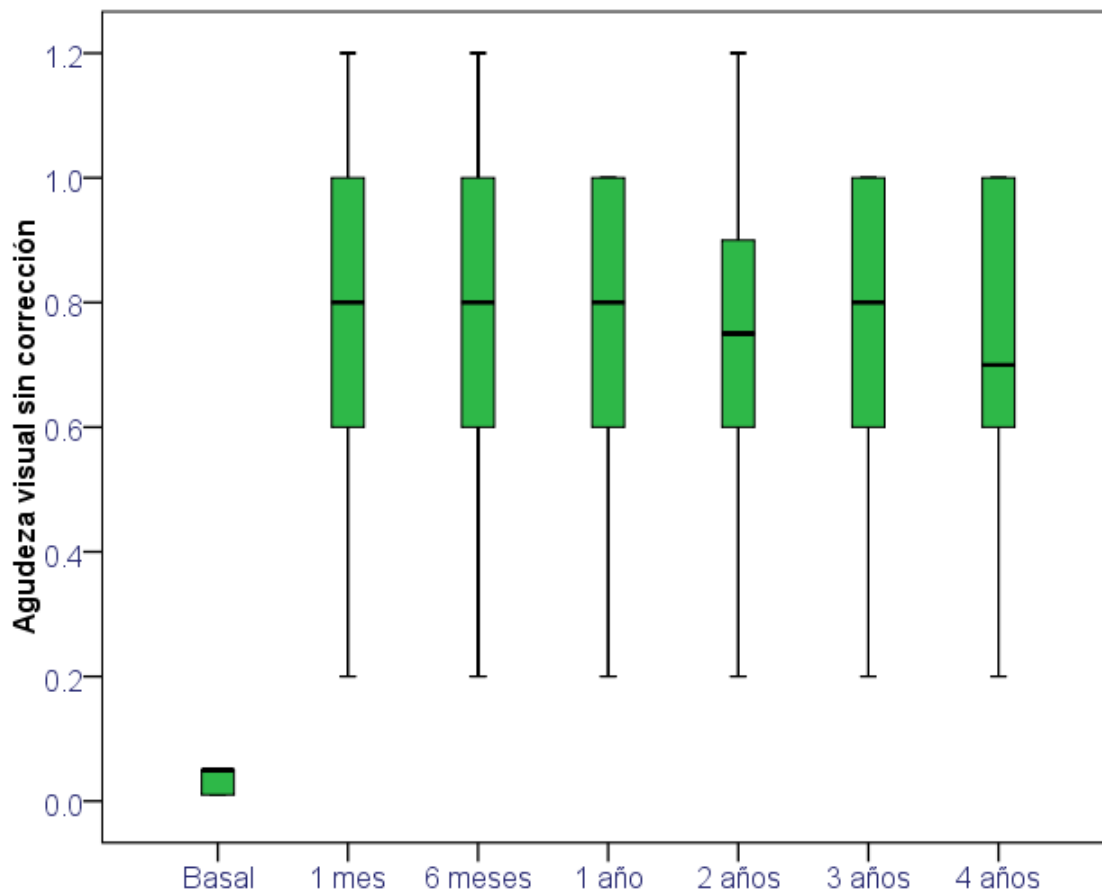


Figura 23. Valores de la agudeza visual sin corrección durante el seguimiento.

En el diagrama de cajas de la figura 23 se aprecia que el valor mínimo de la agudeza visual sin corrección entre el sexto mes y el cuarto año era 0,2, lo que corresponde a un paciente con un ojo ambliope.

A los cuatro años, la AV fue mayor de 0,5 en el 83,3% de los casos y mayor de 0,8 en el 44,4%. En todas las revisiones postquirúrgicas, el porcentaje de ojos con AV mayor o igual a 0,5 superaba el 83%. Asimismo, el porcentaje de ojos con AV mayor de 0,8 fue superior al 44% en todas las revisiones (tabla 4).

Resultados

Tabla 4. Porcentaje de ojos con agudeza visual (AV) sin corrección mayor o igual a 0,5 y mayor o igual a 0,8 en los distintos intervalos de tiempo.

Seguimiento	n	% ojos AV sin corrección $\geq 0,5$	% ojos AV sin corrección $\geq 0,8$
Inicial	20	0%	0%
2 días	20	85%	45%
1 mes	20	85%	45%
6 meses	20	85%	50%
1 año	18	83,3%	55,5%
2 años	18	83,3%	50%
3 años	18	83,3%	55,5%
4 años	18	83,3%	44,4%

n = Tamaño muestral.

La AV sin corrección para la visión cercana basal era la unidad en 19/20 ojos (95%). En el cuarto año después de la cirugía, la agudeza visual para cerca era la unidad en 17/18 ojos (94,4%).

4.1.2 AGUDEZA VISUAL CON CORRECCIÓN

La AV con corrección preoperatoria presentaba una mediana de 0,75 (0,6; 0,85). De modo similar a la AV sin corrección, la AV con corrección presentó una mejoría significativa al mes respecto al valor basal ($p < 0,001$). Al mes, la AV con corrección era 0,9 (0,8; 1), cifra que se mantuvo estable a lo largo del seguimiento (tabla 5, figura

Resultados

24). No se ha observado una diferencia significativa al comparar la AV con corrección al mes con la del cuarto año ($p = 0,109$).

Tabla 5. Valores de la agudeza visual (AV) con corrección y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

AV con corrección	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
Inicial	20	0,71	0,23	0,75	0,6; 0,85	$p = 0,002$
1 mes	20	0,87	0,24	0,9	0,8; 1	
6 meses	20	0,82	0,24	0,8	0,7; 1	
1 año	18	0,84	0,19	0,9	0,8; 1	
2 años	18	0,84	0,23	0,8	0,8; 1	
3 años	18	0,83	0,21	0,9	0,7; 1	
4 años	18	0,83	0,22	0,9	0,8; 1	

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

Al año, el 61% de los pacientes ganaron 1 línea o más de visión y el 44% ganaron 2 líneas o más. En el cuarto año, la AV con corrección era superior a 0,5 en el 94,4% de los pacientes y mayor de 0,8 en el 72,2%. Además, el 61,1% de los ojos mejoraron su AV en una o más líneas y el 50% de los ojos ganaron 2 líneas o más (tabla 6).

Resultados

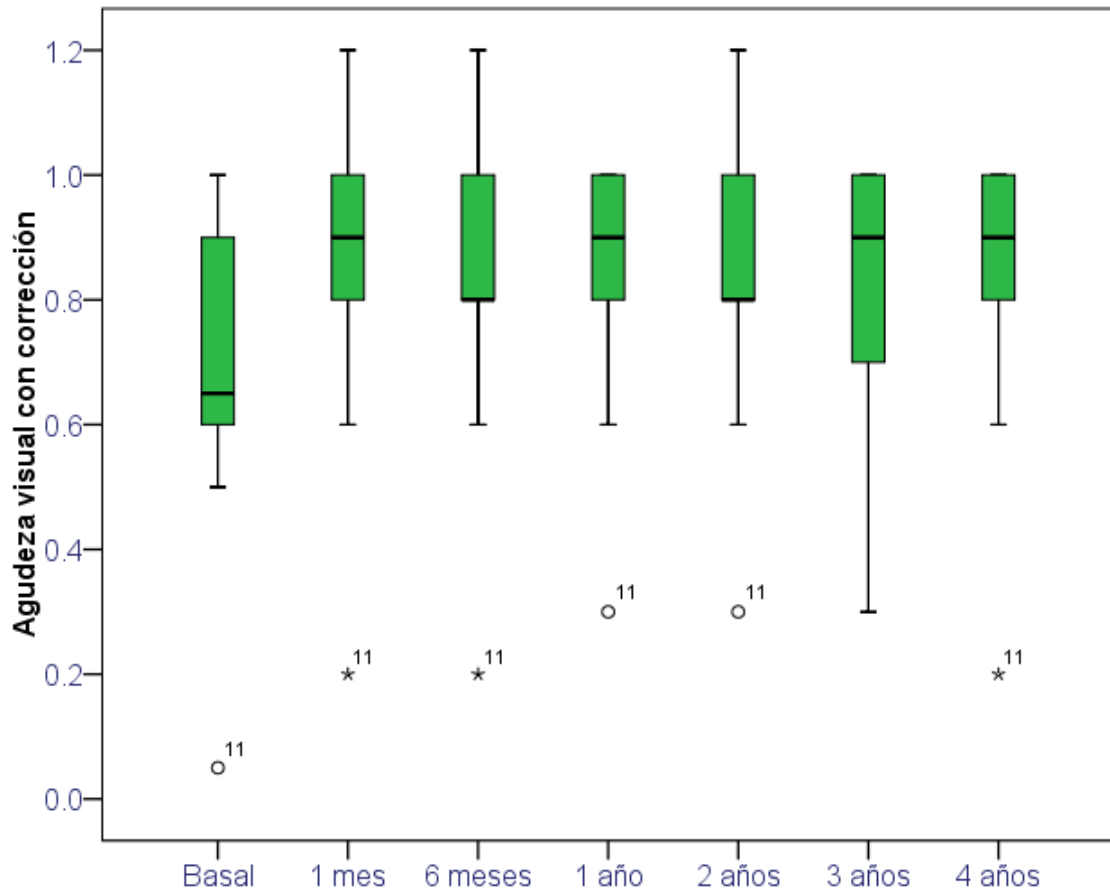


Figura 24. Valores de la agudeza visual con corrección durante el seguimiento.

Del mismo modo que ocurría en la figura 23, en la figura 24 se aprecia en el diagrama de cajas un ojo ambliope. Se representa como un valor extremo de agudeza visual de 0,3 en todas las revisiones.

Resultados

Tabla 6. Porcentaje de ojos con agudeza visual con corrección (AVcc) mayor o igual a 0,5 y mayor o igual a 0,8, en los distintos intervalos de tiempo. Porcentaje de ojos con mejoría de 1 y 2 líneas de agudeza visual.

Seguimiento	n	% ojos AVcc $\geq 0,5$	% ojos AVcc $\geq 0,8$	% ojos que ganan ≥ 1 línea	% ojos que ganan ≥ 2 líneas
Inicial	20	90%	50%		
1 mes	20	95%	85%	66,6%	55%
6 meses	20	95%	85%	61,1%	45%
1 año	18	94,4%	77,8%	61,1%	44,4%
2 años	18	93,7%	75%	61,1%	50%
3 años	18	94,4%	66,6%	55,5%	38,8%
4 años	18	94,4%	72,2%	61,1%	50%

n = Tamaño muestral

4.2 ÍNDICE DE EFICACIA Y SEGURIDAD

4.2.1 ÍNDICE DE EFICACIA

El valor de la mediana difiere muy poco en los distintos intervalos de tiempo, situándose entre 1 (0,76; 1,26) y 1,07 (0,87; 1,33) (tabla 7), siendo la diferencia no significativa ($p > 0,05$).

Resultados

Tabla 7. Valores del índice de eficacia y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

Índice de eficacia	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
1 mes	20	1,19	0,75	1	0,76; 1,26	p = 0,849
6 meses	20	1,2	0,79	1,01	0,75; 1,25	
1 año	18	1,13	0,78	1	0,77; 1,31	
2 años	18	1,21	0,79	1,07	0,87; 1,33	
3 años	18	1,21	0,78	1	0,87; 1,33	
4 años	18	1,2	0,79	1	0,83; 1,4	

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

4.2.2 ÍNDICE DE SEGURIDAD

El índice de seguridad presentó un valor muy similar en todas las revisiones, situándose su valor entre 1,1 (0,75; 1,25) y 1,22 (1; 1,51) (tabla 8). No se observaron diferencias significativas en este índice a lo largo del tiempo ($p > 0,05$).

Resultados

Tabla 8. Valores del índice de seguridad y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

Índice de seguridad	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
1 mes	20	1,39	0,67	1,22	1; 1,51	p = 0,99
6 meses	20	1,2	0,79	1,1	0,75; 1,25	
1 año	18	1,43	1,12	1,14	1; 1,45	
2 años	18	1,48	1,15	1,22	1; 1,51	
3 años	18	1,5	1,17	1,1	1; 1,67	
4 años	18	1,38	0,72	1,16	1; 1,5	

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

4.3 REFRACCIÓN

4.3.1 EQUIVALENTE ESFÉRICO

El equivalente esférico preoperatorio obtenido con el auto-refractómetro era -12 D (-13,5; -10,2). Al mes, se observó una disminución significativa en el equivalente esférico con respecto al valor basal: equivalente esférico = -1,37 D (-2; -1), ($p < 0,001$). Entre el primer mes y la revisión de los cuatro años, no se encontraron diferencias: equivalente esférico a los cuatro años = -1,12 D (-1,5; -0,5), ($p = 0,922$) (tabla 9).

Resultados

Tabla 9. Valores del equivalente esférico y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

Equivalente esférico (D)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
Inicial	20	-12,5	3,42	-12	-13,5;-10,25	p < 0,001
1 mes	20	-1,56	1,09	-1,37	-2; -1	
6 meses	20	-1,36	1,01	-1	-1,5; -0,75	
1 año	18	-1,32	1,13	-1	-1,75; -0,75	
2 años	18	-1,58	1,26	-1,37	-1,75; -0,75	
3 años	18	-1,53	1,01	-1,37	-1,75; -1	
4 años	18	-1,39	1,17	-1,12	-1,5; -0,5	

D = Dioptrías. n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

Otra forma de expresar la estabilidad de la refracción a largo plazo se consigue con el cálculo del porcentaje de pacientes que tienen una variación del equivalente esférico de $\pm 0,5$ dioptrías y $\pm 0,75$ dioptrías entre el sexto mes y el cuarto año. En este período de tiempo, el 72,2% de los pacientes presentaron un cambio en la refracción de $\pm 0,5$ dioptrías y el 77,7% de los sujetos una variación de $\pm 0,75$ dioptrías.

4.3.2 COMPONENTE ESFÉRICO

En el componente esférico obtenido con auto-refractómetro se apreció un descenso significativo al mes de la cirugía, siendo la reducción desde -11,37 D (-13; -9,75) a -0,87 D (-1,5; -0,5), (p < 0,001). Entre los seis meses y los cuatro años, la esfera se mantuvo estable (p = 0,12) (tabla 10).

Resultados

Tabla 10. Valores de la esfera y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

Esfera (D)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
Inicial	20	-12,07	3,38	-11,37	-13; -9,75	p < 0,001
1 mes	20	-1,45	1,1	-1,5	-2; -0,5	
6 meses	20	-1,15	1,06	-0,87	-1,5; -0,5	
1 año	18	-0,76	0,91	-0,37	-1; -0,25	
2 años	18	-0,8	0,7	-0,75	-1,12; -0,25	
3 años	18	-1,07	0,88	-0,87	-1,5; -0,5	
4 años	18	-0,97	0,99	-0,62	-1; -0,5	

D = Dioptrías. n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

4.3.3 GRADUACIÓN SUBJETIVA

El equivalente esférico preoperatorio de la graduación subjetiva era menor que el equivalente esférico obtenido con auto-refractómetro, con un valor de -11,37 D (-13,25; -10).

Al igual que en el preoperatorio, la graduación subjetiva en todas las revisiones era menor que la graduación obtenida con auto-refractómetro. De modo similar al comportamiento de la variable equivalente esférico y componente esférico obtenidos a partir del auto-refractómetro, la graduación subjetiva presentó un descenso significativo a -0,5 D (-0,75; 0) al mes de la cirugía (p < 0,001), que se mantuvo estable a los cuatro años (p = 0,426) (tabla 11, figura 25).

Resultados

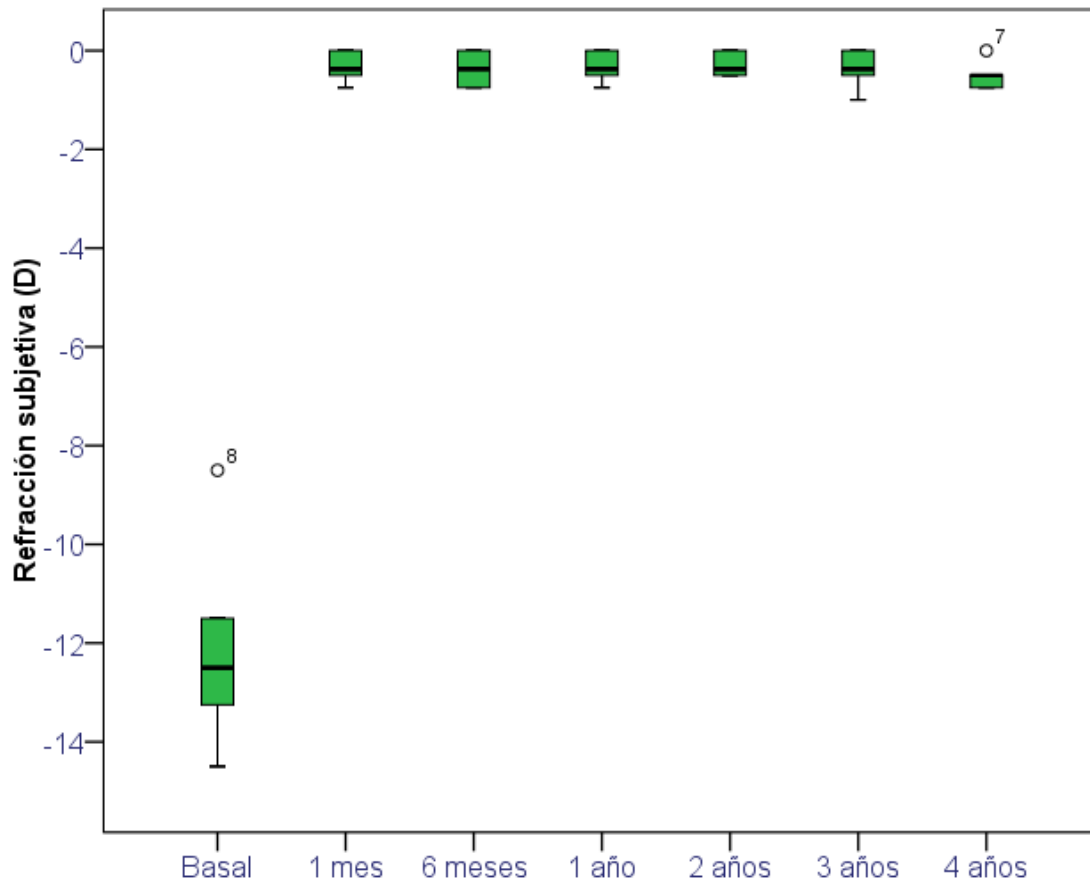


Figura 25. Valores de la graduación subjetiva durante el seguimiento.

La **predictibilidad** refractiva de la técnica quirúrgica se puede expresar como el porcentaje de pacientes que tienen una ametropía residual postquirúrgica. A los seis meses de la cirugía, el 80% de los ojos tenían una refracción subjetiva entre $\pm 0,5$ dioptrías y el 90% de los ojos entre $\pm 0,75$ dioptrías.

Resultados

Tabla 11. Valores de la graduación subjetiva y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

Graduación subjetiva (D)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
Inicial	20	-11,35	2,19	-11,37	-13,25; -10	p < 0,001
1 mes	20	-0,57	0,72	-0,5	-0,75; 0	
6 meses	20	-0,51	0,7	-0,37	-0,75; 0	
1 año	18	-0,53	0,65	-0,37	-0,75; 0	
2 años	18	-0,54	0,52	-0,5	-0,62; -0,25	
3 años	18	-0,65	0,66	-0,5	-1; -0,12	
4 años	18	-0,62	0,83	-0,5	-0,75; 0	

D = Dioptrías. n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

4.3.4. CILINDRO

El cilindro inicial estudiado con auto-refractómetro era -1,5 D (-1,95; -1,12). La distribución de frecuencias del meridiano más curvo basal se representa en la figura 26. En la mayor parte de los casos se trataba de un astigmatismo a favor de la regla.

Al mes se observó media dioptría menos de astigmatismo respecto al valor basal, siendo la diferencia estadísticamente significativa (p = 0,025). Entre el primer mes y el cuarto año no se encontraron diferencias significativas (p = 0,83) (tabla 12).

Resultados

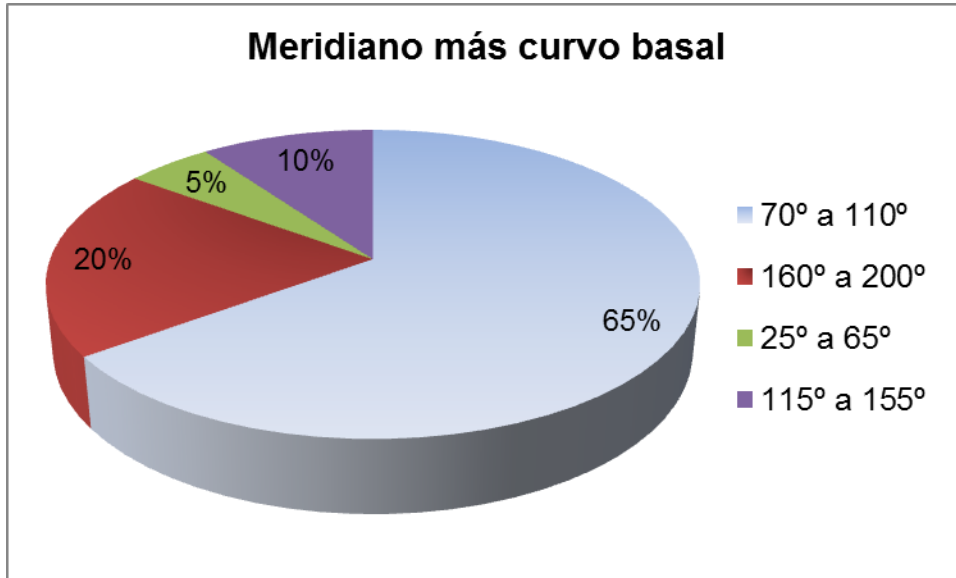


Figura 26. Distribución de frecuencias del meridiano más curvo basal.

Tabla 12. Valores del cilindro y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

Cilindro (D)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
Inicial	20	-1,47	0,58	-1,5	-1,95; -1,12	p = 0,027
1 mes	20	-1,14	0,65	-1	-1,5; -0,75	
6 meses	20	-0,89	0,55	-0,75	-1,28; -0,5	
1 año	18	-1,01	0,57	-1	-1,5; -0,5	
2 años	18	-1,01	0,57	-1	-1,5; -0,5	
3 años	18	-0,97	0,57	-0,75	-1,5; -0,5	
4 años	18	-0,97	0,57	-0,87	-1,5; -0,5	

D = Dioptrías. n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

4.3.6 ASTIGMATISMO INDUCIDO

ASTIGMATISMO INDUCIDO (CILINDRO OBTENIDO CON AUTO-REFRACTÓMETRO)

El astigmatismo inducido al mes era 1,09 D (0,99; 1,43). A lo largo del seguimiento, esta medida permaneció estable, ya que no se hallaron diferencias significativas entre los distintos periodos de tiempo ($p = 0,39$). A los cuatro años, el astigmatismo inducido era de 0,99 D (0,75; 1,39) (tabla 13).

Tabla 13. Valores del astigmatismo inducido (SIA) a partir del cilindro del auto-refractómetro y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

SIA (D)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
SIA 1 mes	20	1,11	0,56	1,09	0,99; 1,43	p = 0,388
SIA 6 meses	20	0,93	0,51	0,76	0,55; 1,22	
SIA 1 año	18	0,87	0,44	0,75	0,56; 1,11	
SIA 2 años	18	0,96	0,43	0,87	0,68; 1,3	
SIA 3 años	18	0,96	0,36	0,92	0,68; 1,3	
SIA 4 años	18	0,98	0,38	0,99	0,75; 1,39	

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

ASTIGMATISMO INDUCIDO (CILINDRO OBTENIDO CON EL PENTACAM)

El astigmatismo inducido al mes era 0,82 D (0,71; 1,24). De igual forma que ocurría en el epígrafe anterior, no se observó una variación significativa en el cilindro a lo largo del seguimiento ($p = 0,68$), por lo que se puede considerar que el astigmatismo inducido permaneció estable a partir del primer mes. El astigmatismo inducido en el cuarto año era 1,02 D (0,69; 1,16) (tabla 14).

Tabla 14. Valores del astigmatismo inducido (SIA) a partir de los datos del Pentacam y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

SIA (D)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
SIA 1 mes	20	1,22	1,16	0,82	0,71; 1,24	$p = 0,679$
SIA 6 meses	20	0,81	0,41	0,79	0,55; 0,93	
SIA 1 año	18	0,84	0,38	0,77	0,52; 1,21	
SIA 2 años	18	0,92	0,45	0,94	0,7; 1,13	
SIA 3 años	18	0,91	0,27	0,9	0,72; 1,1	
SIA 4 años	18	0,93	0,37	1,02	0,69; 1,16	

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

4.4 PRESIÓN INTRAOCULAR

La presión intraocular basal era 16 mmHg (14; 18), cifra que permaneció estable en las sucesivas revisiones ($p = 0,96$). A los cuatro años, la presión intraocular era 16,5 mmHg (14; 18) (tabla 15, figura 27).

Resultados

Tabla 15. Valores de la presión intraocular (PIO) y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

PIO (mmHg)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
Inicial	20	15,47	2,64	16	14; 18	p = 0,96
6 meses	20	15,07	2,4	15	12,75; 17	
1 año	18	15,85	2,54	16	14; 18	
2 años	18	15,75	1,58	16	15,5; 16,5	
3 años	18	16,06	2,91	14,5	14; 19	
4 años	18	15,94	2,38	16,5	14; 18	

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

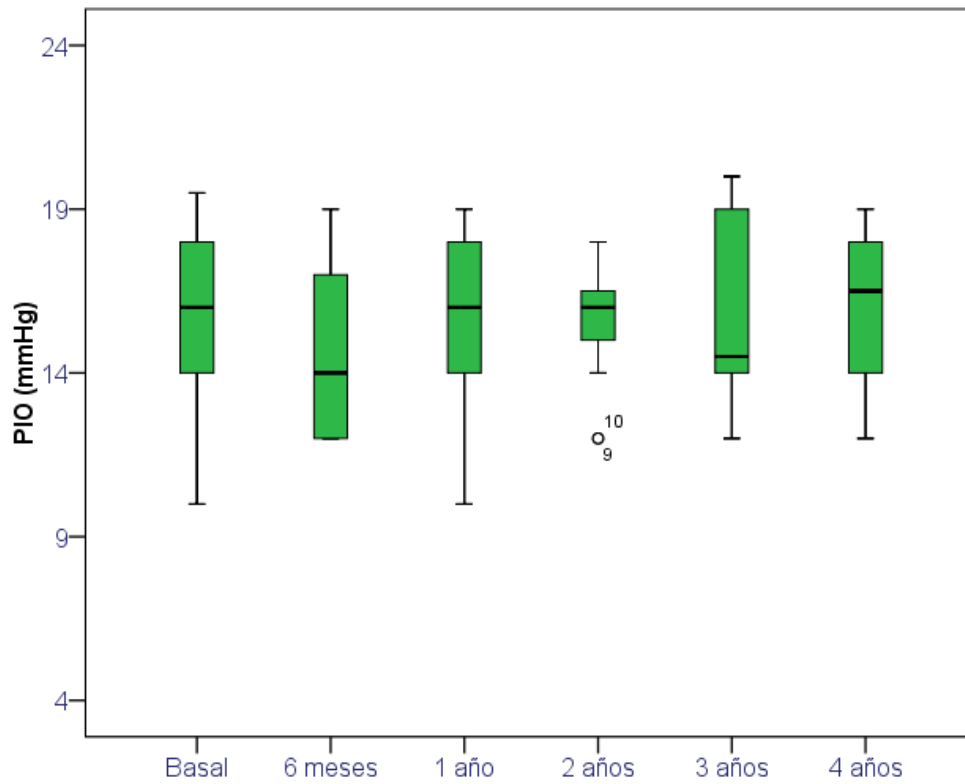


Figura 27. Valores de la presión intraocular (PIO) durante el seguimiento.

4.5 MICROSCOPIA ESPECULAR

4.5.1 DENSIDAD CELULAR

La densidad celular media basal era 2576,02 cel/mm² (DE 132,55). La densidad celular mostró un descenso progresivo a lo largo del tiempo. La diferencia fue significativa al comparar la densidad celular a los seis meses con la densidad inicial ($p = 0,0015$). Asimismo, el descenso fue significativo entre el sexto mes y el primer año ($p = 0,0128$) y entre el primer y el cuarto año ($p = 0,0019$). También se encontró una diferencia significativa entre el segundo y el tercer año ($p = 0,0035$). Al finalizar el seguimiento, en ningún caso la densidad celular era menor de 2000 células/mm² (tabla 16 y figura 28).

El porcentaje de pérdida celular en los primeros seis meses era un 2,26% (0,67; 4,61). Esta pérdida celular expresada en porcentaje era 0,41% (0,28; 2,16) entre el sexto mes y el primer año, 0,92% (0,59; 1,43) entre el primer y el segundo año, 0,76% (0,11; 1,23) entre el segundo y tercer año y finalmente, un 0,75% (0,29; 1,18) entre el tercer y el cuarto año. En total, el descenso de la densidad celular endotelial en los cuatro años de seguimiento fue un 6,56% (2,9; 8,67).

Resultados

Tabla 16. Valores de la densidad celular.

Densidad celular (cel/mm ²)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75
Inicial	20	2576,02	132,55	2550,9	2506; 2700
6 meses	20	2501,2	164,97	2484,5	2365,5; 2639,5
1 año	18	2478,28	169,75	2479,2	2331,5; 2589,5
2 año	18	2446,47	196,67	2464,7	2277; 2580
3 años	18	2429,19	197,99	2435,8	2272,4; 2554,3
4 años	18	2409,8	197,13	2393,7	2286,8; 2524

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

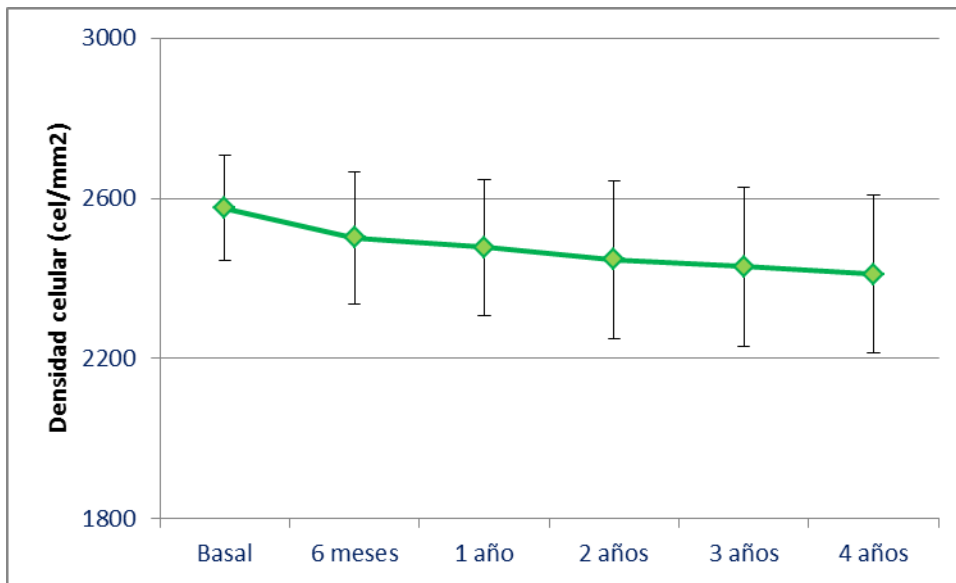


Figura 28. Valores medios de la densidad celular durante el seguimiento.

Resultados

Tabla 17. Pérdida de la densidad celular expresada en porcentaje.

Porcentaje de pérdida	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75
0- 6 meses	20	2,95%	2,60	2,26%	0,67; 4,61
6 meses - 1 año	18	0,99%	1,06	0,41%	0,28; 2,16
1 año - 2 años	18	1,34%	1,95	0,92%	0,59; 1,43
2 años - 3 años	18	0,71%	0,65	0,76%	0,11; 1,23
3 años - 4 años	18	0,79%	1,20	0,75%	0,29; 1,18
Pérdida total en 4 años	18	6,76%	4,91	6,56%	2,9; 8,67

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

4.5.2 TAMAÑO CELULAR MEDIO

El tamaño celular medio inicial era $391,08 \mu\text{m}^2$ (DE 26,05). Se detectó un incremento significativo entre el sexto mes y el primer año ($p = 0,0467$), así como entre el primer y el cuarto año ($p = 0,042$). Al final del cuarto año, el tamaño celular medio era $412,04 \mu\text{m}^2$ (DE 31,31). En total, el tamaño celular se incrementó en $24,4 \mu\text{m}^2$ (DE 7,36) a lo largo de los cuatro años (tabla 18, figura 29).

Resultados

Tabla 18. Valores del tamaño celular en los distintos intervalos de tiempo.

Tamaño celular (μm^2)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75
Inicial	20	391,08	26,05	387,8	370,02; 402,6
6 meses	20	397,54	28,53	397,7	371,52; 423,1
1 año	18	402,74	29,37	403,35	374; 433
2 años	18	409,64	35,62	412	377; 440,75
3 años	18	411,05	35,69	408,25	381,5; 440,1
4 años	18	412,04	31,31	411,55	396,45; 429,95

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

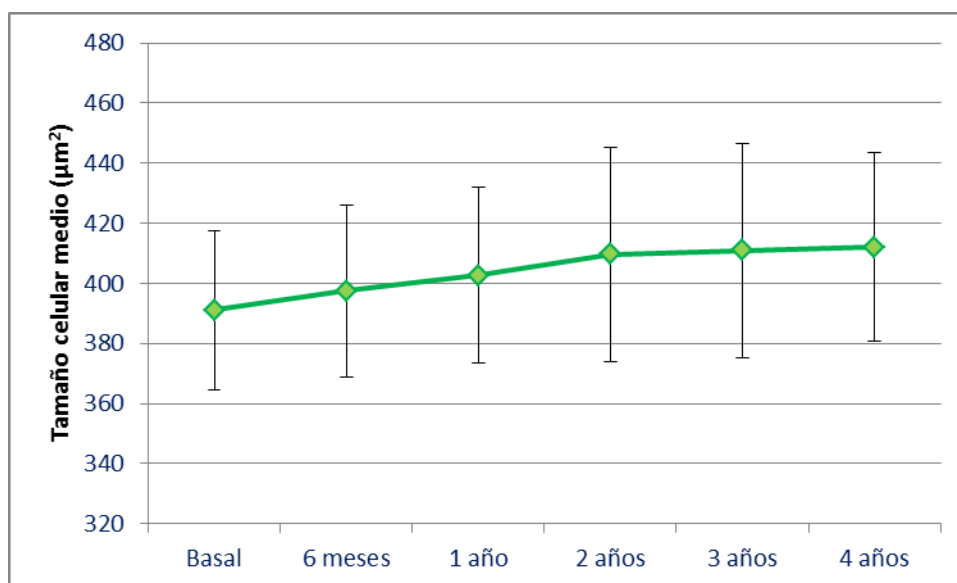


Figura 29. Valores medios del tamaño celular durante el seguimiento.

4.5.3 COEFICIENTE DE VARIACIÓN

El coeficiente de variación medio basal presentaba un valor de un 40% (DE 7,97). Al año, su valor era de 39,3% (DE 6,95) y a los cuatro años 38,33% (DE 5,18). No se hallaron diferencias significativas entre los distintos intervalos de tiempo con el test de ANOVA (tabla 19, figura 30).

Tabla 19. Valores del coeficiente de variación en los distintos intervalos de tiempo.

Coeficiente de variación (%)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75
Inicial	20	40	7,97	40	32,8; 47,2
6 meses	20	39,15	6,95	37,25	33,8; 46,5
1 año	18	39,3	6,95	38,4	35,9; 44,6
2 años	18	39,58	7,3	38,3	33,9; 44,9
3 años	18	39,46	6,94	38,3	35,8; 42,6
4 años	18	38,33	5,18	36,8	34,9; 42,8

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

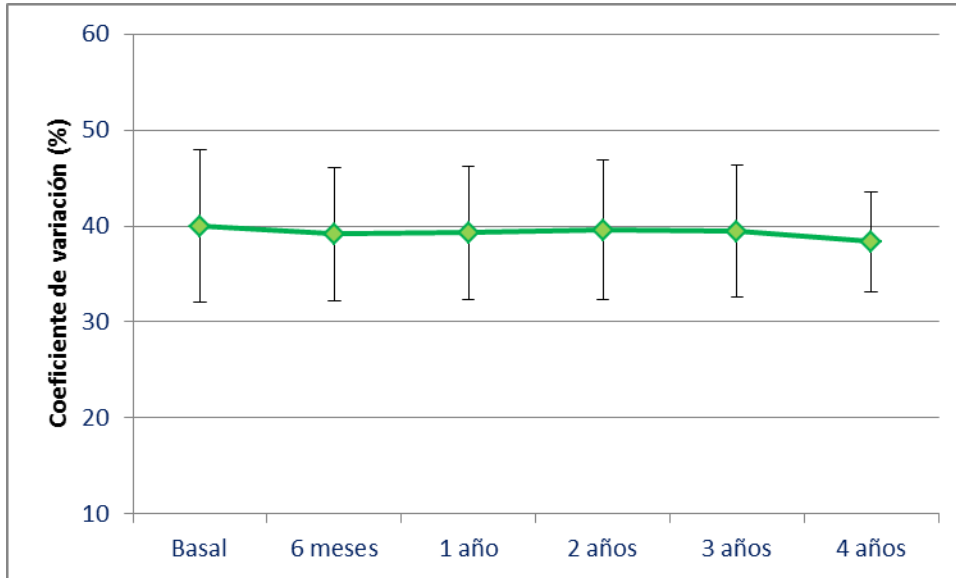


Figura 30. Valores medios del coeficiente de variación durante el seguimiento.

4.5.4 HEXAGONALIDAD

La hexagonalidad media basal era un 46,7% (DE 11,2). Al año, su valor era discretamente inferior 45,94% (DE 10,59), mientras que a los cuatro años, era ligeramente superior 47,75% (DE 8,19). De modo similar a lo que ocurría con el coeficiente de variación, no se encontraron diferencias en los distintos periodos de tiempo con el test de ANOVA (tabla 20, figura 31).

Resultados

Tabla 20. Valores de la hexagonalidad en los distintos intervalos de tiempo.

Hexagonalidad (%)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75
Inicial	20	46,7	11,2	46	41; 53
6 meses	20	45,99	8,91	45	39; 53
1 año	18	45,94	10,59	44,5	39; 53
2 años	18	41,5	11,06	39,5	34; 46
3 años	18	46,83	9,72	45	43; 55
4 años	18	47,75	8,19	47	43,5; 50

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

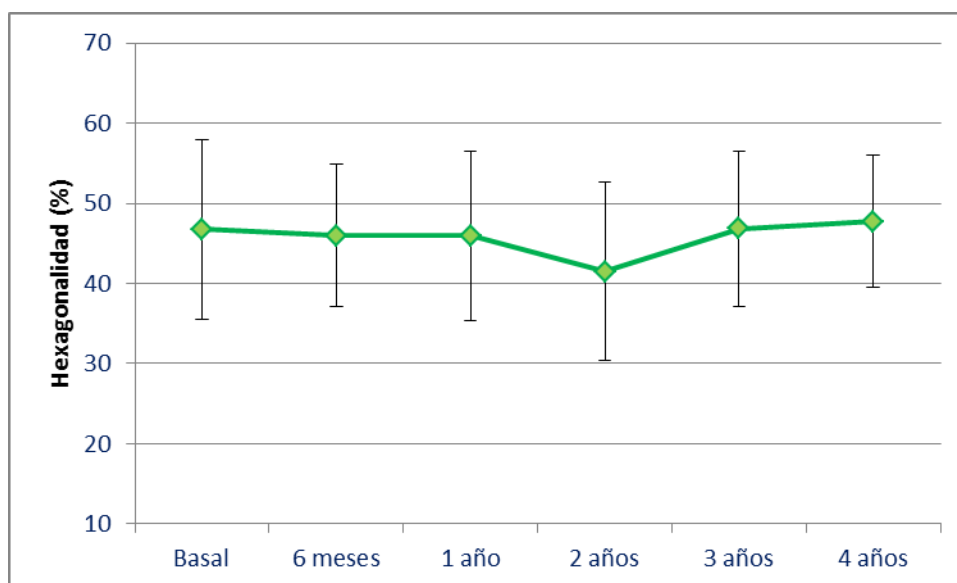


Figura 31. Valores medios de la hexagonalidad durante el seguimiento.

Nos planteamos si existía alguna relación en la evolución de las variables de la microscopía especular. En primer lugar, se observó una asociación significativa entre la evolución de la densidad celular y la del tamaño celular. Existía una correlación de

Resultados

carácter fuerte ($r = -0,93$) y significativa ($p < 0,001$) entre la diferencia de la densidad celular del cuarto año menos la del primer año y la diferencia del tamaño celular en ese mismo periodo de tiempo (figura 32).

No se ha objetivado una asociación entre la disminución de la densidad celular con la potencia de la lente ($p = 0,43$), ni tampoco con la disminución de la profundidad de la cámara anterior (en el primer año $p = 0,18$ y en el cuarto año $p = 0,60$).

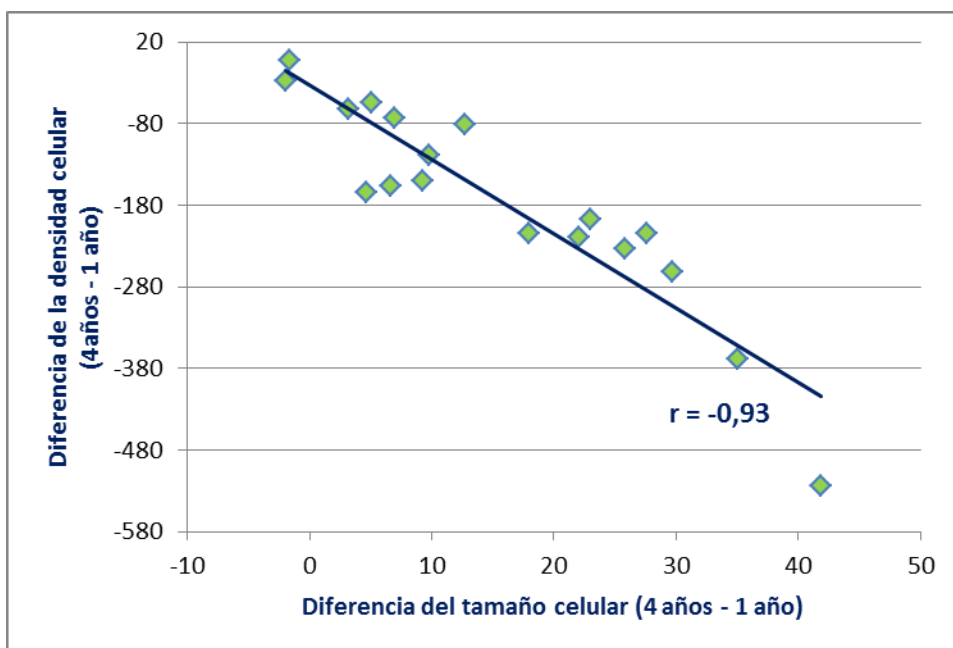


Figura 32. Asociación entre la diferencia de la densidad y el tamaño celular entre el primer y cuarto año.

4.6 PROFUNDIDAD Y VOLUMEN DE LA CÁMARA ANTERIOR

4.6.1 PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR

La profundidad de la cámara anterior disminuyó en 0,13 mm (0,06; 0,2), de forma significativa, en el primer mes después de la cirugía en comparación con la situación basal ($p < 0,001$). La profundidad media preoperatoria era 3,36 mm (DE 0,22) y al mes 3,24 mm (DE 0,22). También se encontró una diferencia pequeña, aunque significativa, de 0,03 mm en la profundidad de la cámara anterior entre el mes y el primer año ($p = 0,04$). Sin embargo, entre el primer y el cuarto año la profundidad permaneció estable, ya que el test de ANOVA nos mostró diferencias entre el primer, segundo, tercer y cuarto año ($p = 0,47$) (tabla 21, figura 33).

Tabla 21. Valores de la profundidad de la cámara anterior a lo largo del tiempo.

Profundidad de la cámara anterior (mm)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75
Inicial	20	3,36	0,22	3,32	3,24; 3,46
1 mes	20	3,24	0,22	3,23	3,058; 3,33
6 meses	20	3,23	0,23	3,24	3,02; 3,35
1 año	18	3,18	0,23	3,13	2,99; 3,34
2 años	18	3,18	0,22	3,12	3,03; 3,32
3 años	18	3,17	0,2	3,2	3,02; 3,3
4 años	18	3,17	0,21	3,19	3,03; 3,31

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

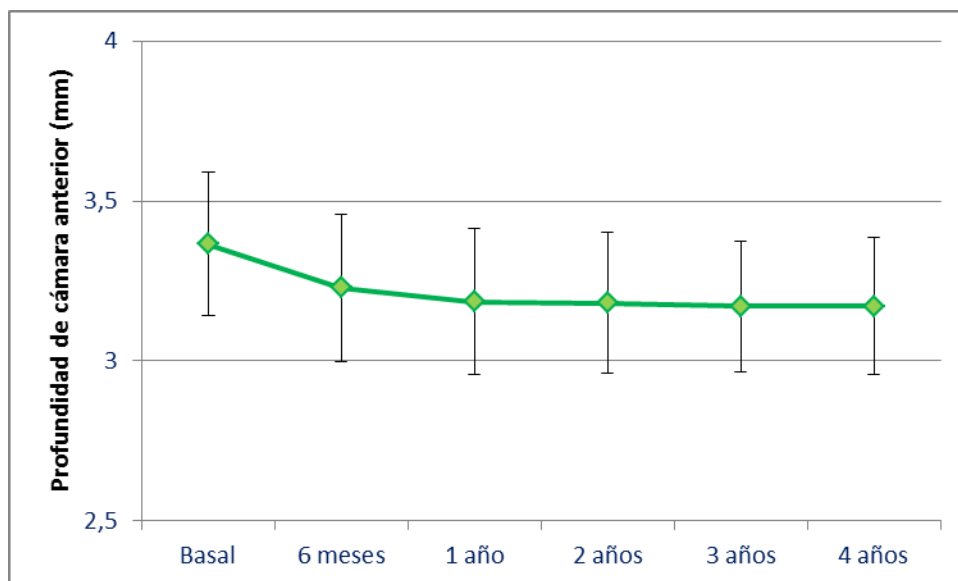


Figura 33. Valores medios de la profundidad de la cámara anterior durante el seguimiento.

4.6.2 VOLUMEN DE LA CÁMARA ANTERIOR

De modo similar al comportamiento de la profundidad de la cámara anterior, el volumen de la cámara anterior un mes después de la cirugía era significativamente menor que el volumen inicial ($p = 0,006$). Volumen basal = $212,89 \text{ mm}^3$ (DE 30,23), volumen al mes = $191,71 \text{ mm}^3$ (DE 23,01). Entre el primer mes y el primer año, se registró un descenso significativo de $8,2 \text{ mm}^3$ ($p = 0,009$) y entre el primer año y el cuarto año, el volumen permaneció estable ($p = 0,9$) (tabla 22, figura 34).

Existía una asociación de carácter fuerte y estadísticamente significativa entre la profundidad de la cámara anterior y el volumen al año, a los dos, tres y cuatro años. El coeficiente de correlación de Pearson al año era 0,88, a los dos años $r = 0,95$, a los tres años $r = 0,86$ y a los cuatro años $r = 0,81$ ($p < 0,001$ en los cuatro casos).

Resultados

Tabla 22. Valores del volumen de la cámara anterior en los distintos intervalos de tiempo.

Volumen de la cámara anterior (mm ³)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75
Inicial	20	212,89	30,23	212,5	189; 240
1 mes	20	191,71	23,01	192,5	167; 206
6 meses	20	189,78	22,33	187,5	171; 206
1 año	18	185,5	21,09	179	165; 204
2 años	18	184,72	18,7	182,5	167; 199
3 años	18	183,5	20,45	176,5	167; 199
4 años	18	185,67	21,6	185	169; 199

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

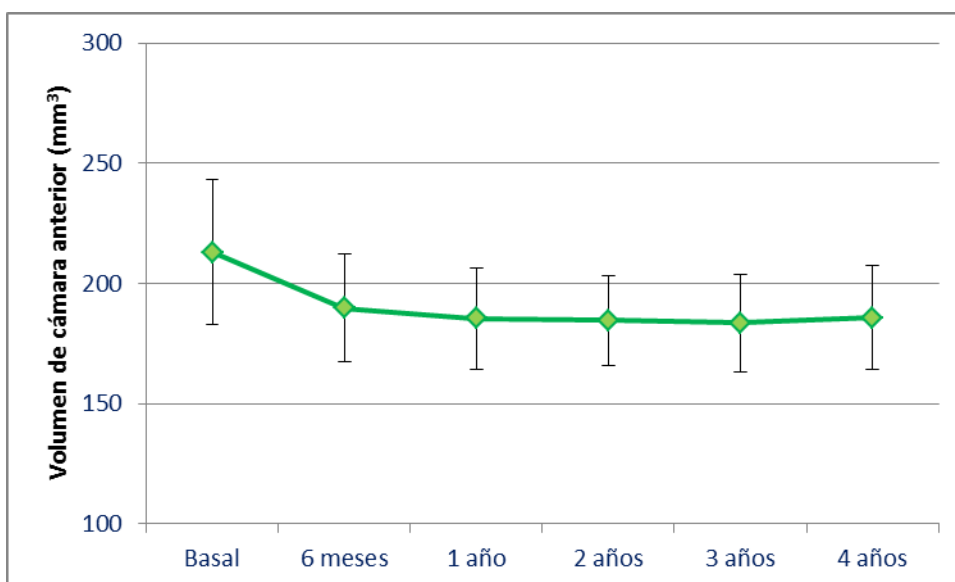


Figura 34. Valores medios del volumen de la cámara anterior durante el seguimiento.

4.7 ESTUDIO DE LAS IMÁGENES SCHEIMPFLUG

Se utilizaron las imágenes Scheimpflug para determinar la distancia que existía entre la lente intraocular y el endotelio y la distancia entre la lente intraocular y el cristalino.

4.7.1 DISTANCIA ENDOTELIO -LENTE INTRAOCULAR

A los seis meses, la distancia lente-endotelio era 2 mm (1,9; 2,2), valor que se mantuvo estable a los 4 años. No se observó una variación significativa de este parámetro a lo largo del seguimiento (p = 0,405) (tabla 23).

Tabla 23. Valores de la distancia entre el endotelio y la lente intraocular y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

Distancia lente-endotelio (µm)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
1 mes	20	2077,69	196,89	2120	1920; 2205	p = 0,405
6 meses	20	2031,87	189,63	2030	1860; 2170	
1 año	18	2074,33	190,21	2110	1936,25; 2245	
2 años	18	2029,64	190,29	2010	1880; 2170	
3 años	18	2026,15	197,34	2120	1815; 2200	
4 años	18	2055,38	230,92	2030	1842,5; 2207,5	

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

4.7.2 DISTANCIA LENTE INTRAOCULAR-CRISTALINO

A los seis meses, la distancia lente-cristalino era de 0,8 mm (0,7; 0,9). De forma similar a lo observado con la distancia endotelio-lente intraocular, no se apreció una modificación significativa de esta variable ($p = 0,24$), siendo la distancia a los cuatro años de 0,76 mm (0,7; 0,87) (tabla 24).

Tabla 24. Valores de la distancia entre la lente intraocular y el cristalino y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

Distancia lente-cristalino (μm)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
1 mes	20	796,92	109,58	790	710; 860	$p = 0,24$
6 meses	20	779,37	136,4	810	660; 900	
1 año	18	772	107,32	750	680; 842,5	
2 años	18	765,71	100,59	745	700; 850	
3 años	18	769,64	116,85	777,5	680; 830	
4 años	18	767,5	147,05	757,5	700; 870	

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

4.8 ÁNGULO IRIDO-CORNEAL

El ángulo irido-corneal postquirúrgico no mostró diferencias significativas respecto al ángulo inicial ($p = 0,07$). El ángulo inicial era de 42,75 grados (38,7; 46) y a los cuatro años, 44,3 grados (40,8; 46,55) (tabla 25).

Tabla 25. Valores del ángulo irido-corneal y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

Ángulo (grados)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
Inicial	20	42,15	4,63	42,75	38,7; 46	p = 0,086
1 mes	20	46,61	8,09	44,15	40,6; 52,5	
6 meses	20	44,86	7,69	45,55	40,7; 50,7	
1 año	18	45,4	8,42	46,3	41,6; 52,6	
2 años	18	43,94	7,65	43,85	40; 49,7	
3 años	18	42,94	8,71	44,15	40,7; 46,3	
4 años	18	43,83	5,57	44,3	40,8; 46,55	

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

4.9 DIÁMETRO PUPILAR

Se ha registrado una disminución en el diámetro pupilar después de la cirugía. A los seis meses, este descenso era de 0,19 mm (0,06; 0,6) respecto al diámetro inicial y estadísticamente significativo ($p = 0,042$). Entre el sexto mes y el cuarto año, no se encontraron diferencias significativas ($p = 0,17$) (tabla 26 y figura 35).

Tabla 26. Valores del diámetro pupilar y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

Diámetro pupilar	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
Inicial	20	3,18	0,64	2,96	2,74; 3,73	p < 0,001
1 mes	20	2,96	0,57	2,9	2,75; 3,07	
6 meses	20	2,94	0,52	2,92	2,52; 3,17	
1 año	18	2,85	0,44	2,77	2,55; 2,98	
2 años	18	2,92	0,73	2,78	2,59; 2,92	
3 años	18	2,81	0,7	2,64	2,48; 2,87	
4 años	18	2,77	0,42	2,73	2,55; 2,97	

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

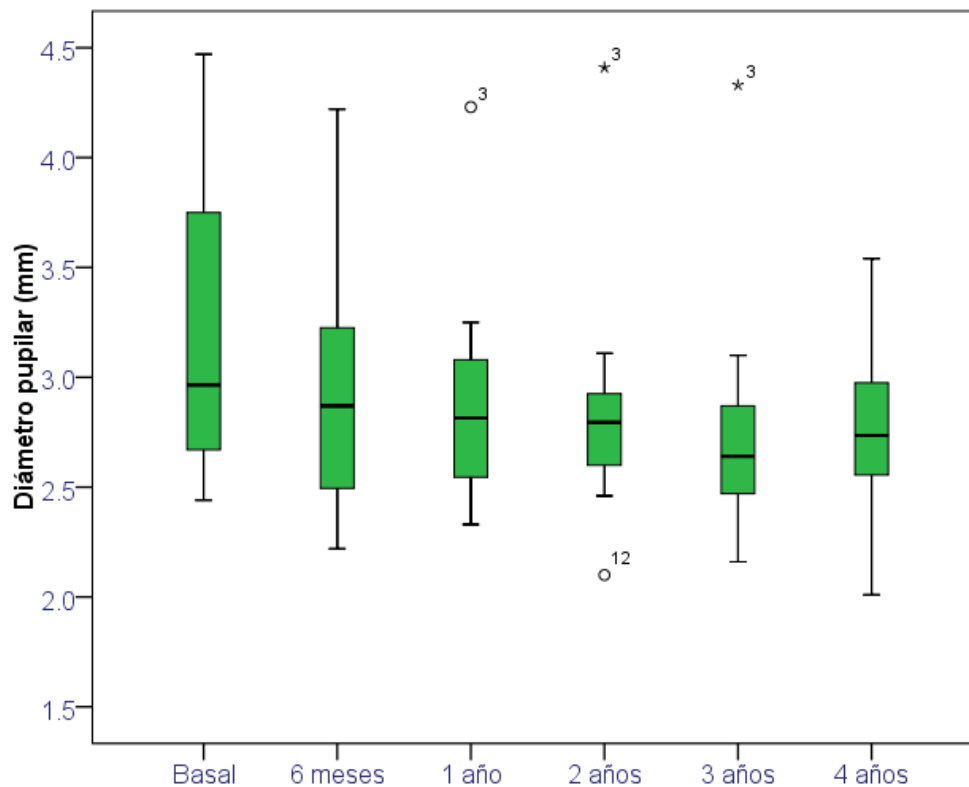


Figura 35. Valores del diámetro pupilar durante el seguimiento.

4.10 CAMPO VISUAL

4.10.1 DEFECTO MEDIO

Los parámetros del campo visual presentaron una mejoría respecto a la situación inicial. El defecto medio mejoró desde 3,85 dB (1,5; 9,9) antes de la cirugía a 0,95 dB (-0,35; 2,3) a los seis meses de la operación. Al año, el defecto medio era de 0 dB (-0,7; 3,05). Esta mejoría en el primer año de la cirugía era estadísticamente significativa ($p < 0,001$). Entre el primer y el cuarto año no se objetivó una modificación del defecto medio ($p = 0,11$) (tabla 27 y figura 36).

Resultados

Tabla 27. Valores del defecto medio (MD) y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

MD (dB)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
Inicial	20	5,25	4,52	3,85	1,5; 9,9	p = 0,017
6 meses	20	1,25	2,51	0,95	-0,35; 2,3	
1 año	18	0,97	2,58	0	-0,7; 3,05	
2 años	18	1,47	3,84	0,2	-1,15; 4	
3 años	18	0,9	2,73	0,25	-1,05; 2,3	
4 años	18	1,46	1,85	1,2	0,05; 2,95	

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

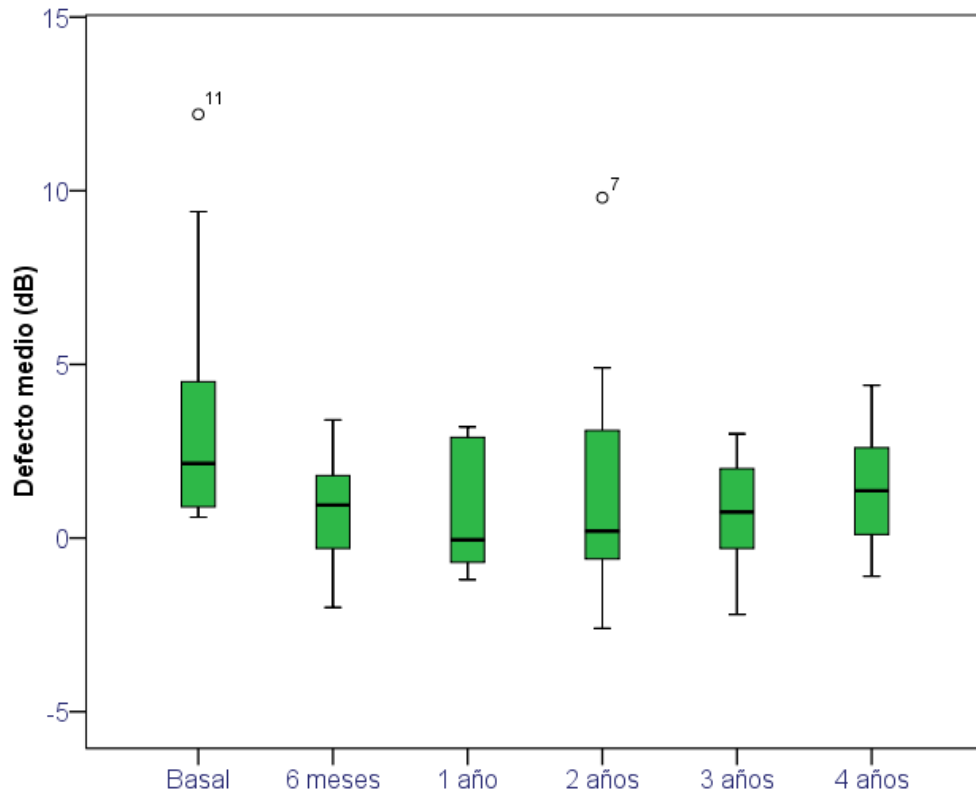


Figura 36. Valores del defecto medio durante el seguimiento.

4.10.2 VARIANZA DE PÉRDIDA

La varianza de pérdida mejoró de forma significativa, desde 6,6 dB² (4,75; 14,35) a 4,55 dB² (1,8; 7,25) en el primer año después de la intervención (p = 0,0017). Entre el primer año y los cuatro años no se detectó una modificación de la varianza de pérdida (p = 0,19), por tanto, se puede decir que los parámetros de la campimetría mejoraron después del implante de la lente y esa mejoría se mantuvo estable a lo largo del seguimiento (tabla 28, figura 37).

Tabla 28. Valores de la varianza de pérdida (LV) y comparación entre los distintos intervalos de tiempo (Test de Friedman).

LV (dB ²)	n	Media	DE	Mediana	Percentil 25; Percentil 75	p Friedman
Inicial	20	9,63	7,59	6,6	4,75; 14,35	p = 0,002
6 meses	20	5,62	4,66	5,15	2,4; 7,1	
1 año	18	4,62	3,12	4,55	1,8; 7,25	
2 años	18	4,35	4,02	3,75	1,35; 7,2	
3 años	18	4,45	3,01	3,15	2,05; 6	
4 años	18	4,91	2,36	4,8	3,1; 6,2	

n = Tamaño muestral. DE = Desviación estándar.

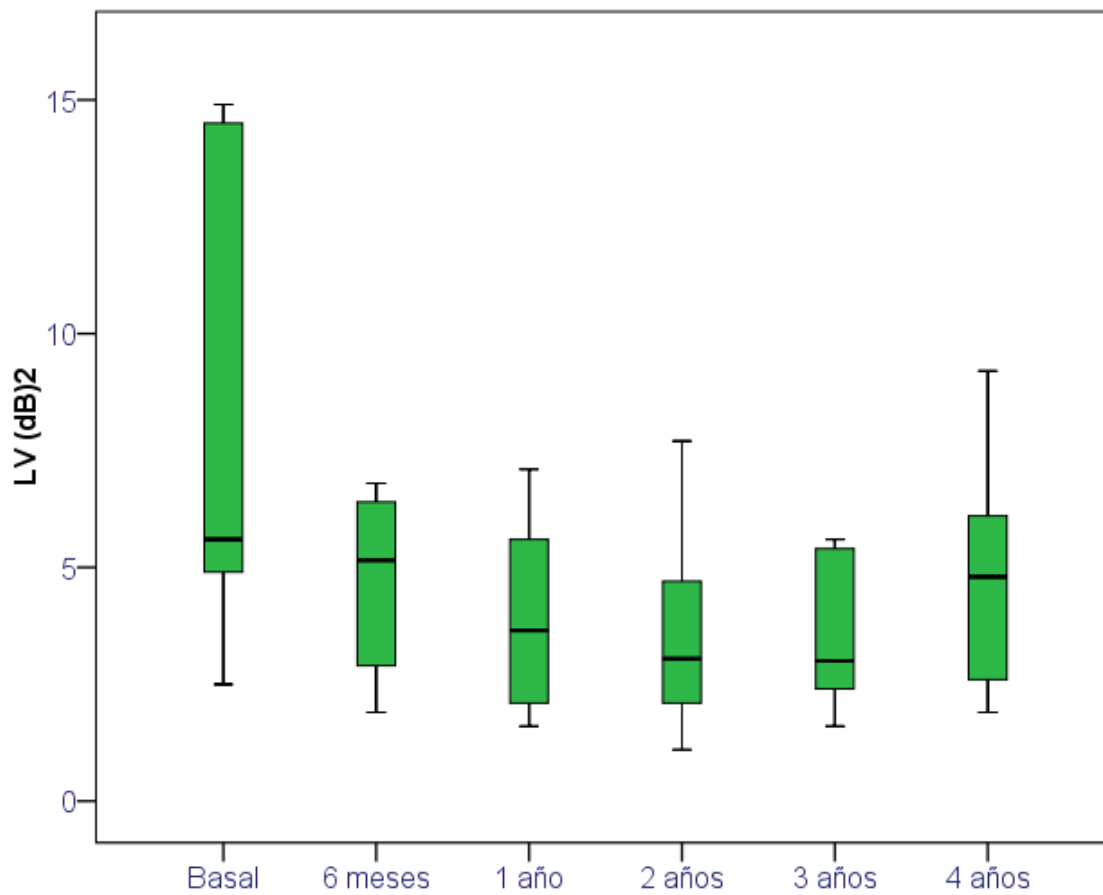


Figura 37. Valores de la varianza de pérdida (LV) durante el seguimiento.

4.11 COMPLICACIONES

4.11.1 COMPLICACIONES PRECOCES

No existieron complicaciones intraoperatorias salvo una pequeña desepitelización en un paciente. En dos ojos se suturó con un punto la incisión principal para favorecer la estanqueidad de la incisión.

En ningún paciente se encontró edema corneal en la primera revisión. Sí se observó un aumento de la presión intraocular en 6 de los 20 ojos entre la primera y

cuarta semana (PIO entre 24 y 30 mmHg). En todos los casos hubo una buena respuesta con el tratamiento tópico hipotensor (timolol), con cese de su utilización al finalizar la pauta descendente de corticoide tópico.

4.11.2 COMPLICACIONES TARDÍAS

4.11.2.1 UVEÍTIS ANTERIOR Y EXPLANTE DE LENTE

En el 25% (5/20 ojos) se constató una uveítis aguda. De los tres pacientes afectados, en uno de ellos, la uveítis fue unilateral y en los otros dos fue bilateral.

En el primer paciente, la inflamación fue bilateral, en un ojo en el tercer mes y en el ojo adelfo en el cuarto mes postoperatorio. Se apreció una disminución de una línea de agudeza visual, depósitos sobre la lente (figura 38) y precipitados retroqueráticos en ambos ojos. Los depósitos sobre la lente desaparecieron tras un ciclo de corticoide tópico, con recuperación de la agudeza visual en los dos ojos, quedando únicamente precipitados retroqueráticos en el ojo izquierdo, finos, con disposición lineal y vertical en la zona central de la córnea, que no aumentaron a lo largo del seguimiento. En este paciente se registró una intensa pérdida de la densidad celular en el primer y segundo año en el ojo izquierdo (12,45% en el primer año y un 8,7% en el segundo año). Sin embargo, entre el segundo y el cuarto año, no se produjo un descenso de células endoteliales (pérdida celular de 0,1% en esos dos años). En el ojo derecho, en cambio, que también sufrió una uveítis, no tuvo una pérdida celular superior a la media.

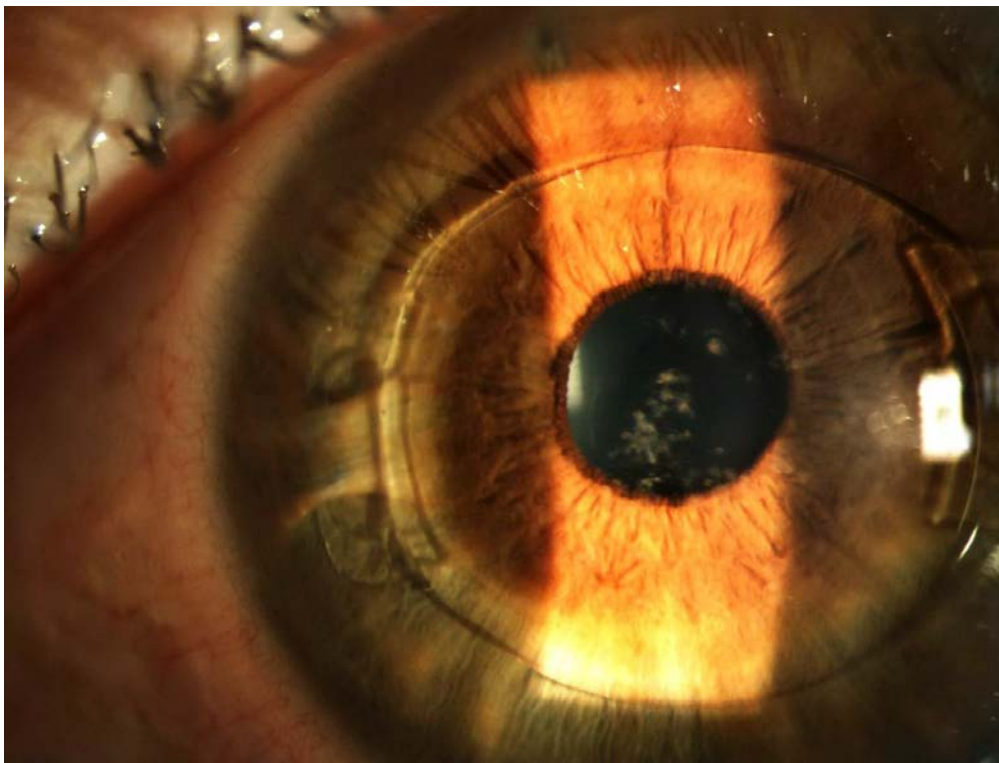


Figura 38. Depósitos pigmentados sobre la lente.

En el segundo paciente, el episodio de uveítis tuvo lugar sólo en un ojo a los diez meses de la cirugía y de manera similar al caso anterior, la respuesta fue buena al iniciar tratamiento corticoideo.

En el tercer paciente, la reacción inflamatoria ocurrió tras un episodio de conjuntivitis vírica. En el séptimo mes postoperatorio se desarrolló una conjuntivitis aguda adenovírica unilateral, que se bilateralizó al cabo de las semanas. Se desencadenó una respuesta inflamatoria intensa en ambos ojos, con numerosos infiltrados subepiteliales (figura 39), precipitados finos endoteliales, Tyndall de 2+, precipitados densos pigmentados y no pigmentados sobre la lente (figura 40 y 41). A los seis meses de la conjuntivitis, a pesar de haber iniciado tratamiento con antiinflamatorio esteroideo tópico, se constató una persistencia de la reacción inflamatoria en cámara anterior y de los precipitados sobre la lente, acompañada de una disminución en la agudeza visual,

Resultados

por lo que se decidió explantar la lente. Tras la retirada de la lente, la uveítis cedió y la agudeza visual con corrección permaneció estable respecto a los valores preoperatorios.

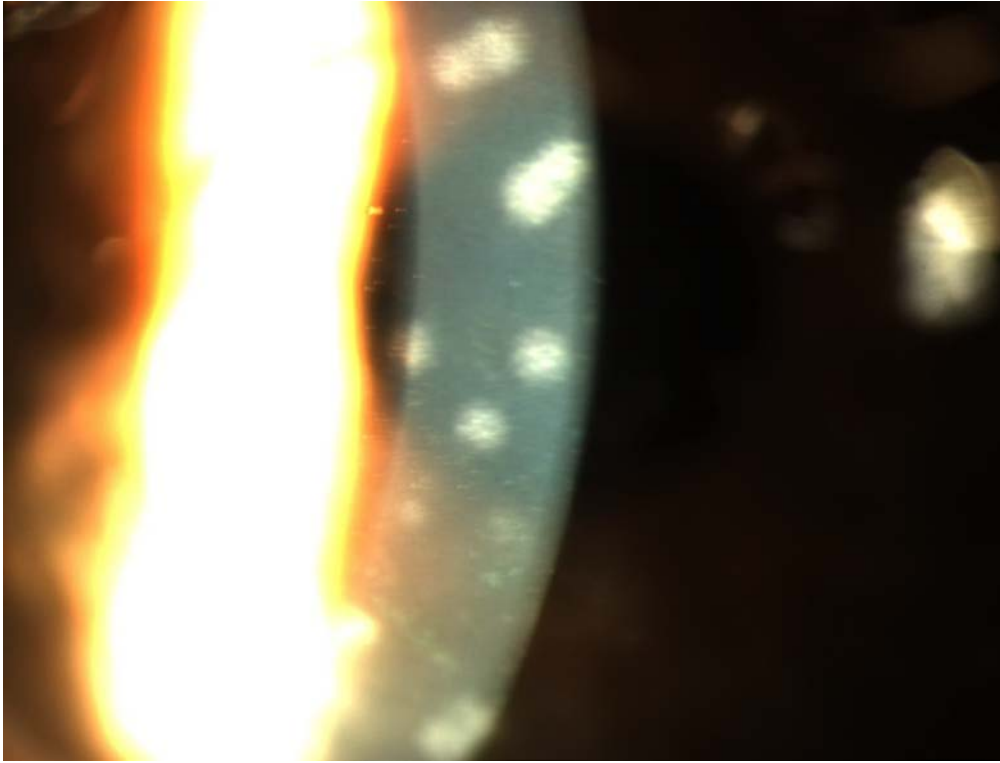


Figura 39. Infiltrados subepiteliales.

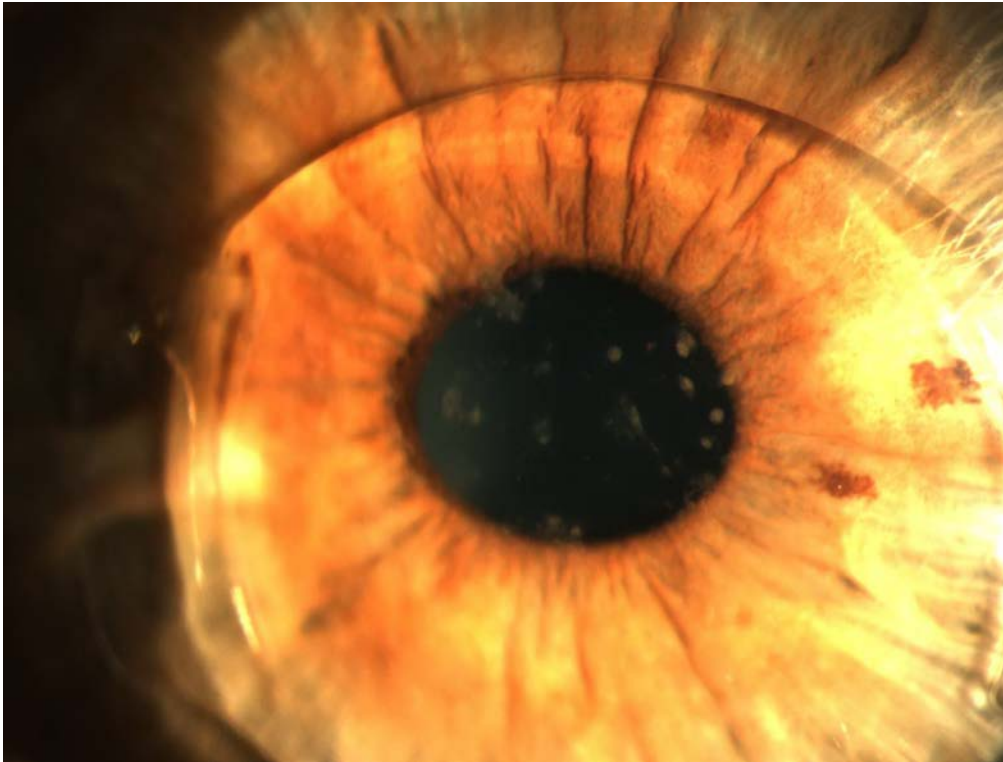


Figura 40. Depósitos sobre la lente.

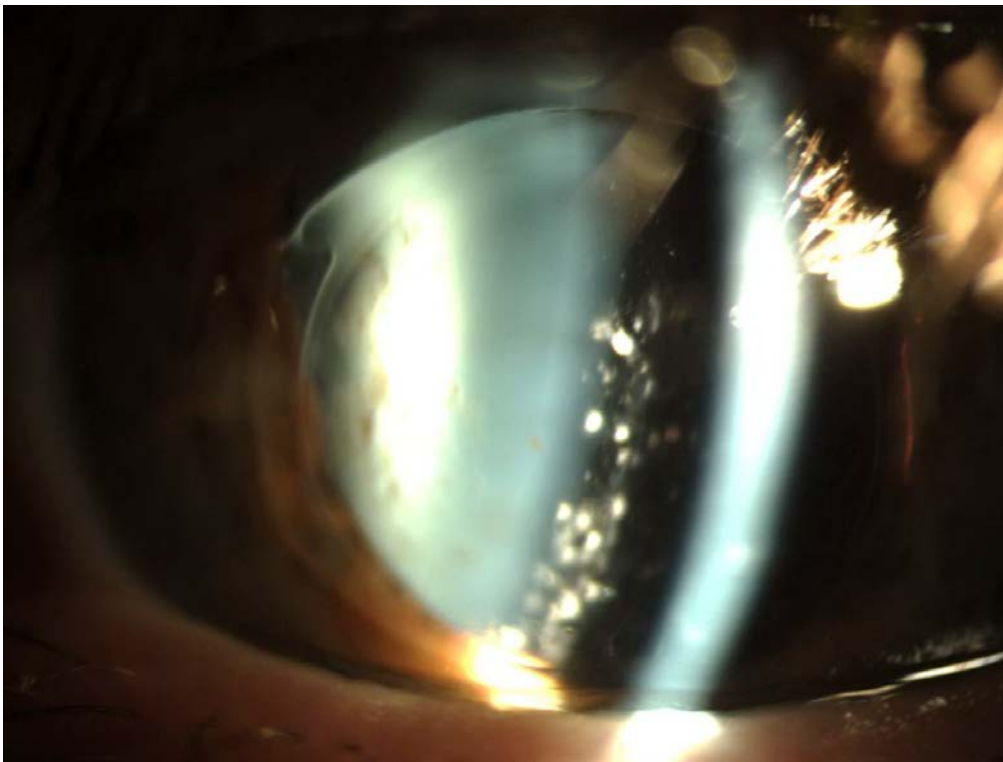


Figura 41. Numerosos depósitos sobre la superficie anterior de la lente.

4.11.2.2 DEPÓSITOS SOBRE LALENTE

El 15% (3/20 ojos de 3 pacientes) presentaron depósitos transitorios no pigmentados sobre la lente entre el primer mes y el sexto mes (figura 42 y 43), que desaparecieron espontáneamente en el primer año, sin afectar a la agudeza visual. En estos pacientes no se observó ninguna reacción inflamatoria en cámara anterior a lo largo del seguimiento. Sin embargo, en uno de ellos, sí se objetivó una leve ovalización pupilar en el tercer mes, que se normalizó en la revisión del sexto mes.

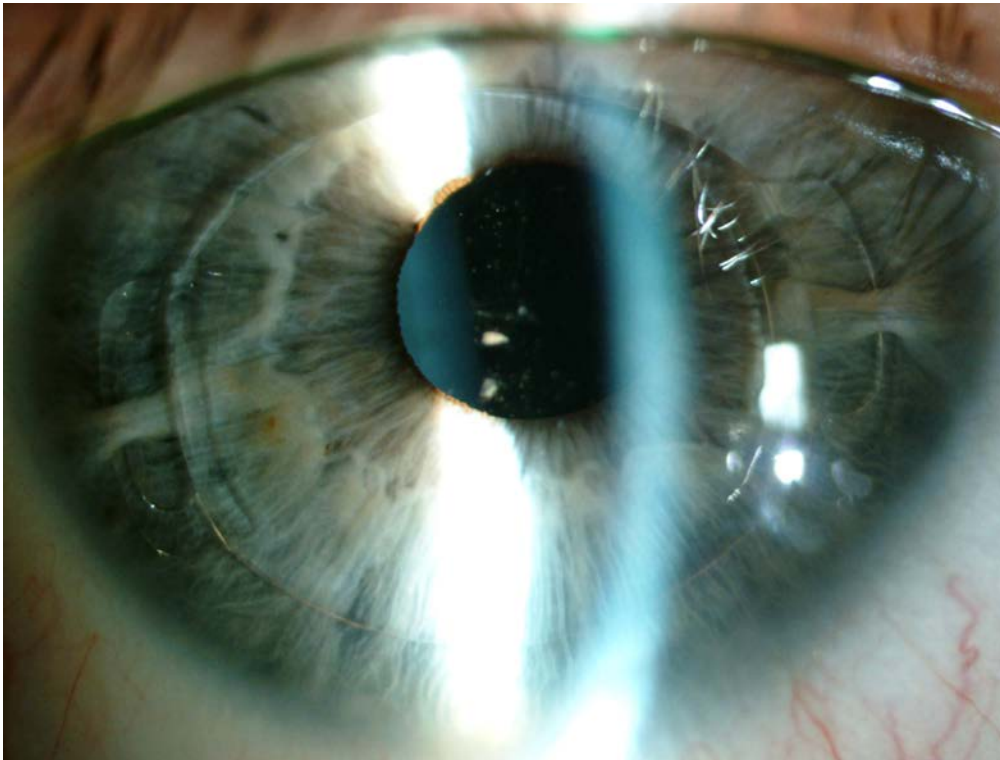


Figura 42. Depósitos sobre la lente.

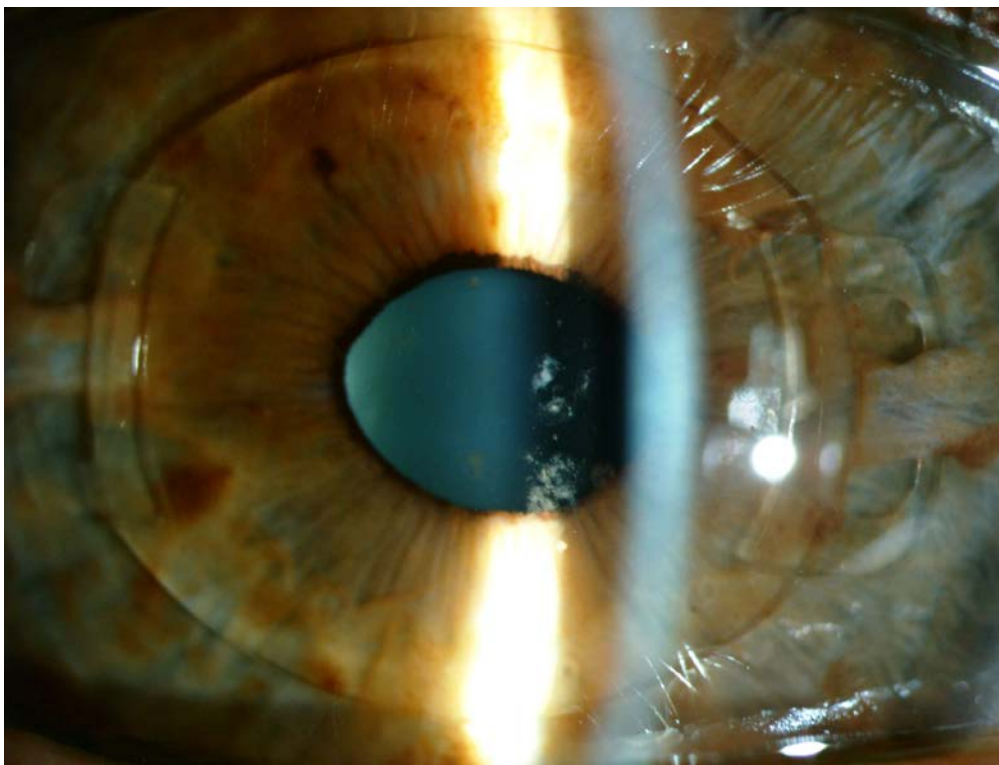


Figura 43. Depósitos sobre la lente y leve ovalización pupilar.

4.11.2.3 PRECIPITADOS RETROQUERÁTICOS

En el 28% (5/18 ojos, correspondiente a 3 pacientes) se registraron precipitados retroqueráticos en la revisión del año que se mantuvieron prácticamente estables a lo largo del seguimiento (figura 44). En ningún caso se asoció a aumento de la presión intraocular. De los tres pacientes, los precipitados eran bilaterales en dos pacientes y unilateral en uno de ellos. En el paciente en el que eran unilaterales, los precipitados seguían una distribución vertical, existía un antecedente de uveítis en el tercer mes y se objetivó una intensa pérdida celular endotelial en el primer y segundo año (ya comentado en el epígrafe 4.11.2.1 “uveítis”).

Resultados

En los otros dos pacientes, la disposición era difusa sobre la zona central del endotelio. En estos pacientes, a pesar de tener precipitados en ambos ojos, sólo en un ojo de cada paciente se detectó una pérdida celular superior a la media en los primeros seis meses. (La pérdida celular era del 2,24% en el ojo derecho y del 5,45% en el ojo izquierdo en un paciente y en el otro paciente, del 5,44% en el ojo derecho y del 0,75% en el ojo izquierdo).

De estos dos pacientes, en uno de ellos se apreció atrofia iridiana a nivel de los hápticos en ambos ojos desde el primer año de seguimiento (ver epígrafe 4.11.2.5 “ovalización pupilar y atrofia del iris”) y desplazamiento de un háptico entre el tercer y cuarto año (ver epígrafe 4.11.2.6 “descentrado de la lente”).

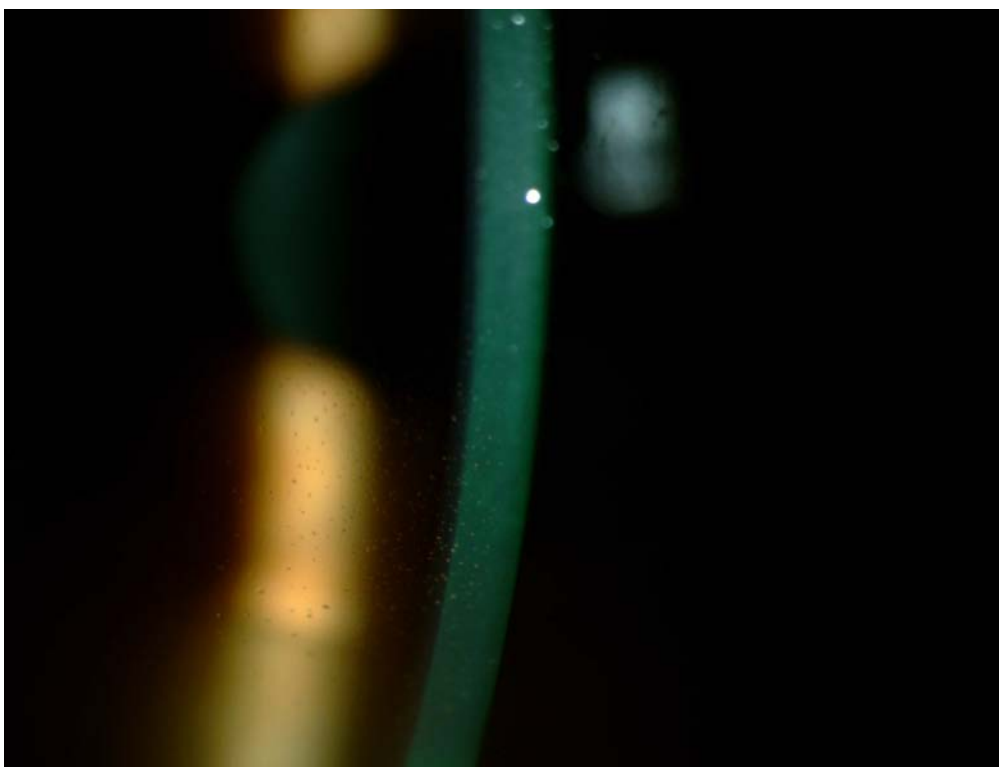


Figura 44. Precipitados retroqueráticos.

4.11.2.4 HALOS Y DESLUMBRAMIENTOS

Un paciente (1/20 ojos, 5%) refirió intensos halos durante los primeros seis meses, coincidiendo con un diámetro pupilar similar al diámetro de la óptica de la lente en condiciones escotópicas. Estos halos disminuyeron con el tiempo, aunque fue necesario el uso de brimonidina durante algunos meses para conseguir un mayor confort en el paciente.

4.11.2.5 OVALIZACIÓN PUPILAR Y ATROFIA DEL IRIS

Se debe destacar la ausencia de ovalización pupilar en todos los casos en el cuarto año de seguimiento (anexo 7.6). Sin embargo, en un 5% (1/20 ojos) se observó una ovalización transitoria de la pupila en el tercer mes (figura 43). En un 22,22% (4/18 ojos) se encontró una transiluminación del iris a nivel del anclaje de los hápticos desde la revisión del primer año, que se mantuvo estable a lo largo del seguimiento (figuras 45-48). En dos de estos cuatro ojos (2/18, 11,11%), la transiluminación iridiana estaba acompañada de precipitados retroqueráticos, con ausencia de pigmentación a nivel del ángulo irido-corneal.

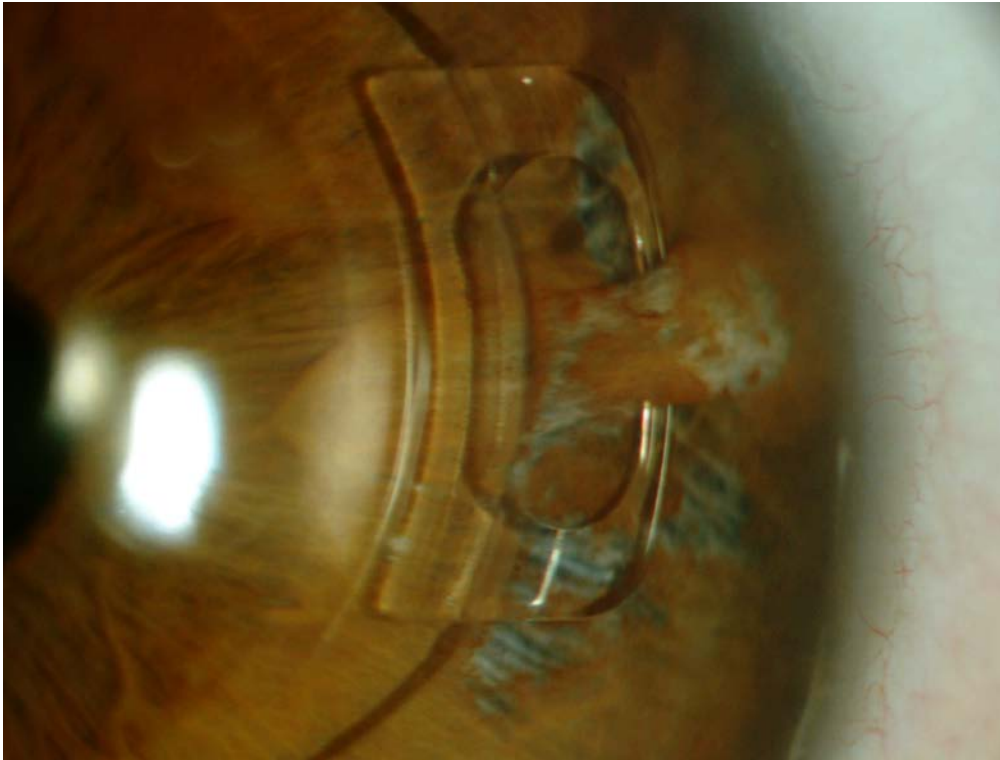


Figura 45. Atrofia iridiana a nivel del háptico temporal a los dos años.



Figura 46. Atrofia iridiana similar en el mismo háptico de la figura 45, a los cuatro años.

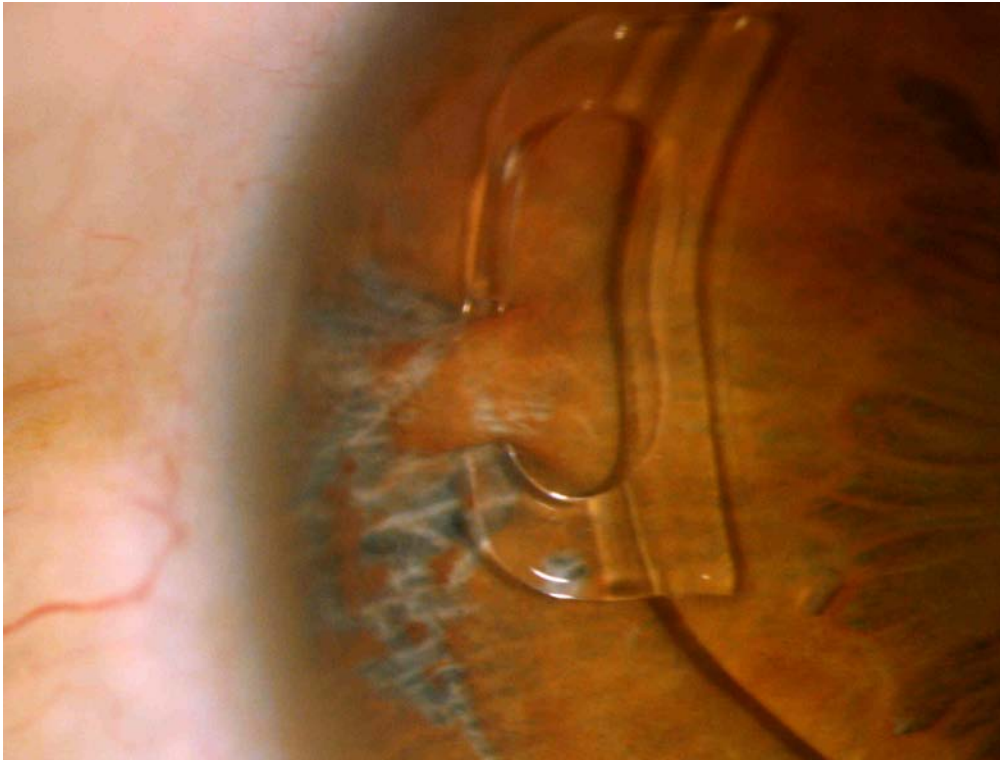


Figura 47. Atrofia iridiana a nivel del háptico temporal a los dos años.

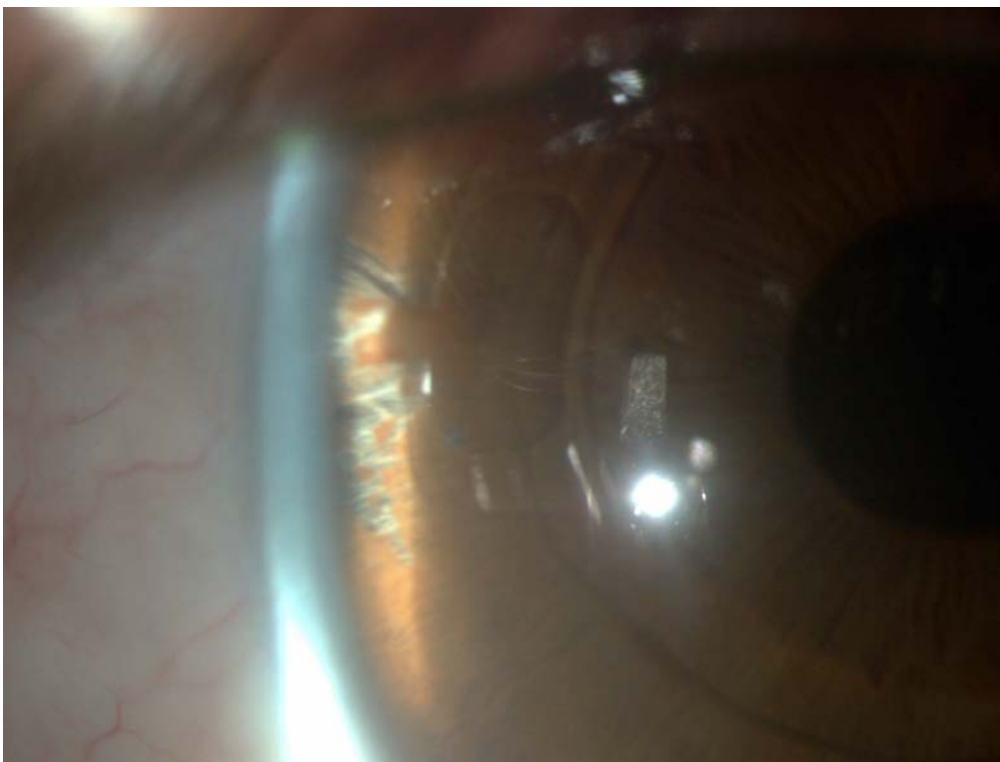


Figura 48. Atrofia iridiana similar en el mismo háptico de la figura 47, a los cuatro años.

4.11.2.6 DESCENTRADO DE LA LENTE

En un 11,11% (2/18 ojos) se apreció un leve descentrado ínfero-nasal de la lente, como consecuencia del desplazamiento del háptico nasal. En un caso, el descentrado ocurrió entre la revisión del primer y del segundo año (figura 49). No se objetivó una pérdida de la densidad celular superior a la media a lo largo del seguimiento. En el segundo paciente, el descentrado de la lente tuvo lugar entre en el tercer y cuarto año, acompañado de una clara atrofia iridiana a nivel del háptico (figura 50 y 51).

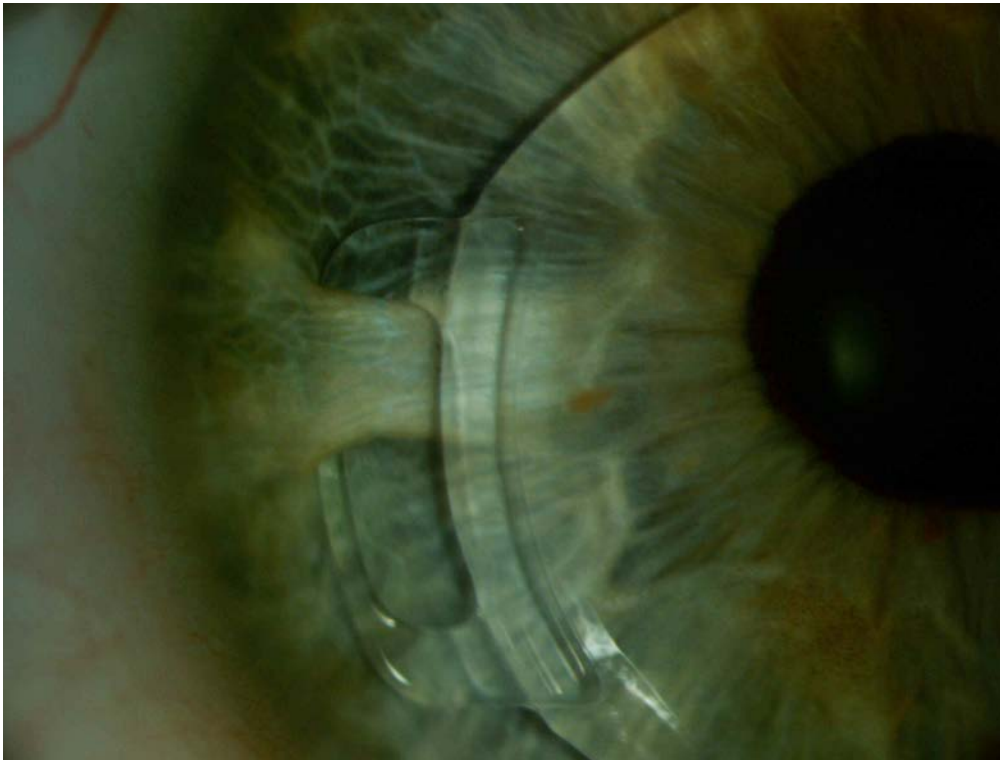


Figura 49. Desplazamiento del háptico nasal de la lente.



Figura 50. Atrofia iridiana en el háptico nasal en el tercer año.



Figura 51. Desplazamiento del háptico de la figura 50 hacia inferior en el cuarto año.

5. DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

La discusión de esta tesis doctoral se estructura en varios apartados, siguiendo un esquema similar al empleado para los resultados. En primer lugar, se realiza un comentario sobre las limitaciones del estudio y la técnica quirúrgica. A continuación, se compara con otros trabajos la eficacia del implante de la lente en términos de AV y refracción. En tercer lugar, se discuten los datos de la microscopía especular, incluyendo un análisis tanto cuantitativo como morfológico de las células endoteliales. Posteriormente, se comentan los parámetros obtenidos con Pentacam (profundidad de la cámara anterior, imágenes Scheimpflug y diámetro pupilar), así como los resultados aportados por la perimetría. Por último, se discuten las complicaciones del implante de este modelo de lente.

La fortaleza de nuestro trabajo se basa en un seguimiento de nuestros pacientes a largo plazo, durante un periodo de cuatro años. Sin embargo, la principal **limitación** es el pequeño tamaño muestral, que implica que debemos tomar con cautela la extrapolación de los resultados a la población general.

La recogida de datos del recuento endotelial presentó dos limitaciones:

La primera afecta al modo de adquisición de las imágenes por parte del microscopio especular. Este instrumento toma la imagen de la zona central de la córnea, aunque no siempre fotografía exactamente la misma zona. Además este instrumento sólo permite tomar imágenes de la córnea central, por lo que no se puede estudiar otros cuadrantes corneales.

La segunda limitación está relacionada con el software IMAGEnet que dispone de un modo automático y semiautomático para el análisis endotelial. Se considera que el modo semiautomático es una forma más exacta para determinar la densidad celular y la morfología celular, ya que el sistema de retrazado permite corregir los márgenes celulares erróneos. Sin embargo, esto también introduce cierta subjetividad a la hora de establecer el límite celular, lo que podría afectar a la medida. Para intentar controlar la variabilidad de la prueba, cada recuento se repitió tres veces y se halló la media de estas tres mediciones.

Otra limitación de este trabajo es la ausencia de un grupo control. A la hora de analizar las modificaciones en el endotelio en pacientes operados, la existencia de un grupo control compuesto por individuos miopes altos no operados habría sido útil para comparar la evolución de la densidad celular en ambos grupos.

5.1 TÉCNICA QUIRÚRGICA

El implante de las lentes fáquicas de fijación iridiana requiere una curva de aprendizaje superior al implante de lentes de apoyo angular o de cámara posterior. Por tanto, es una técnica más compleja que otras cirugías para corregir la miopía alta.

La enclavación es la parte más laboriosa de la cirugía. La maniobra clave consiste en la sujeción de la lente con la pinza, al mismo tiempo que se introduce la aguja de enclavación por la paracentesis para anclar una suficiente cantidad de tejido iridiano. En el año 2011 se introdujo el sistema Vacufix BO150 (Ophtec) para facilitar esta maniobra, de manera que no estaba todavía disponible cuando nosotros realizamos

las cirugías. Este sistema está compuesto por dos piezas de mano desechables de punta roma que se conectan al tubo de aspiración del faco, cada una de ellas con un orificio que permite la aspiración del iris. El vacío recomendado es de 200 mmHg, tanto en sistemas peristálticos como en bombas Venturi, con un flujo de aspiración de 40 cc/minuto en los peristálticos. Una de las ventajas propuestas por el fabricante es que con este instrumento la cantidad de iris que se captura es similar en todas las cirugías. La cantidad de tejido iridiano apresado por el háptico debe ser la suficiente para evitar una luxación de la lente. Sin embargo, algunos autores defienden que una lente fijada con cierta holgura sería un hecho beneficioso al originar una menor tracción sobre el iris¹³³. Es importante que durante la enclavación la lente quede centrada sobre la pupila.

Durante la cirugía se debe evitar el contacto de la lente o los instrumentos con el endotelio y el cristalino, para evitar una lesión en el endotelio o la formación de una catarata secundaria.

En todos nuestros pacientes la iridotomía se realizó antes de la cirugía. Aunque está descrito que se puede realizar durante la cirugía, pensamos que es mejor hacerla antes para evitar un sangrado del iris y el depósito de pigmento sobre la lente. En un caso, se apreció durante la operación que la iridotomía era pequeña, por lo que después del implante de la lente se amplió con láser YAG.

No observamos complicaciones intraoperatorias ni postoperatorias precoces. Un adecuado aspirado del viscoelástico es importante para evitar un aumento de presión intraocular en el postoperatorio inmediato.

5.2 EFICACIA Y SEGURIDAD

En nuestro estudio la **AV sin corrección** al año era mayor de 0,5 en el 83% de los casos y mayor de 0,8 en el 55%. La AV con corrección en todas las revisiones era superior a la inicial. Al año, el 61% de los pacientes ganaron 1 línea o más de visión y el 44% ganaron 2 líneas o más. Estos porcentajes son ligeramente superiores a lo encontrado en la bibliografía para la lente Artisan. En el caso de Artisan, al año, mejoran una línea de AV entre un 40% y un 48,3% de los pacientes^{79 89} y mejoran dos líneas entre un 12,4% y un 16,3%^{79 91}. Con la lente Artiflex, ganan 1 línea el 78% a los 6 meses¹³⁴ y entre un 48%⁸⁵ y un 58,9% al año¹³⁵, dependiendo del estudio.

A los 2 años, el 61% de nuestros pacientes ganaron 1 línea de **AV con corrección**, cifra similar a la publicada. En la lente Artiflex, el porcentaje de pacientes que mejoran en 1 línea la AV se sitúa entre un 49,9%¹³⁶ y un 76%¹³⁵. Este hecho se atribuye a la magnificación de la imagen en la retina¹³⁷. Paarlberg estudió la luz dispersa (*straylight*) antes y después del implante de la lente Artiflex. Objetivó una reducción significativa de la luz dispersa en el postoperatorio, así como una correlación positiva con la longitud axial¹³⁸. Por otra parte, Van Philips estudió la agudeza visual en situaciones de alto y bajo contraste antes y después del implante de esta lente. Este autor observó que la agudeza visual mejoraba tanto en condiciones fotópicas como escotópicas¹³⁹.

A diferencia de otros estudios^{79 85 89 135 136} ninguno de nuestros pacientes perdió líneas de AV.

La eficacia de una cirugía refractiva se puede medir estudiando la relación entre la AV sin corrección postoperatoria y la AV corregida preoperatoria. El **índice de eficacia** que hemos obtenido al año es 1,13, valor similar al encontrado en otros trabajos. Con Artisan se describe un índice entre 0,79 y 1,15^{85 140} y para Artiflex entre 0,6 y 1,01 al año de la cirugía^{85 135 136}. A los dos años, el índice de eficacia de nuestro trabajo es 1,2. Con Artiflex, el índice publicado a los dos años varía entre 0,79 y 1^{135 136}⁸³. Es importante tener en cuenta que la AV corregida es aquella visión que se tiene con gafas y no con lentes de contacto. Puesto que en la miopía alta la AV con gafas es inferior a la que se tiene con lentes de contacto, el valor calculado con este índice sería mayor de lo esperado¹⁴¹.

La seguridad de una intervención quirúrgica se puede expresar como la relación entre la AV con corrección pre y postoperatoria. Nuestro **índice de seguridad** al año era 1,43, que es ligeramente superior a lo recogido en otros trabajos. En el caso de Artisan, este parámetro se sitúa entre 1,12 y 1,4^{89 140} y en el caso de Artiflex entre 1,1 y 1,13^{85 135 136 83}. De forma parecida a lo observado al año, el índice de nuestro estudio a los dos años es 1,4, cifra superior a lo analizado por Dick (1,09)¹³⁶ y por Coulet (1,13)⁸³.

Un dato importante registrado en esta tesis es la estabilidad de los índices de eficacia y seguridad a lo largo del seguimiento de nuestros pacientes. Entre el primer y el cuarto año no hemos apreciado una disminución de ninguno de estos dos parámetros.

5.3 REFRACCIÓN

Conforme a lo esperado, hemos encontrado en nuestro trabajo una reducción significativa del **equivalente esférico**. Inicialmente el valor preoperatorio medio era -12 D. En el postoperatorio, el equivalente esférico de la refracción obtenida con auto-refractómetro al año era -1,32 D y a los cuatro años -1,39 D. Si tenemos en cuenta sólo la esfera, este valor era -0,76 D al año y -0,97 D a los cuatro años. En la bibliografía encontramos un equivalente esférico para la lente Artisan al año entre -0,4 D y -0,77 D⁸⁴^{89 91 93}. En Artiflex, Coulet describe un equivalente esférico de -0,58 D al año⁸⁵ y de -1 D a los 2 años⁸³. En el trabajo de Ozertürk, con esta misma lente, este parámetro era -0,94 D al año y -1,04 D a los 2 años¹³⁵.

En todas las revisiones **la refracción objetiva era mayor que la subjetiva**. A los cuatro años, la refracción objetiva se sitúa en -1,39 D y la subjetiva en -0,62 D. Entre los posibles factores que justifican este hecho podemos citar: diámetro pupilar superior al de la óptica durante la prueba¹⁴², una modificación en la respuesta acomodativa por la corrección del error refractivo^{142 143}, o bien un artefacto del instrumento de medida. Veamos esto con más detalle:

Respecto al tamaño pupilar, se ha descrito en operados de LASIK que a menor zona óptica, mayor diferencia entre refracción objetiva y subjetiva, puesto que una pupila mayor que la zona óptica produce una reflexión alterada de los rayos¹⁴². En los pacientes con lente de fijación iridiana, también puede existir una reflexión alterada si durante la medida del auto-refractómetro, el diámetro pupilar es mayor que la óptica de la lente.

La mejoría significativa de la amplitud de acomodación tras el implante de lentes de fijación iridiana también podría influir en la diferencia entre refracción objetiva y subjetiva. La amplitud de acomodación preoperatoria se sitúa en 7,3 D y después de la cirugía alcanza 8,9 D al mes e incluso 9,1 D a los tres meses¹⁴³.

En cuanto a la **predictibilidad** de la cirugía, la revisión publicada de Kohnen sobre lentes fáquicas incluye 23 estudios con implante de Artisan (miópica e hipermetrópica). En 16 de estos trabajos, más de un 50% de los pacientes tienen una refracción residual entre $\pm 0,5$ D. Sin embargo, en sólo 2 estudios, más del 75% de los ojos tienen una refracción entre $\pm 0,5$ D⁴³. La predictibilidad de la lente Artiflex podría ser superior al ser la incisión menor: el 94,3% de los casos tienen una ametropía residual de ± 1 D y el 75,2% entre $\pm 0,5$ D¹³⁶. Estas cifras son similares a las halladas en nuestro trabajo, en el cual el 80% de los ojos presentan una graduación de $\pm 0,5$.

La **estabilidad de la refracción a largo plazo** es un hecho bien documentado con lentes fáquicas^{84 93}. En Artiflex, a los dos años de seguimiento el 100% de los ojos tenían una refracción con una desviación menor a dos dioptrías respecto a la graduación deseada¹³⁶. En nuestro trabajo, entre el sexto mes y el cuarto año, el 72,2% y el 77,7% de los pacientes presentaron una variación en el equivalente esférico entre $\pm 0,5$ D y $\pm 0,75$ D respectivamente.

El **astigmatismo inducido** en la presente tesis se situó entre 0,81 D y 0,93 D a los seis meses de la cirugía, dependiendo si la medida del astigmatismo se había hecho con Pentacam o con auto-refractómetro. Si nos fijamos en los valores absolutos del

cilindro, observamos que disminuyó en 0,5 D al mes de la operación. Esto se podría explicar porque la mayoría de los casos tenían un astigmatismo a favor de la regla que disminuyó al realizar la incisión en superior. En las siguientes revisiones el astigmatismo inducido mostró un valor estable.

Stulting describe para Artisan un cambio en el cilindro mayor de 2 dioptrías en el 2,4% de los pacientes en el primer año⁷⁹. Alió objetivó un SIA de 1,85 en este mismo tipo de lente al año de la cirugía¹³³. Sin embargo, Coulet, en su estudio comparativo entre Artisan y Artiflex, obtuvo un SIA menor al año con ambas lentes. En el caso de la Artisan, este índice era 0,73 y para la lente plegable de 0,29⁸⁵.

En otro trabajo de este autor con la lente Artiflex, el astigmatismo inducido es de 0,13 al año y de 0,15 a los 2 años⁸³. Dick, en un estudio multicéntrico con 290 pacientes operados con Artiflex, describe un SIA a los 2 años de 0,33¹³⁶. Estos autores emplean el mismo método de análisis vectorial que hemos utilizado nosotros. Sin embargo, para el cálculo, tienen en cuenta el astigmatismo subjetivo, en vez del objetivo, lo que podría justificar que la magnitud del SIA en los estudios publicados sea menor que lo encontrado en nuestro estudio.

La ventaja principal de la lente Artiflex frente a la Artisan es el menor tamaño de la incisión. Algunos estudios han encontrado un incremento significativo en las aberraciones de alto orden después del implante de Artisan, atribuible a la sutura de la incisión^{144 145}. Sin embargo, otros autores han encontrado una disminución en la aberración óptica, tanto en Artisan como en Artiflex^{146 147}.

5.4 MICROSCOPIA ESPECULAR

La discusión de la microscopía especular ha sido estructurada en varios apartados. En primer lugar, una breve introducción de la fisiología corneal. En segundo lugar, se comentan los cambios en la morfología celular (coeficiente de variación, hexagonalidad y tamaño celular). Posteriormente, se comparan con otros estudios la densidad celular central y las posibles hipótesis de pérdida de celular. Se finaliza esta sección con un resumen del comportamiento del endotelio en nuestro estudio y su posible traducción clínica.

El endotelio corneal es una única capa de células que forma una barrera física entre el estroma y el humor acuoso, cuya función de bombeo iónico es esencial para el mantenimiento de la transparencia corneal. Se calcula que la densidad celular es de aproximadamente 3500 - 4000 células/mm² en el momento del nacimiento¹⁴⁸, siendo el grosor del endotelio de 10 μm¹⁴⁹.

Posteriormente, la densidad disminuye de forma rápida debido al crecimiento normal del ojo y al aumento del tamaño corneal¹⁵⁰. En el adulto, la densidad media es de 2000 células/mm² y el grosor del endotelio se reduce a 4 μm¹⁴⁹. Según avanza la edad se produce una pérdida constante de células, que se cifra en un 0,3% - 0,6% por cada año de vida¹⁵¹, asociada una disminución en el porcentaje de hexagonalidad¹⁴⁹. Aunque no se sabe con exactitud la causa de esta pérdida, se sugiere que el daño oxidativo producido por la luz podría inducir un proceso de apoptosis o necrosis¹⁵².

El endotelio tiene una capacidad proliferativa limitada. Aunque tiene capacidad de proliferación, el ciclo celular está detenido en la fase G1, por lo que permanece en un estado no replicativo¹⁵⁰. Whikehart describió un aumento de la actividad de la telomerasa en las células endoteliales próximas a la línea de Schwalbe y ausencia de actividad en la zona central. Por tanto, en la parte periférica de la córnea existiría una zona con capacidad de regeneración, con células precursoras que podrían contribuir a la reparación de un daño endotelial, tras un proceso de amplificación celular^{153 154}.

El coeficiente de variación del tamaño celular es un índice de variabilidad del tamaño celular o polimegetismo. El porcentaje de hexagonalidad es una expresión del grado de polimorfismo. Existe una correlación inversa entre el número de células hexagonales y el coeficiente de variación¹⁵⁵. Un patrón de pérdida progresiva de células endoteliales se caracteriza por el incremento del coeficiente de variación y una disminución de la hexagonalidad con el tiempo, como ocurre en la senectud o en pacientes con una queratoplastia penetrante¹⁵⁶. Sin embargo, en un patrón de remodelación del endotelio, el coeficiente de variación disminuye y el porcentaje de hexagonalidad aumenta, lo que refleja una estabilidad creciente del endotelio^{157 158}.

Aunque en algunos estudios con lentes fáquicas no se han demostrados cambios en la morfología celular¹⁵⁹, otros trabajos sí muestran una evolución en estos parámetros. En el trabajo de Pop con la lente Artisan, el **coeficiente de variación** aumenta de forma significativa a los 6 meses y desciende respecto a la situación basal al año¹²⁴. En el estudio de Benedetti, se describe un descenso no significativo en el coeficiente de variación a los 5 años del implante de Artisan¹⁶⁰. Doors también describe

una reducción del coeficiente, aunque en este caso significativa, a los 5 años de la cirugía¹⁶¹. De forma similar, Knorz, con la lente Cachet, encontró una disminución del 1,26% a los 3 años de seguimiento. En nuestra serie no se ha apreciado una modificación de los valores del coeficiente de variación durante el seguimiento¹⁷⁶.

Pop y Benedetti encuentran un aumento de la **hexagonalidad** con el tiempo en la lente Artisan, aunque en el caso de Pop, la diferencia es muy pequeña (52% - 55%)¹²⁴¹⁵⁷. Doors también describe un aumento significativo en la hexagonalidad a los 6 meses y al año con el mismo tipo de lente¹⁶¹. Asimismo, Knorz halló un aumento de la hexagonalidad central acompañado de una disminución de la hexagonalidad periférica a los 3 años tras el implante de la lente Cachet¹⁷⁶.

En nuestro trabajo la hexagonalidad presentó un descenso no significativo en los dos primeros años y un incremento, que era tampoco significativo, en el tercer y cuarto año.

En cuanto al **tamaño celular medio**, sí hemos encontrado un incremento de tamaño progresivo a lo largo del tiempo en nuestro estudio, lo que se asemeja a lo publicado por Pop en Artisan. Este autor objetivó un incremento significativo a los 6 y a los 12 meses¹²⁴.

Cuando se produce un daño en el endotelio, el proceso de reparación tiene lugar principalmente por migración, aumento del tamaño celular y aplanamiento de las células adyacentes¹⁶². De forma similar, la pérdida celular producida por la edad se relaciona con un aumento del tamaño celular medio¹⁵⁰. En nuestro trabajo, se ha observado una

fuerte correlación negativa y significativa entre la densidad celular y el tamaño celular entre el primer y el cuarto año.

La **densidad celular** es un dato indispensable en la evaluación de la seguridad del implante de una lente fáquica. La mayoría de los estudios muestran los resultados del recuento endotelial central, aunque más recientemente, gracias a las innovaciones en los instrumentos de medida, algunos autores empiezan a incluir en sus trabajos el recuento endotelial periférico. En sujetos sanos, a medida que nos alejamos del centro de la córnea, la densidad celular es mayor. La zona paracentral tiene una densidad que es un 5,8% superior que la zona central y la periferia un 9,6% mayor. Por cuadrantes, la zona superior de la córnea tiene una mayor densidad celular que los otros tres cuadrantes¹⁶³.

Se debe comentar en primer lugar, el incremento de la densidad celular en el postoperatorio precoz (o incluso al año de la cirugía) registrado en algunos trabajos. Saxena y Tahzib encontraron un aumento celular no significativo en el primer año después del implante de Artisan¹⁶⁴ ¹⁶⁵ y Maloney objetivó un incremento muy leve en los primeros 6 meses¹⁶⁶. Las hipótesis para explicar el aumento de la densidad celular son las siguientes¹⁶⁴:

En primer lugar, el aumento de la densidad celular podría deberse a la variabilidad de la prueba, que se estima en un 2% para el microscopio especular de no contacto¹²³.

En segundo lugar, tras el cese del uso de lentes de contacto, se produce una redistribución entre la densidad celular periférica y central, que se traduce en una

migración celular de la periferia al centro. Este fenómeno de redistribución podría enmascarar la pérdida de células endoteliales tras el traumatismo quirúrgico¹⁵⁷.

Los portadores de lentes de contacto suelen tener un polimegetismo alto y un recuento preoperatorio significativamente menor que aquellos que usan gafas, por lo que podrían estar más predispuestos a una pérdida de células endoteliales después del implante de una lente¹⁵⁷. Sin embargo, varios estudios sugieren que el uso de lentes de contacto no predispone a una posterior pérdida de células endoteliales, e incluso se observa una pérdida menor de células en estos pacientes^{89 157}. Según Pop, aquellos que usan gafas tienen una pérdida de un 1,15% de células frente al 0,55% del grupo con lentillas al año de la cirugía, aunque esta diferencia no es estadísticamente significativa¹²⁴.

Se comenta a continuación los diferentes resultados de la pérdida de la densidad celular publicados. En el caso de la lente **Artisan**, se describe una pérdida celular al año entre un 0,87%¹²⁴ y un 7,21%¹⁶⁷. A los dos años, este porcentaje se sitúa entre un 0,78%¹²⁴ y un 9,1%¹⁶⁷ (tabla 28). El estudio con mayor seguimiento es el de Tahzib, en el cual la pérdida de células es de un 8,86% a los 10 años⁸⁹. Aunque algunos trabajos no encuentran diferencias estadísticamente significativas¹²⁴, en otros sí se alcanza la significación estadística, como el estudio de Moshirfar y Benedetti^{84 160}.

En la lente **Artiflex**, los estudios publicados muestran una tasa de pérdida de células endoteliales de 5,1% a los tres meses¹³⁴, entre un 0,05% y un 9% a los seis meses^{134 136 83}, entre un 3% y un 13,6% al año^{85 135 83 168} y entre un 1,08% y un 15,3% a los dos años^{135 136 83 169}, siendo el descenso significativo en el estudio de Akcay¹⁶⁹.

Discusión

Dick, en cambio, aporta como resultado un aumento de 1,79% en la densidad celular al año de la cirugía¹³⁶ (tabla 29).

Con la lente Artiflex tórica, se ha publicado una tasa de pérdida celular a los tres meses de un 4,84%¹⁷⁰. Ruckhofer encontró un descenso menor, de un 0,7% a los seis meses¹⁷¹. Al año, la pérdida se establece entre un 6,17%¹⁷² y 9,3%¹⁷³ dependiendo del estudio.

Tabla 28. Densidad celular inicial media (células/mm²) y porcentaje de pérdida de células endoteliales en diferentes estudios con Artisan.

	Saxena	Güell	Benedetti	Silva	Landesz	Stulting	Menezo	Tehrani	Pop	Benedetti
Referencia	165	140	157	87	167	79	93	174	124	160
Nº ojos	248	173	49	26	67	57	137	28	293	93
Densidad inicial (cel/mm ²)	2817	2755	2616	2481				3179	2631	2658
% 6 meses	+1,7			-5,5	-5,5	+0,52	-3,3		-0,09	
% 1 año	+0,5	-4,06	-3,5	-7,18	-7,21	-1,09	-5,5	-1,83	-0,87	-3,9
% 2 años	-0,8	-5,11	-4,7		-9,1	-1,43	-7,63	-1,83	-0,78	-5,4
% 3 años	-2,2	-8,57	-6,7	-9,98	-10,9	-3,8	-10,51	-3,2		
% 4 años	-6,5	-2,07	-8,3							
% 5 años	-8,3	-10,9	-9	-14						
% 6 años	-9,1									
% 7 años	-12,6									

Discusión

Tabla 29. Porcentaje de pérdida de células endoteliales en diferentes estudios con Artiflex, incluyendo el modelo tórico.

	Dick	Coulet	Tehrani	Coulet	Ozertürk	Akçay	Ruckhofer	Doors	Muñoz	G.Catalán
Referencia	136	83	134	85	135	169	171	170	173	
Lente	M	M	M	M	M	M	T	T	T	M
Nº de ojos	290	25	41	15	78	62	42	115	42	20
Densidad inicial (cel/mm ²)	2668	2672	2863	2654	3023		2646	2805	2801	2576
% 6 meses	-0,05	-9	-2,3				-0,7	-4,3		-2,95
% 1 año	+1,79	-13,6		-9	-4,9				-9,3	-3,94
% 2 años	-1,07	-15,3			-7,4	-8,6				-5,27
% 3 años										-5,98
% 4 años										-6,76

M = Lente miópica. T = Lente tórica

En la interpretación de la pérdida celular en la mayoría de los estudios con Artiflex se recoge la pérdida media. Sin embargo, si sólo tenemos en cuenta este dato la información no sería completa, ya que no consideraríamos la dispersión de los datos.

En el estudio multicéntrico de Dick, la pérdida media a los dos años era -1,07% \pm 16,35. Aunque el promedio de pérdida era pequeño (un 1%), la desviación estándar era elevada. Doors obtuvo una pérdida a los seis meses de -4,3% con una variabilidad de los datos también elevada, puesto que la DE era 11,5. Esto traduce que una parte de los pacientes tuvo una pérdida celular superior al 16% y al 11% en estos dos trabajos.

En el estudio de Tehrani se aprecia una situación similar, aunque expresada con el rango intercuartílico y no con la desviación estándar. A pesar de que la pérdida celular media era pequeña, de un -2,3%, el rango se sitúa entre +15% y -10,3%, lo que implica que el 25% de los pacientes tuvieron una pérdida superior al 10% a los seis meses. Sin embargo, otros estudios muestran una variabilidad menor. Muñoz encontró al año una pérdida de un -9,4% con una desviación estándar de un 1,8%.

En nuestro trabajo, la pérdida celular a los cuatro años es de -6,56% (-2,9; -8,6). Esto refleja una pérdida celular superior a un 8,6%, en el 25% de los ojos, a los cuatro años de seguimiento.

En la lente de apoyo angular **Icare**, retirada del mercado, la pérdida endotelial a los seis meses de la cirugía era un 2,1% en el estudio de Barrio. Este descenso era de un 2,8%, 3,8%, 4,8%, 5,5% y un 6,6%, al año, a los 2, 3, 4 y 5 años respectivamente, lo que supone un porcentaje medio de pérdida endotelial anual de un 0,9%⁶⁰. Plainer obtuvo una pérdida superior, del 17% a los 3 años y del 21% a los 4 años¹⁷⁵.

Con la lente **Cachet**, el modelo actual de apoyo angular, el porcentaje de descenso celular a los tres meses es de un 3,31%¹⁷⁶. Al año, la pérdida celular publicada es un 4%¹⁷⁷ y un 4,7%⁶³, aunque en el estudio de Yang, la pérdida es sólo un 0,27% al año¹⁷⁸ (tabla 30).

En cuanto a las lentes de cámara posterior, Edelhauser describió una pérdida inicial a los tres meses de un 2,1% con la lente **ICL V₄**¹⁵⁸. Shimizu halló un porcentaje similar de pérdida a los seis meses de un 2,8% con la lente **ICL V₄C**¹⁷⁹ y Pothireddy contabilizó un descenso significativo al año de un 10,3% con la ICL tórica¹⁸⁰. Ghoreishi

Discusión

comparó 20 ojos con implante de Artiflex y 20 pacientes con lente ICL. No encontró diferencias significativas ni en la densidad celular ni en el coeficiente de variación ni en la hexagonalidad al año de la cirugía¹⁸¹.

Le Loir, con un seguimiento mínimo de cuatro años, objetivó un tasa de pérdida con la lente ICL V₄ de 0,69%/año¹⁸². Edelhauser situaba el descenso en un 2,3% entre el primer y el segundo año y un 3,2% entre el segundo y el tercer año¹⁵⁸ (tabla 31).

De forma similar a lo publicado por Le Loir, en un estudio a largo plazo con la lente **PRL** se ha observado una pérdida celular de un 5,8% a los 5 años y de un 6,9% a los 10 años¹⁰⁸.

Tabla 30. Porcentaje de pérdida de células endoteliales en diferentes estudios con Icare y Cachet.

	Plainer	Barrio	Knorz	Yang	Mastropasqua	Kohnen
Referencia	175	60	176	178	177	63
Lente	Icare	Icare	Cachet	Cachet	Cachet	Cachet
Nº de ojos	29	20		25	36	139
% 6 meses		-2,1	-3,3			
% 1 año	-2	-2,8		-0,27	-4,04	-4,7
% 2 años	-9	-3,8				
% 3 años	-17	-4,8				
% 4 años	-21	-5,5				
% 5 años	-28-33					

Tabla 31. Porcentaje de pérdida de células endoteliales en diferentes estudios con ICL.

	Dejaco	Sanders	Edelhauser	Alfonso	Shimizu	Alfonso
Referencia	183	184	158	185	179	186
Lente	V2,V3,V4	V4	V4	V4	V4c	V4c
Nº de ojos	34	200	192	188	20	138
% 6 meses					-2,8	-8,5
% 1 año	-5,5		-3,3			
% 2 años	-7,9		-5,7			
% 3 años	-12,9	-8,4 / -9,7	-8,9			
% 4 años	-12,3		-9,7			
% 5 años				-7,7		

A pesar de una adecuada técnica quirúrgica basada en una mínima manipulación, evitando el contacto directo de los instrumentos o la lente con el endotelio, es ineludible que se produzca un traumatismo quirúrgico que ocasione una pérdida endotelial. Por otra parte, el efecto tóxico de los mediadores inflamatorios también puede contribuir al descenso celular¹⁵⁷. **En nuestra serie, la pérdida atribuible a la cirugía** es de un 2,26% (0,67; 4,61), dato que se sitúa dentro del rango publicado.

Aunque numerosos artículos proporcionan datos de la pérdida celular a largo plazo, por encima de los límites fisiológicos, todavía hoy es objeto de debate el **mecanismo** por el cual se produce. Como posibles causas se puede citar: la inflamación

subclínica¹⁸⁷, la distancia inadecuada entre lente-endotelio¹⁶¹ y el frotamiento de ojos excesivo por parte de algunos pacientes que ocasione en algún momento un contacto de la lente con el endotelio¹⁸⁸. Se podría también plantear si los pacientes con miopía alta tienen una predisposición a una mayor pérdida celular que los pacientes sin un defecto refractivo elevado. En la bibliografía existen referencias sobre una asociación entre refracción y densidad celular. A mayor equivalente esférico miópico, menor densidad celular¹⁸⁹. Delshad ha publicado recientemente que los pacientes con una miopía entre 3 D y 6 D (no portadores de lente de contacto) tienen una densidad celular menor que aquellos con una miopía inferior a 3 D¹⁹⁰. Además en los pacientes con mayor miopía, la hexagonalidad es menor^{190 191}. Desafortunadamente, no disponemos de estudios sobre el comportamiento del endotelio a largo plazo en individuos miopes altos no operados.

Pensamos que el **comportamiento de los parámetros** medidos con microscopía specular **en esta tesis** refleja la respuesta reparadora del endotelio tras el daño inicial sufrido por la cirugía. En los dos primeros años se produce una pérdida mayor de células endoteliales: un 0,92% (0,59; 1,43) entre el primer y segundo año, acompañada de un aumento del tamaño celular de $7 \mu\text{m}^2$ y una disminución de la hexagonalidad.

Sin embargo, entre el segundo y el tercer año y entre el tercero y el cuarto, aunque se siguen perdiendo células (disminución de la densidad celular entre 0,76% y 0,75% por cada año, junto con un aumento del tamaño celular de $2,4 \mu\text{m}^2$ en dos años), la velocidad es mucho menor, próxima a la pérdida fisiológica anual del 0,6%. Además se acompaña de un discreto aumento de la hexagonalidad, lo que podría traducir un proceso de estabilización progresiva.

Todos los pacientes en el cuarto año de seguimiento han presentado una densidad celular superior a 2000 células/mm². En ningún caso ha sido necesario plantear el explante, ya que la retirada de la lente se aconseja cuando la densidad celular cae por debajo de 1500 células/mm²¹⁶⁹.

5.5 PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR

Hemos observado una reducción significativa de 0,13 mm en la profundidad de la cámara anterior. Inicialmente, esta distancia era 3,36 mm, mientras que al mes era 3,24 mm. De modo similar a lo hallado en nuestro trabajo, Yamaguchi encontró con Pentacam una disminución de la profundidad de la cámara anterior en la lente **Artisan** de 0,53 mm, pasando de 3,66 mm en el preoperatorio a 3,13 mm al mes de la cirugía¹⁹².

Sin embargo, en otros casos trabajos con la lente **Artisan**, no se ha encontrado una clara modificación en la profundidad de la cámara anterior. En el análisis de Baumeister, la profundidad basal era 3,15 mm, a los 3-6 meses 3,14 mm y al año 3,11 mm (lo que supondría una disminución de 0,01 mm en los primeros 3 meses). Este estudio estaba realizado con un sistema de imágenes Scheimpflug distinto del Pentacam⁵⁰.

Con la lente **ICL**, Jiménez Alfaro determinó una reducción significativa en la profundidad de la cámara anterior en el primer mes de 0,38 mm, lo que suponía un descenso del 11% respecto al valor basal. Sin embargo, la diferencia detectada al año

aunque era similar a la del mes (0,36 mm), no alcanzaba la significación estadística respecto al valor preoperatorio¹¹⁴.

Baumeister también halló una reducción en la profundidad de la cámara anterior en la lente **ICL** de 0,13 mm (aunque esta diferencia no era significativa). Inicialmente, esta distancia era 3,18 mm y posteriormente, 3,05 mm; 3,07 mm y 3,16 mm al mes, a los 6 y 12 meses respectivamente⁵⁰.

A la hora de interpretar el comportamiento de la cámara anterior, debemos distinguir entre la modificación que tiene lugar en el primer año en relación con el implante de la lente y la variación a largo plazo.

En el primer año, podríamos pensar que el descenso en la profundidad de la cámara anterior observado en nuestro estudio se debe a un artefacto en la medición de los instrumentos ópticos al introducir una estructura nueva como es una lente intraocular, o bien por un desplazamiento anterior del diafragma iridiano. A continuación se exponen estas hipótesis con mayor detalle.

Con la ecografía A-scan se ha comprobado que la medida de la profundidad de la cámara anterior es 1,3 mm menor tras el implante de la lente Artiflex en comparación con el valor basal. Este instrumento posiblemente detecta como un pico de ultrasonido la interfase humor acuoso/lente fáquica en vez de la interfase acuoso/cristalino¹⁹³. En cambio, con el *IOL-Master* la profundidad de la cámara anterior es sólo 50 µm menor después de la cirugía. Esta diferencia es significativa y según los autores podría deberse a un cambio en la reflexión de la luz provocado por la lente¹⁹³.

En la tesis de Barrio con lente Icare de apoyo angular, la profundidad media de la cámara anterior (medida con el mismo modelo de Pentacam que nosotros hemos utilizado) es significativamente menor que la profundidad preoperatoria⁶⁰.

Sin embargo, la disminución significativa de 60 μm entre el primer mes y el primer año observada en nuestro trabajo, nos hace pensar que si se tratase de un artefacto, no se habría producido una modificación progresiva. Además, la variación total de 180 μm en el primer año se sitúa fuera del límite del rango de reproducibilidad intraobservador del Pentacam (intervalo de confianza de $\pm 0,09 \text{ mm}$)¹⁹⁴.

El estudio de Yamaguchi, el aplanamiento del ángulo irido-corneal tras el implante de la lente **Artisan** apoyaría la teoría del desplazamiento iridiano. Este autor observó con Pentacam una disminución significativa en el ángulo a las 3 horas y a las 9 horas. Inicialmente, el ángulo medía 39,8° y 40,6° a las 3 y 9 horas respectivamente. En el postoperatorio la amplitud del ángulo se reducía a 32,7° y a 31,3°. A las 2, 4, 8 y 10 horas se apreciaba también un estrechamiento del ángulo, aunque no era significativo. Esta modificación del ángulo se correlacionaba con el *flare* al mes y al año de la cirugía pero no se asociaba con cambios en la presión intraocular¹⁹². En nuestra serie no hemos detectado diferencias significativas a nivel del ángulo entre los distintos intervalos de tiempo.

En el análisis de la profundidad de la cámara anterior a **largo plazo**, es necesario recordar que con la edad aumenta el grosor del cristalino sagitalmente. Puesto que la distancia entre la córnea y la superficie posterior del cristalino permanece invariable,

esto implica que se produce un movimiento hacia delante del cristalino y un estrechamiento de la cámara anterior¹⁹⁵.

Se ha descrito en sujetos sanos un engrosamiento de la parte central del cristalino de 0,024 mm al año¹⁹⁶, lo que supone un desplazamiento de 20 μm hacia delante del polo anterior del cristalino cada año.

A mayor edad, menor profundidad de la cámara anterior¹⁹⁷. En el estudio de Rabsilber, los individuos entre 18 y 40 años presentaban una profundidad de 3,12 mm. Entre los 40 y los 59 años, la profundidad era 2,89 mm y entre los 60 y 77 años 2,76 mm¹⁹⁸. Atchison publicó que la profundidad de la cámara anterior disminuye de forma significativa con la edad, a una velocidad de 11 μm por año¹⁹⁶ o expresado de otra manera, a una velocidad de 150 μm por cada década de vida¹⁹⁹. Baikoff encontró una disminución mayor, de 18,3 μm por año de vida¹⁹⁷. En nuestro estudio entre el primer y el tercer año hemos apreciado un descenso no significativo de 10 μm .

El estudio a largo plazo de la modificación de la profundidad de la cámara anterior en lentes fáquicas es importante por la posible implicación en la pérdida celular endotelial. Existen referencias bibliográficas sobre la relación entre la profundidad de la cámara y la pérdida celular endotelial en Artisan. No obstante, no hemos encontrado datos acerca de esa asociación en Artiflex.

Saxena encontró una correlación negativa estadísticamente significativa entre la profundidad de la cámara anterior y la pérdida endotelial entre los 3 y los 7 años tras el implante de la lente Artisan¹⁶⁵. Menezo también objetivó una correlación con la profundidad a los 6 meses¹⁵⁹. Sin embargo, Tahzib no encontró correlación entre la pérdida de células endoteliales y la profundidad de la cámara anterior⁸⁹. Nosotros

tampoco hemos encontrado una asociación entre la pérdida de células endoteliales y la profundidad de la cámara anterior.

5.6 DISTANCIA DE LALENTE A LA CÓRNEA Y AL CRISTALINO

Algunos autores han analizado la distancia que existe entre una lente fáquica con la córnea y el cristalino. En los trabajos en los que se comparan la lente Artiflex con la Artisan, se ha registrado que la distancia entre el endotelio-lente es significativamente menor en Artiflex que en Artisan^{129 161}. Esto se atribuye en parte al mayor grosor de Artiflex, que varía entre 0,14 y 0,52 mm, dependiendo de la potencia de la lente, frente a los 0,14 mm de grosor constante de Artisan¹⁶¹. La diferencia en el grosor se debe al distinto índice de refracción de estas dos lentes. En la Artiflex es 1,43²⁰⁰, mientras que el índice del PMMA es 1,49¹³⁰. De forma opuesta a lo que ocurre en la distancia endotelio-lente, la distancia lente-cristalino es significativamente mayor en Artiflex que en Artisan¹²⁹.

En la lente **Artiflex**, Kohnen publicó una distancia entre el endotelio y la lente a los 6 meses de 2,48 mm, medida que se mantiene estable al año. La distancia entre la lente y el cristalino disminuyó de forma no significativa en 30 μm entre los 6 meses y el primer año, de 0,7 mm a 0,67 mm¹²⁹. De forma similar, nosotros hemos hallado una distancia endotelio-lente estable (diferencia de sólo 4 μm entre el primer mes después de la cirugía y el primer año) y una reducción no significativa en la distancia lente-cristalino de 20 μm (de 0,79 mm en el primer mes a 0,77 mm al año). Por el contrario, en el trabajo de Ferreira con un seguimiento a 3 años, sí se observó una reducción anual

media de 25 μm entre el endotelio y la zona central de la lente²⁰¹. Tehrani encontró una distancia de 2 mm hasta el endotelio y de 0,73 mm al cristalino a los 3 meses de la cirugía, aunque en su estudio no analiza la evolución en el tiempo de estas medidas²⁰².

En la lente **Artisan**, no se sabe con exactitud si con el tiempo aumenta o disminuye la distancia entre la lente y el endotelio. Kohnen observó una reducción de la distancia entre el endotelio y la lente de 40 μm (desde 2,67 mm en el sexto mes a 2,63 mm al año de la cirugía) y un incremento de 30 μm en la distancia entre la lente y el cristalino (desde 0,43 mm en el sexto mes a 0,46 mm al año)¹²⁹.

Por el contrario, Baumeister apreció un incremento en la medida entre la córnea y la lente Artisan de 30 μm (2,48 mm a los 3 - 6 meses y 2,51 mm al año), acompañado de una reducción de 50 μm de la distancia entre lente y cristalino (0,46 mm y 0,41 a los 6 meses y al año respectivamente). Ninguna de estas diferencias alcanzó la significación estadística⁵⁰.

De forma parecida a lo publicado por Baumeister, Doors halló una reducción de la distancia entre la lente Artisan y el cristalino al aumentar la edad de los pacientes, encontrando un descenso lineal de 3,1 μm al año¹⁶¹. En nuestra serie, entre el primer y el tercer año observamos una disminución no significativa de 3 μm .

También han sido descritas pequeñas variaciones, no significativas, en la distancia entre la lente de apoyo angular **AcrySof Cachet** y el cristalino. La distancia media entre la lente y el cristalino era 0,92 mm al mes y 0,86 mm a los 2 - 3 años, o lo que es lo mismo, 60 μm menos⁶⁴.

Como hemos visto, en la mayoría de los trabajos se producen pequeñas modificaciones, inferiores a las 60 μm , en la distancia lente-endotelio y lente-cristalino entre el sexto mes y el primer año. Pequeñas variaciones en estas medidas se enmarcan dentro del rango de la repetibilidad de la prueba, pero también podrían deberse al efecto de la acomodación provocado por el punto de fijación de la cámara^{64 203}.

Aunque generalmente se tiene en cuenta la distancia córnea - parte central de la óptica, en algunos artículos se hace hincapié en la distancia córnea - extremo de la óptica. Güell considera de forma arbitraria que la **distancia mínima de seguridad** entre el endotelio y la zona central debe ser de 2 mm²⁰⁴. En los trabajos de Pérez-Santonja y Ferreira de Souza se describe una distancia mínima entre el extremo de la óptica y el endotelio de 1,5 mm para evitar un daño corneal^{205 206}. Si el paciente se frota los ojos y la distancia es menor de 1,5 mm, el extremo de lente podría contactar con el endotelio y desencadenaría una alteración en esta estructura²⁰³. Según el estudio recientemente publicado por Ferreira, esta distancia de seguridad de 1,5 mm correspondería a una distancia de 1,7 mm entre el endotelio y la zona central de la óptica²⁰¹.

Doors obtiene una correlación entre la pérdida de células endoteliales y la distancia entre el extremo de la óptica de la lente Artisan y el endotelio. En su trabajo, la tasa de pérdida es de 0,98% al año para una distancia de 1,37 mm¹⁶¹ y de 1,8% anual cuando la distancia es de 1,15 mm. Si la distancia es cercana a 1 mm, se debería plantear el explante de la lente²⁰³.

En nuestro estudio, la calidad insuficiente de las imágenes Scheimpflug en la mayoría de los pacientes ha impedido medir la distancia entre extremo de la óptica y el

endotelio. Sin embargo, sí hemos podido registrar la distancia lente - zona central del endotelio: El valor medio de dicha distancia es de 2,05 mm, cifra que respeta la distancia de seguridad propuesta por Ferreira²⁰¹.

Otra situación en la que se produce una modificación en la profundidad de la cámara anterior, con una hipotética implicación en la pérdida celular, sería la acomodación. Durante la acomodación, el cristalino, el iris y la lente Artisan/Artiflex funcionan como una unidad y se desplazan hacia adelante²⁰⁴. Se estima que a los 20 años, el movimiento del polo anterior del cristalino es de 300 μm y a los 40 años de 100 μm ¹⁹⁷.

Por último, también se ha publicado una comparación de la **rotación** que se produce en las lentes de apoyo angular, fijación iridiana y cámara posterior. Las lentes de fijación iridiana mostraron una gran estabilidad, con una rotación mínima alrededor del eje óptico de 0,6 grados entre el tercer mes y el año⁵⁰. En la lente Icare de apoyo angular, Barrio encontró que el 50% de las lentes implantadas en el ojo derecho y el 30% de las lentes implantadas en el ojo izquierdo rotaron $\geq 45^\circ$ a lo largo de 5 años de seguimiento⁶⁰.

5.7 DIÁMETRO PUPILAR

Diversos estudios publicados exponen una reducción en el diámetro pupilar después del implante de una lente Artisan, tanto en condiciones fotópicas como en

escotópicas. Sin embargo, existen menos referencias sobre la modificación pupilar en la lente Artiflex.

Dick y Lemarinel constataron una disminución significativa del diámetro pupilar en **condiciones escotópicas** en la lente **Artisan**. El diámetro pupilar medio pasaba de 4,67 mm antes de la cirugía a 3,6 mm a los 6 meses de la intervención^{207 208}.

Bootsma analizó la dinámica pupilar en esta misma lente en condiciones escotópicas con el pupilómetro de Colvard y observó que si los hápticos se enclavaban en el eje horizontal, el diámetro pupilar en dicho eje se reducía de 6,2 mm a 5,3 mm. El cociente entre el diámetro vertical y horizontal era 1,02 en el caso de los pacientes con implante de lente, mientras que esta relación era 1,17 en pacientes no operados, lo que significaba que la reducción del diámetro horizontal era mayor que la que se producía en el diámetro vertical²⁰⁹. Dick demostró una reducción significativa de 1,1 mm en condiciones escotópicas a los 6 meses del implante con el pupilómetro de Colvard²⁰⁷.

Lemarinel observó diferencias entre un grupo de pacientes operados con Artisan y un grupo control sin ningún tipo de lente intraocular. El diámetro pupilar en condiciones escotópicas y bajo ciclopejia era 5,68 mm y 5,39 mm en el primer grupo, mientras que en el grupo control era 5,91 mm y 7,78 mm²⁰⁸.

Además, el rango total de movimiento pupilar entre condiciones escotópicas y fotópicas se ve limitado en la lente Artisan. Clément obtuvo con el pupilómetro de Colvard un rango de movimiento en el eje horizontal de 4,3 mm y en el vertical de 4,4

mm en el preoperatorio. Nueve meses después del implante, el rango de movimiento en el eje horizontal era 2,7 mm y en el vertical 3,08 mm²¹⁰.

Tahzib incluyó en un análisis retrospectivo de dos grupos de pacientes, uno con implante de Artisan y otro con Artiflex, datos sobre el diámetro pupilar en condiciones **mesópicas**. En el primer grupo, el diámetro pupilar era 3,84 mm mientras que en el segundo, el diámetro era 4,95 mm, aunque no figura si esa diferencia era estadísticamente significativa¹⁴⁵.

Lemarinel observó con el topógrafo/aberrómetro OPD-scan® (Nidek), un diámetro de 2,94 mm en **condiciones fotópicas** en la lente **Artisan**, frente a los 3,32 mm de un grupo control formado por pacientes no operados. La hipótesis más probable para explicar la disminución en el diámetro sería una restricción mecánica de la dilatación pupilar²⁰⁸.

A diferencia de la mayoría de los estudios comentados, en los cuales la medida del diámetro pupilar se realizó con un pupilómetro, en nuestros pacientes se utilizó el Pentacam. Se debe precisar que la medida del diámetro pupilar con este instrumento tiene una baja reproducibilidad en pupilas no tratadas farmacológicamente. Aunque el test siempre se haga bajo las mismas condiciones de luz ambiental (luz artificial) y a pesar de que se pida al paciente que fije en el punto negro que está en medio de la banda azul, es fácil que en el segundo ciclo de scan del Pentacam aparezcan contracciones y dilataciones rítmicas de la pupila al iluminar de forma directa la pupila (atetosis pupilar), lo que desencadenaría una variación en la medida¹⁹⁴. En nuestro trabajo el

diámetro pupilar era de 3,18 mm en el preoperatorio y de 2,85 al año de la cirugía, siendo la diferencia estadísticamente significativa.

Un hecho interesante en esta tesis es que entre el primer mes y el primer año, tanto la profundidad de la cámara anterior como el diámetro pupilar disminuyeron (aunque sólo de forma significativa en el caso de la profundidad de la cámara). Esto podría traducir una mayor acomodación durante la toma de imágenes con el Pentacam, debido a la mejoría de la agudeza visual y por un efecto aprendizaje por parte de los pacientes.

5.8 CAMPO VISUAL

Existen pocos artículos sobre las alteraciones del campo visual en pacientes con miopía alta. En un estudio reciente se ha publicado que aquellos individuos con una miopía superior a -6 D tienen un riesgo 14 veces mayor que los emétopes de tener defectos campimétricos²¹¹. Además, en este artículo se sugiere que la relación entre miopía y defectos en el campo visual sigue un comportamiento exponencial²¹¹.

En otro trabajo con un seguimiento de 10 años, se ha registrado que un 13% de los miopes altos desarrollan defectos visuales significativos en la zona temporal del campo visual (a diferencia de los individuos con glaucoma, en los cuales el defecto en el campo comienza en la zona nasal). La incidencia de estas alteraciones es mayor si el disco óptico tiene una morfología oval en vez de circular. Estos defectos progresan en el 73,8% de los casos y se relacionan con un cambio abrupto en la curvatura escleral²¹².

Moriyama analizó la morfología tridimensional ocular en la miopía alta mediante la resonancia magnética nuclear. Encontró que la protrusión del globo ocular en la zona temporal se relacionaba de forma significativa con defectos en el campo visual. Además observó que el nervio óptico se unía al globo en el borde nasal de la protrusión²¹³. Esto provocaría una tracción asimétrica alrededor del disco óptico y una deformación en la lámina cribosa, lo que a su vez causaría una elongación de las fibras en el extremo del disco óptico, una mayor tensión mecánica y una mayor susceptibilidad a la presión intraocular. La consecuencia sería un daño en la capa de fibras nerviosas^{212 213}.

La asociación entre miopía y glaucoma es un hecho documentado. Existe una relación tanto en la miopía leve y moderada como en la miopía alta²¹⁴. En nuestro caso, el diagnóstico de glaucoma era un criterio de exclusión en la selección de los pacientes. A lo largo del seguimiento tampoco se desarrolló ningún caso de glaucoma.

En nuestro estudio con Octopus se ha observado una mejoría significativa tanto del MD como del LV. Los parámetros equivalentes del MD y el LV en la perimetría Humphrey son el MD (*mean deviation* o desviación media) y el PSD (*pattern standard deviation* o patrón de desviación estándar). Por último, el equivalente del CLV (*corrected loss variance*) de Octopus corresponde al CPSD (*corrected pattern standard deviation* o patrón corregido de desviación estándar).

No hemos encontrado referencias bibliográficas sobre los cambios que se producen en el campo visual en pacientes con implante de lentes fáquicas, ni en Humphrey ni en Octopus. Sin embargo, sí hemos encontrado artículos acerca de las

variaciones en el campo visual después de cirugía refractiva corneal en pacientes con miopía moderada.

Brown no encontró cambios significativos en la sensibilidad media de los 15 grados centrales de los pacientes operados de LASIK con perimetría Humphrey. Por el contrario, en el campo visual entre 15° y 30°, sí existía un descenso significativo del MD de 0,82 dB. Este descenso se correlacionaba de forma positiva con el defecto de refracción y de forma negativa con el diámetro de la zona óptica²¹⁵.

Ozdamar, en un trabajo realizado con Humphrey en 37 pacientes intervenidos con LASIK, halló un descenso no significativo del MD en 0,92 dB. El MD inicial era 3,53 dB y a los dos años 2,61 dB. El CPSD no mostró diferencias significativas: en el preoperatorio era 1,76 dB y a los dos años 1,74 dB²¹⁶.

La mejoría de los parámetros del campo visual tras el implante de la lente Artiflex podría relacionarse con la mejoría observada en los pacientes operados de cataratas²¹⁷. En sujetos sanos, se ha descrito una mejoría del MD de 5,4 dB en Octopus y de 3,54 dB en Humphrey, sin apreciar diferencias significativas ni en el CLV ni en el PSD^{218 219}. En pacientes con glaucoma crónico simple leve - moderado intervenidos de cataratas, se ha publicado una mejoría significativa del MD entre 1,2 dB y 1,6 dB acompañado de un PSD estable^{220 221 222}.

La mejoría del MD superior a 3 dB observada en nuestro trabajo podría deberse a un incremento en la agudeza visual o una mayor calidad de imagen con la lente fáquica, lo que proporcionaría una mejor sensibilidad en el campo visual²²³. La primera campimetría de los pacientes se realizó con sus lentes de contacto o ajustando el cristal

graduado sobre el campímetro. En el primer caso, la calidad de la imagen en la periferia podría verse limitada por las aberraciones de alto orden originadas por las lentes de contacto²²³. En el segundo caso, el cristal (con una alta graduación) podría haber inducido un efecto borde de lente, que habría sido evitado tras el implante de la lente. Podríamos pensar que la mejoría en el LV se debe a que en el campo visual inicial, la diferencia en la sensibilidad entre la zona central y periférica era mucho más marcada que en las campimetrías posteriores.

Por último, no se puede descartar un efecto aprendizaje. Wood estudió el efecto aprendizaje en individuos sanos con campimetría Octopus (programa 21, target size 3) y encontró un aumento de la sensibilidad al repetir la prueba. Al dividir el campo visual en zonas, demostró que el efecto aprendizaje era mayor en la parte superior del campo visual²²⁴. Aunque en nuestro trabajo inicialmente se realizaron 2 perimetrías para determinar un campo visual de referencia, podría ocurrir que algunos pacientes mostrasen un efecto de hiperaprendizaje, lo que originaría una sensibilidad creciente en las pruebas.

5.9 COMPLICACIONES

5.9.1 COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS

No tuvimos complicaciones intraoperatorias en ninguno de nuestros pacientes. En un paciente la iridotomía previa era demasiado pequeña, por lo que se realizó una ampliación de la iridotomía con láser YAG después de la operación.

En la bibliografía encontramos como complicaciones intraoperatorias durante el implante de Artisan: el sangrado intraoperatorio por la iridectomía (entre un 1,9% y un 4%)^{90 160}, centrado o enclavación difícil (0,4% - 24,5%)^{90 157 160}, prolapso del iris por la incisión (0,2 - 10,2%)^{79 90 157}, daño en la lente (2%)¹⁶⁰ o toque en la córnea (2,7%)⁹⁰.

5.9.2 COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

5.9.2.1 COMPLICACIONES PRECOCES

Ruckhofer registró en una serie de 42 ojos con Artiflex tórica, la presencia de Seidel con PIO baja al día siguiente de la cirugía en un ojo, que precisó un punto de sutura¹⁷¹.

En la bibliografía encontramos referencias al síndrome tóxico del segmento anterior, que aparece al día siguiente del implante, tanto en Artisan²²⁵ como en Artiflex²²⁶. Van Philips publicó dos casos de este síndrome en el modelo plegable, con precipitados retroqueráticos, depósitos pigmentados sobre la lente, ausencia de edema corneal, *flare* y formación de membranas de fibrina e hipopion en un paciente. La evolución fue satisfactoria con resolución del cuadro al aplicar corticoide tópico cada hora y antiinflamatorios no esteroideos tópicos²²⁶.

5.9.2.1.1 AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR

Se ha descrito el aumento de la PIO por encima de 30 mmHg en el primer día postoperatorio por retención de viscoelástico^{79 84 174} y el bloqueo pupilar resuelto con una iridotomía^{79 90} en la lente Artisan.

En nuestro trabajo, tres pacientes desarrollaron picos hipertensivos en las primeras semanas tras la cirugía (PIO entre 24 mmHg y 30 mmHg). En todos los casos, hubo una buena respuesta al tratamiento hipotensor (timolol 0,5% tópico en dos pacientes y timolol 0,5% más brimonidina 0,2% en un paciente). Al suspender el corticoide, la presión se normalizó, sin necesidad de mantener los colirios antiglaucomatosos.

El aumento de la PIO en las semanas posteriores a la cirugía ha sido publicado tanto en la lente Artisan como en Artiflex. En la **Artisan** hasta un 8,2% de los pacientes alcanzaron una PIO superior a 24 mmHg, con buena respuesta a los hipotensores oculares^{157 160 227}. En el trabajo de Dick con la lente **Artiflex** miópica, tuvo lugar un aumento significativo de la PIO a la semana de la cirugía que se normalizó al mes¹³⁶.

Doors y Ruckhofer, en la lente **Artiflex tórica**, publicaron un aumento de la PIO significativo a la semana y al mes de la cirugía que volvió a los niveles preoperatorios a los 3 meses^{170 171}. En algunos casos, con cifras hasta 35 mmHg, en los que fue necesario iniciar tratamiento hipotensor tópico. Posteriormente, la PIO descendió sin precisar tratamiento a largo plazo.

Este aumento de la PIO se ha relacionado con el uso del corticoide después de la cirugía^{157 160 227}. Una posible relación entre miopía alta y aumento de la presión intraocular tras la administración de corticoide podría residir en el gen MYOC, implicado en el glaucoma y en la susceptibilidad a desarrollar miopía alta. Este gen codifica la miocilina (también llamada TIGR, *trabecular meshwork inducible glucocorticoid response*), proteína que se expresa en gran cantidad en la malla trabecular, en la esclera, en el cuerpo ciliar y en el iris²³. Esta proteína es capaz de ser inducida por el tratamiento con corticoide en las células humanas de la malla trabecular²²⁸.

A largo plazo no se describen variaciones en la tensión ocular ni en Artisan ni en Artiflex^{85 192}. De modo similar, no hemos apreciado una modificación en la PIO en los cuatros años de seguimiento.

5.9.2.1.2 OTRAS COMPLICACIONES

Algunos autores en Artisan han publicado casos de infecciones de la herida en 1,1% - 2%^{157 160}, pacientes con edema corneal transitorio¹⁷⁴ y el recambio de la lente por error en el cálculo de la potencia refractiva entre un 0,75% y un 3,2% del total de las cirugías^{79 84 90 140}. Ninguna de estas complicaciones ha aparecido en nuestra serie.

5.9.2.2 COMPLICACIONES TARDÍAS

5.9.2.2.1 UVEÍTIS ANTERIOR

Cinco ojos de tres pacientes de nuestra serie desarrollaron una uveítis anterior aguda con depósitos pigmentados sobre la lente en el primer año. En un paciente, la uveítis tuvo lugar en el tercer mes y en el segundo, a los diez meses después de la intervención. En estos dos casos hubo una respuesta satisfactoria tras un ciclo de corticoide tópico, sin formación de sinequias. Sin embargo, en el tercer paciente se desencadenó una reacción inflamatoria tras una conjuntivitis adenovírica bilateral, que al ser controlada sólo parcialmente con corticoide precisó el explante de la lente. Este caso se comenta con más detalle en el epígrafe 5.10.2.2.3.

La incidencia de uveítis postoperatoria en la lente **Artisan** varía entre un 1,2% y un 5,7% según el estudio, generalmente ocurre en el primer mes y tiene una buena respuesta a esteroides^{84 229}.

En la lente **Artiflex** también se han comunicado casos de uveítis y sinequias posteriores tanto en el primer modelo que no llegó a comercializarse²³⁰ como en el actual¹⁷¹. El primer caso descrito con Artiflex se caracterizó por una uveítis que comenzó al mes, con un aumento de la reacción inflamatoria a las dos semanas, formación de sinequias posteriores y dispersión de pigmento. La respuesta al corticoide no fue suficiente por lo que se decidió reenclavar la lente y reforzar el tratamiento

corticoideo. Finalmente, a los tres meses de la cirugía se consiguió controlar la inflamación, aunque con persistencia de las sinequias²³⁰.

En el trabajo multicéntrico de Dick en Artiflex miópica, se apreció una uveítis en el 0,7% de los ojos en la primera semana después de la operación¹³⁶.

En dos casos publicados con Artiflex tórica, la reacción en cámara anterior serofibrinosa apareció a las 2 - 3 semanas del implante, lo que precisó antibióticos tópicos reforzados y corticoides. A los tres meses de la cirugía la reacción inflamatoria se había resuelto con recuperación de la agudeza visual¹⁷¹.

Sedaghat encontró una **diferencia significativa** en la incidencia de uveítis entre **Artisan y Artiflex miópica**. En el primer caso la incidencia era de un 5,7% (5/87 ojos) y en el segundo de un 22,7% (5/22 ojos). En todos los pacientes aparecía en los primeros 10 días postcirugía y en el 46% dejaban como secuela depósitos pigmentados sobre la lente. Los autores no hallaron ninguna asociación entre el desarrollo de uveítis y la profundidad de la cámara anterior. En este trabajo también se analizó si existía una diferencia en la incidencia de uveítis en la lente Artisan miópica (5/87 casos) frente a la hipermetrónica (2/8 casos). Aunque los autores no encontraron diferencias entre ambos grupos (que podría ser justificado por el pequeño tamaño muestral), pensaron que sería lógico una mayor frecuencia de uveítis en pacientes hipermétropes, al tener cámaras más estrechas y más proclives al traumatismo iridiano²²⁹.

También se ha publicado una **diferencia significativa** en la incidencia de uveítis entre **Artiflex e ICL**. En un estudio en el que se comparaba ambas lentes, en el grupo

con implante de Artiflex 8/20 ojos desarrollaron tyndall en el primer año, mientras que de los 20 ojos con ICL ninguno tuvo uveítis¹⁸¹

En las lentes de cámara anterior de **apoyo angular**, también se han registrado casos de uveítis. Un 3,9% de los pacientes con la lente de apoyo angular **ZSAL-4** (205 ojos operados) y un 1% de los pacientes con la lente **ZSAL-4 plus** (106 ojos operados) desarrollaron iridociclitis entre el primer mes y el trigésimo primer mes después de la cirugía²³¹. Con la lente **ZB5M** el 1,33% presentó una uveítis bilateral hipertensiva²³².

La **inflamación subclínica** puede estudiarse a través del *Laser Flare Cell Meter*. Este instrumento mide la concentración de proteínas en el humor acuoso, lo que evidencia una alteración de la barrera hemato-acuosa. Sin embargo, hay que tener en cuenta que un aumento del *flare* puede deberse en ocasiones a un artefacto en la toma de medidas, como la gran dispersión de la luz del láser sobre la superficie de la lente fáquica⁶⁰. Además, la dificultad técnica en la toma de medida con este aparato determina que en la mayoría de los trabajos se incluyan pocos pacientes^{233 234}.

Otra forma de medir la inflamación subclínica es a través de la fluorofotometría. Con este instrumento se puede registrar la permeabilidad de la barrera hemato-acuosa y la transmitancia del cristalino²³⁵. Una inflamación subclínica mantenida es compatible con una alteración en la permeabilidad de la barrera hemato-acuosa y una disminución de la transmitancia del cristalino.

En la bibliografía existen referencias sobre el aumento del *flare* en la lente de **Worst-Fechner**, tanto al año como a los dos años después del implante^{187 236}. En el

estudio de Gross con esta misma lente, el 21% de los ojos no presentaban *flare* (<10 fotones/ms) y en el 76% se detectaba un *flare* ligero (10 - 80 fotones/ms), a los 6 meses de la cirugía²³⁷. Con la fluorofotometría Pérez-Santonja encontró un aumento de la permeabilidad de la barrera hemato-acuosa al año de la cirugía²³⁸.

Existen pocos trabajos que incluyan datos del *flare* en lentes más actuales. Yamaguchi encontró un *flare* medio de 6,4 fotones/ms al mes y 6,9 fotones/ms al año del implante de la lente **Artisan**, aunque no especifica el *flare* preoperatorio de dichos pacientes¹⁹². De forma similar, Malecaze con esta lente no encontró diferencias a los 6 meses de la cirugía (10,48 fotones/ms) en comparación con el *flare* basal (9,76 fotones/ms)²³⁹.

Ghoreishi, en un estudio en el que comparaba la lente Artiflex frente a la ICL, detectó *flare* en 8/20 ojos con Artiflex al año de la cirugía sin especificar su valor. En cambio, en el grupo con ICL no existía *flare*¹⁸¹.

Jiménez-Alfaro investigó la evolución del *flare* tras el implante de la lente **ICL**. El *flare* inicial era 6,2 fotones/ms, al mes 9,2 fotones/ms y al año 7,9 fotones/ms. Esto suponía un incremento significativo del *flare* del 49% al mes y del 28% al año. El autor expone que en el primer mes podría tener lugar una alteración en la barrera hemato-acuosa, con un marcado aumento del *flare*. Posteriormente, dicha barrera se estabilizaría, aunque con un *flare* superior al del preoperatorio. En este trabajo no se encontró ninguna asociación entre el aumento del *flare* con la reducción en el recuento endotelial, ni con la disminución en la transmitancia del cristalino¹¹⁴.

Por el contrario, otros autores no han encontrado un aumento del *flare* tras el implante de una **ICL**, con cifras dentro de la normalidad entre el tercer mes y el tercer año^{234 240}. En el estudio de Sarikkola con la ICL V4, el *flare* medio preoperatorio era 10,3 fotones/ms. A los 6 meses aumentaba de forma no significativa a 19,8 fotones/ms y se normalizaba a partir del año (*flare* de 10,7 fotones/ms en el primer año y de 11,23 fotones/ms en el segundo año)²³³.

En la lente **PRL** compuesta por silicona al igual que la lente Artiflex, el valor del *flare* se normalizó a los 3 meses de la cirugía sin mostrar cambios ni al año ni a los dos años²⁴¹.

La **patogénesis** de la uveítis después del implante de una lente fáquica sigue siendo una cuestión controvertida. En primer lugar, podría estar relacionada con una fricción entre el iris y la lente, lo que originaría una alteración en la barrera hematoacuosa y una reacción inflamatoria¹¹⁴. Sedaghat opina que aquellos pacientes con un iris más pigmentado podrían liberar más pigmento durante la cirugía, por lo que serían más susceptibles de sufrir una inflamación postoperatoria. Por tanto, una posible medida preventiva sería usar una dosis mayor de corticoide en estos casos²²⁹. En segundo lugar, el material del que está compuesta una lente fáquica también sería un factor a tener en cuenta. La menor biocompatibilidad de la silicona de la óptica de la lente Artiflex justificaría una mayor incidencia de uveítis que el PMMA de la Artisan^{229 242}.

Una diferencia de las uveítis de nuestra serie con las publicadas es el periodo de aparición. Las uveítis registradas en otros estudios tuvieron lugar en el primer mes

después de la cirugía, mientras que en nuestro trabajo ocurrieron más tarde, entre el tercer y el séptimo mes. Entre el segundo y el cuarto año no hemos detectado ningún caso de uveítis en nuestros pacientes.

5.9.2.2.2 DEPÓSITOS PIGMENTADOS Y NO PIGMENTADOS.

DISPERSIÓN DE PIGMENTO.

En lentes miópicas tipo Artisan, la prevalencia de depósitos pigmentados y no pigmentados se sitúa entre un 4,3% y un 8,2%^{157 160}. Parece que la existencia de estos depósitos es mayor en lentes tipo Artiflex, con una prevalencia en la mayoría de los estudios entre un 10% y un 16,7%^{170 173 171}.

En nuestro trabajo 3/20 ojos (15%) presentaron depósitos no pigmentados transitorios sobre la lente entre el primer mes y el sexto mes. De forma similar, Coulet detectó en 1 de 25 ojos depósitos inflamatorios transitorios en el primer mes después del implante de Artiflex miópica con buena respuesta al corticoide tópico⁸³. Tehrani describió una semana después de la cirugía una reacción celular sobre la superficie anterior de la lente en 1 caso de 40 pacientes operados, en relación con la suspensión brusca del corticoide por parte del paciente. Al reiniciar tratamiento con corticoide tópico intenso, la reacción celular desapareció completamente¹³⁴.

Ruckhofer encontró precipitados pigmentados en la óptica de la lente **Artiflex tórica** en un 10% de los ojos un mes después de la operación. Los precipitados no provocaron pérdida de AV y desaparecieron con el tiempo¹⁷¹.

De modo similar, Muñoz, en el mismo tipo de lente, observó depósitos de pigmento en la superficie posterior de la lente en un 16,7% de los casos, no asociados a pigmento en la gonioscopia. Estos depósitos aparecían inmediatamente después de la operación, no afectaban a la AV y desaparecían al incrementar la dosis de corticoide tópico¹⁷³.

En el estudio multicéntrico de Doors con Artiflex tórica, se detectaron precipitados pigmentados en los hápticos o en la óptica de la lente en un 14,8% de los pacientes, aunque en la mayoría de los casos eran leves. También se desarrollaron precipitados no pigmentados de células gigantes en un 12,2% de los pacientes. A diferencia de los dos artículos anteriores, los pacientes con precipitados sí tenían una AV sin corrección significativamente menor a los 6 meses de la cirugía que aquellos que no presentaban precipitados. Sin embargo, no había diferencia en la AV con corrección. No encontraron asociación entre color oscuro de iris y los precipitados y en ninguno de los pacientes hubo que recambiar o explantar la lente¹⁷⁰.

En el estudio multicéntrico con la lente **Artiflex miópica** se publicó que la presencia de precipitados pigmentados afectaba a un 4,8% de los ojos. Estos depósitos aparecían sobre los hápticos y en la superficie anterior o posterior de la óptica. La presencia de depósitos no pigmentados de tipo células gigantes afectaba a un 1,4% de los ojos. Aunque en general no hubo pérdida de visión, en un paciente, estos precipitados sí causaron la pérdida de 4 líneas de AV a los 2 años de la cirugía, que se recuperó parcialmente después de recibir tratamiento con corticoide tópico¹³⁶.

En la serie de Ozertürk, la incidencia de depósitos pigmentados sobre la superficie era de un 11,5% y la de depósitos no pigmentados de un 10,2%. Dichos

depósitos no desaparecían tras el empleo de corticoide tópico y no originaban pérdida visual¹³⁵.

Tehrani, también encontró en 5 casos, pigmento celular en la cara posterior de la lente. En 4 de estos ojos, estos depósitos de pigmento eran leves y en un solo caso moderados¹³⁴.

Según lo anteriormente expuesto, vemos como en la mayoría de los trabajos los depósitos aparecen en los primeros meses después de la cirugía. Aunque a veces desaparecen espontáneamente, la resolución en muchos casos con el corticoide podría traducir un origen inflamatorio postquirúrgico. Aunque en la bibliografía el término dispersión de pigmento se utiliza cuando aparecen precipitados pigmentados, una verdadera dispersión de pigmento se caracteriza por una progresiva acumulación de pigmento en la lente alrededor del área pupilar y una transiluminación del iris en el área situada por detrás de la lente. No tiene relación con una reacción inflamatoria postoperatoria aguda y se atribuye a una excesiva presión sobre el iris, al quedar atrapado entre la lente y el cristalino, o bien por el contacto entre el borde de la lente sobre el iris²⁴³.

La dispersión de pigmento es más frecuente tras el implante de la lente Artisan hipermetrónica que en la miópica, alcanzando un porcentaje del 10% - 15% en las hipermetrónica²⁴⁴ ²⁴⁵. En la lente Artisan se ha demostrado una relación entre la dispersión y el *rise* del cristalino, esto es, la distancia que existe entre el polo anterior del cristalino y la línea que conecta los 2 ángulos irido-corneales del diámetro horizontal. Según Baikoff, el riesgo de dispersión es mínimo si el *rise* es menor de 600

μm . En uno de sus estudios, el 67% de los ojos con un *rise* superior a 600 μm desarrolló dispersión de pigmento²⁴⁵. Si consideramos un desplazamiento del cristalino de 20 μm al año, podríamos calcular el periodo de tiempo en el que una lente es segura. Un *rise* inicial inferior a 300 μm garantizaría que durante los siguientes 15 años no se alcanzase el límite del *rise* de 600 μm , lo que evitaría el riesgo de dispersión pigmentaria²⁰³.

En ningún paciente de nuestro trabajo se detectó una dispersión de pigmento que justificase el explante de la misma. Sin embargo, en 5 de 18 ojos sí se apreció precipitados retroqueráticos asociados a atrofia iridiana a nivel de los hápticos.

Las explicaciones etiopatogénicas posibles de los depósitos son las siguientes:

Tehrani atribuyó la dispersión a fuerzas mecánicas sobre el iris. A partir de los casos de precipitados pigmentados publicados por este autor, se introdujo una modificación en el diseño de la lente Artiflex para conseguir una distancia mayor entre la parte posterior de la lente y el estroma iridiano¹³⁴.

Ruckhofer opina que la irritación mecánica del tejido iridiano durante la dilatación y constricción pupilar podría desencadenar una rotura de la barrera hematoacuosa con adhesión celular sobre la lente¹⁷¹.

Otro factor que puede influir en el acúmulo de pigmento es la maniobra de enclavación de la lente y el modo de fijación de la lente al iris. Alió sugiere que la dispersión ocurre cuando la lente presiona contra la superficie del iris durante la cirugía¹³³. Por el contrario, una lente fijada con cierta holgura originaría una menor tracción y presión sobre el iris, lo que retrasaría la dispersión. Se debe tener en cuenta que siempre se necesita una mínima tracción sobre el iris para que la lente no se

descentre, ya que una enclavación insuficiente al iris puede producir una luxación de lente¹⁶⁶.

Muñoz apuntó que la menor biocompatibilidad uveal de las lentes de silicona en comparación con las de PMMA, podría traducirse en dispersión de pigmento en pacientes con alto riesgo de reacción inflamatoria después de la cirugía, como los pacientes con uveítis o diabetes¹⁷³.

Por último, para disminuir la presencia de estos precipitados, Doors sugiere prestar atención a los criterios de selección (respetando una profundidad de la cámara anterior mínima de 3,2 mm desde el epitelio), así como inyectar corticoide subconjuntival al finalizar la cirugía o pautar corticoides tópicos durante un mínimo de 4 semanas¹⁷⁰.

5.9.2.2.3 EXPLANTE DE LALENTE

Entre las causas del explante de la lente **Artisan**, se puede citar la formación de catarata nuclear (0,5% - 2,4%)^{79 140 227}, una respuesta inflamatoria intensa, la pérdida de células endoteliales¹⁴⁰, el edema corneal persistente²²⁷, un tamaño pupilar mayor que la óptica y los traumatismos⁷⁹. Dependiendo de la serie, la necesidad de un explante varía entre un 1,1% y un 3,2% de los pacientes^{79 90 227}.

Kleinmann publicó el caso de una paciente con un implante de lente **Artisan** con iritis de repetición, depósitos sobre la lente y sinequias posteriores a las 5 y 7 horas. En esta paciente el tratamiento corticoideo fracasó y fue necesario el explante de la lente.

En el análisis microscópico destacaban los depósitos de células inflamatorias y células pigmentadas²⁴⁶.

En **Artiflex** se ha comunicado el explante de la lente por la insatisfacción del paciente con la refracción obtenida¹³⁶ y también por la formación de sinequias posteriores (modelo tórico)¹⁷⁰. Estas sinequias se desarrollaron entre el primer y el sexto mes después de la cirugía, siendo necesario el explante bilateral¹⁷⁰.

En nuestra serie tuvimos que explantar las lentes en un paciente por una reacción inflamatoria crónica y numerosos depósitos sobre la lente después de una conjuntivitis vírica.

Algunas infecciones adenovíricas inducen una respuesta inflamatoria intensa. En la córnea se pueden desarrollar múltiples infiltrados subepiteliales entre la segunda y tercera semana tras el inicio de los signos clínicos de infección, que pueden persistir durante meses o años²⁴⁷. Aunque tradicionalmente se ha atribuido como causa de los infiltrados una reacción retardada antígeno-anticuerpo en el estroma corneal, estudios más recientes muestran el papel de los fibroblastos del tejido conectivo y la participación de los queratocitos estromales en la respuesta inflamatoria^{248 249}. La infección por adenovirus de las células corneales induce en ellas la expresión de quimioquinas, entre ellas la interleuquina-8 y la MCP -1 (proteína 1 quimioatrayente de monocitos). La interleuquina-8 induce la quimiotaxis y la degranulación de los neutrófilos de forma intensa y con una acción prolongada y la MCP-1 induce la quimiotaxis de monocitos, basófilos y linfocitos T^{250 251}.

La enorme capacidad de los queratocitos para iniciar y amplificar una respuesta inmune podría haber desencadenado la reacción inflamatoria en la cámara anterior de nuestro paciente. El desarrollo de una uveítis anterior asociada a una conjuntivitis adenovírica es un hecho excepcional recogido en la bibliografía. En un artículo de 1983, se detalla la existencia de una uveítis anterior leve en 3 de 98 pacientes afectados por una conjuntivitis adenovírica en Inglaterra. En estos tres casos, el serotipo causante era el 8. A diferencia del caso que nos ocupa, estas uveítis se resolvieron en unos días sin complicaciones²⁵².

La lente Artiflex está compuesta por una óptica de silicona y hápticos de PMMA modificado. En la bibliografía encontramos trabajos que comparan lentes acrílicas, de PMMA y de silicona en pacientes operados de cataratas con antecedentes de uveítis. Alió describe una mayor inflamación en los primeros 15 días postoperatorios y una mayor incidencia de brotes uveíticos en los primeros 6 meses en el grupo operado con lentes de silicona²⁴².

En los estudios de Abela y Hollick, se observó que los pacientes operados con lentes de silicona tenían una mayor incidencia de depósitos de células pequeñas sobre la superficie de la lente. Estas células se originan a partir de monocitos que migran desde la vascularización uveal hacia el humor acuoso y su presencia es un signo de daño en la barrera hemato-acuosa. La formación de células epitelioides gigantes, que se originan por diferenciación de macrófagos y traducen una reacción inflamatoria prolongada, era más frecuente en el grupo de silicona según Hollick²⁵³. En cambio, eran más frecuentes en el grupo de lentes acrílicas hidrofóbicas en el trabajo de Abela²⁵⁴.

Braga-Mele también encontró una mayor incidencia de uveítis anterior a los 2 y 6 meses después de una facotrabeculectomía en pacientes con implante de lente de silicona, respecto a aquellos que fueron tratados con cirugía combinada e implante de lente de PMMA²⁵⁵. Sin embargo, existen muy pocas referencias sobre el desarrollo de uveítis en pacientes operados con la lente fáquica de silicona de cámara posterior PRL.

Podríamos pensar que la infección por adenovirus, junto con el material con el que está fabricada la lente desencadenaron una mayor reacción uveal y una persistencia de la inflamación intraocular en el paciente en el que tuvimos que explantar las lentes.

En cuanto al tratamiento de los depósitos, Tahzib describe el caso de un paciente con implante de Artiflex con múltiples depósitos de células y pigmento en la parte posterior de la lente²⁵⁶. Estos depósitos disminuían de tamaño con corticoide tópico, aunque volvían a formarse al finalizar el tratamiento. En nuestro caso, la formación de depósitos no cedió tras un ciclo de corticoide, si bien es cierto que el número de gotas al día que pautamos fue menor que lo descrito por Tahzib. Por otra parte, este autor mantuvo el tratamiento meses siguiendo una pauta de descenso lenta. Dado que nuestro paciente era respondedor a corticoide, intentamos utilizar la mínima dosis posible de corticoide durante poco tiempo, para evitar una remodelación en la malla trabecular y un glaucoma cortisónico. Finalmente, debido a la persistencia de la reacción inflamatoria decidimos explantar la lente. La AV con corrección en la última revisión era similar a la AV con corrección previa al implante de la lente y observamos la resolución de la uveítis.

5.9.2.2.4 HALOS Y DESLUMBRAMIENTO

La presencia de halos y deslumbramientos tras el implante de una lente fáquica están relacionadas con el diámetro de la zona óptica de la lente, el tamaño pupilar y el descentrado de la lente.

En **Artisan** se ha registrado la existencia de *glare* y halos entre un 2,7% y un 8,8%^{84 157 160}. En la lente Artiflex tórica, al mes de la cirugía, hasta un 11,3% de los pacientes pueden manifestar halos de forma leve, e incluso un 13,9% perciben un deslumbramiento moderado/alto. Sin embargo, este porcentaje disminuye con el tiempo, de tal forma que sólo el 7% de los pacientes siguen refiriendo deslumbramiento y un 4,3% halos a los seis meses¹⁷⁰.

En la lente **Artiflex** miópica, Dick describe un porcentaje de deslumbramiento de un 3,4% y la presencia de halos de forma moderada en un 3%¹³⁶. Ozertürk observó que hasta una 7,6% de los pacientes referían deslumbramiento, atribuido en parte a un regular centrado de la lente fáquica en 4 ojos y a la existencia de una pupila grande en condiciones escotópicas en 2 ojos¹³⁵. Por el contrario, Paarlberg no encontró una correlación significativa entre el tamaño pupilar y la luz dispersa¹³⁸.

En nuestra serie solamente un paciente tuvo halos, coincidiendo con un tamaño pupilar similar al diámetro de la zona óptica de la lente en condiciones escotópicas. Estos halos fueron disminuyendo en el primer año, aunque fue necesario el uso de brimonidina durante unos meses para disminuir las molestias que ocasionaban al paciente. Aparte de la brimonidina²⁵⁷, otros tratamientos posibles serían la pilocarpina a

baja dosis y la aceclidina. Este fármaco disminuye el tamaño pupilar sin provocar pupiloplejia a diferencia de la pilocarpina²⁵⁸.

5.9.2.2.5 ALTERACIONES IRIDIANAS

Dentro de las complicaciones a nivel del iris que se pueden encontrar en las lentes fásicas de fijación iridiana, destacamos las sinequias, las ovalizaciones pupilares y la atrofia del iris. En la bibliografía existen referencias a irregularidad del margen pupilar tanto en Artisan⁸⁴ como en Artiflex¹⁶⁹, sin embargo, hallamos un mayor número de desarrollo de sinequias en la lente plegable.

La aparición de **sinequias** en Artiflex se relaciona con una posible retirada incompleta del viscoelástico¹³⁶ y con episodios de uveítis. En general no cursan con afectación de la agudeza visual.

En el estudio multicéntrico de Dick en **Artiflex miópica**, a los 2 años, un 1,4% (3 ojos de 3 pacientes) presentaron sinequias. En el primer caso, fue detectada en el tercer mes, asociadas a iritis, precipitados y glaucoma secundario, estabilizándose la sinequia con tratamiento corticoideo tópico. En el segundo paciente, se desarrolló entre el primer y el segundo año. En el último caso, se reposicionó la lente, reenclavando el háptico a una menor cantidad de tejido iridiano. Con esta maniobra la sinequia disminuyó de tamaño aunque la pupila quedó levemente ovalizada¹³⁶.

En el estudio multicéntrico con la lente **Artiflex tórica**, Doors describió en los primeros 6 meses formación de sinequias posteriores en 3 ojos de 2 pacientes (3 de 115

ojos). En un caso no se resolvieron y disminuyó la AV con corrección respecto a la preoperatoria, por lo que se explantó la lente y se implantó una Artisan tórica. En el segundo paciente, la AV era buena en los dos ojos y no fue necesario explantar las lentes. En un ojo se resolvieron las sinequias y en el otro permanecieron estables. No obstante, en este trabajo no está documentada la existencia de una uveítis asociada a dichas sinequias¹⁷⁰. Por otra parte, no está claro el mecanismo que desencadena su formación. En un principio se pensó que podía estar relacionado con el *vault* de la lente. En el modelo tipo I de Artiflex que no llegó a comercializarse, el *vault* de la lente era 0,13 mm. La aparición de casos de sinequias motivó el incremento del *vault* a 0,20 mm²³⁰, que es el *vault* de la lente actual, tanto en la miópica como en la tórica.

En nuestro estudio, a los 4 años de seguimiento, no se ha observado ningún caso de sinequias, aunque sí se ha producido una **atrofia del iris** en la zona de la enclavación de los hápticos en el 20% de los casos, sin una clara progresión entre el segundo y el cuarto año. La atrofia del iris se ha documentado entre un 0,4% y un 16,3% de los ojos con implante de Artisan^{157 160 227}.

La **ovalización pupilar** en las lentes de fijación iridiana podría deberse a una enclavación asimétrica de los hápticos en el estroma del iris. Se han descrito leves irregularidades de la pupila en un 1,2% de los pacientes a los seis meses del implante de la lente Artisan¹⁶⁶ y en un 2,4% a los dos años⁸⁴. En el caso de Artiflex, el porcentaje de pequeñas irregularidad pupilares puede alcanzar hasta un 11% al año y medio de la cirugía¹⁶⁹. En nuestro trabajo no se han detectado ovalizaciones pupilares a los cuatro

años de seguimiento, aunque en un caso sí se produjo una leve ovalización pupilar a los tres meses.

La ovalización pupilar sería más frecuente en las lentes fáquicas de apoyo angular, ya que la retracción de la raíz del iris provocaría una deformación de la pupila, especialmente si el diámetro total de la lente es superior a la distancia ángulo-ángulo⁶⁰. A los 5 años de seguimiento, se ha descrito una frecuencia de ovalizaciones del 20% en Icare⁶⁰. En el caso de la Acrysoft Cachet, no se han encontrado ovalizaciones pupilares a los 36 meses de seguimiento¹⁷⁶.

También se exponen en la bibliografía casos aislados del síndrome de Urrets-Zavalía en Artisan²⁵⁹, así como perforaciones del iris por el háptico en Artisan^{157 160 227} y Artiflex¹³⁶.

5.9.2.2.6 DESCENTRADO DE LALENTE

El porcentaje de reajuste de la lente por falta de fijación o descentrado se sitúa entre un 5,4 % y un 8,8% en Artisan^{157 160 227} y en un 1,4% en Artiflex¹³⁶. Otra causa que puede originar la reenclavación de la lente es la subluxación de la misma por un traumatismo ocular⁹⁰.

El descentrado de las lentes fáquicas de fijación iridiana ha sido estudiado por el grupo de Doors. En uno de sus artículos, expone que un 2,4% de estas lentes (9/368 ojos) sufre un descentrado inferior debido a un desplazamiento progresivo del háptico a

través del iris. Este descentrado ocurre entre el tercer y el séptimo año después del implante. El mecanismo etiopatogénico sería la atrofia iridiana a nivel de la enclavación o bien una presión en sentido inferior ejercida por el háptico sobre el iris. Los autores aconsejan en estos casos vigilar la distancia de seguridad de 1,5 mm entre el endotelio y el extremo de la lente²⁶⁰.

En esta tesis no ha sido necesario el reajuste de la lente a lo largo del seguimiento, aunque sí se ha observado un descentrado leve ínfero-nasal de la lente en un caso y un desplazamiento de un háptico en otro paciente. En ninguno de los dos hubo afectación de la agudeza visual ni halos. De modo similar a lo publicado por Doors, el desplazamiento del háptico en uno de los casos no ocurrió al principio del seguimiento sino entre el tercer y el cuarto año, asociado a una atrofia del tejido iridiano de la zona de la enclavación.

5.9.2.2.7 OTRAS COMPLICACIONES

Otras complicaciones tardías publicadas en las lentes fáquicas de fijación iridiana son la cirugía refractiva adicional (entre un 0,4% y 19,6% en los pacientes intervenidos de Artisan)^{89 90}, cirugía retiniana por desprendimiento de retina (0,25% - 0,8%)^{79 90 140}, diplopia (1,1% - 2% en Artisan)^{157 160} e incluso una oftalmía simpática en un paciente operado con Artiflex en un ojo y una lente de cámara posterior en el otro²⁶¹. En nuestra serie no hemos observado ninguna de estas complicaciones.

Por último, se ha descrito un caso de Artiflex con un cambio miópico intermitente de 4 dioptrías. El autor sugiere que el háptico enclavado desencadenaría una fuerza traccional en el cuerpo ciliar, lo que produciría un efecto similar al de la acomodación²⁶².

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

6.1 La lente fáquica de fijación iridiana Artiflex ofrece unos excelentes resultados refractivos en términos de predictibilidad e índice de eficacia en pacientes con defectos miópicos elevados. La agudeza visual tanto sin corrección como con corrección, el equivalente esférico y el astigmatismo inducido se mantienen estables a largo plazo. Por tanto, es una lente eficaz para la corrección de la miopía alta.

6.2 La técnica quirúrgica no ha presentado complicaciones intraoperatorias ni postoperatorias precoces.

6.3 El implante de la lente induce modificaciones en la morfología de la cámara anterior en el análisis con Pentacam: la profundidad de la cámara anterior disminuye al implantar la lente y se mantiene estable posteriormente. El diámetro pupilar en condiciones fotópicas también disminuye tras la operación y permanece estable a largo plazo. Las distancias endotelio-lente y lente-cristalino estudiadas con las imágenes Scheimpflug no varían a lo largo del seguimiento.

6.4 Los parámetros registrados con perimetría Octopus mejoran tras el implante de la lente, tanto el defecto medio como la varianza de pérdida.

6.5 En relación con la seguridad del implante sobre el endotelio, el análisis de la microscopía especular muestra la existencia de una disminución progresiva de la densidad celular a lo largo de los cuatro años, asociada además a un incremento

progresivo del tamaño celular. Esta pérdida celular, superior a la fisiológica, determina que sea imprescindible un adecuado control de la microscopía especular para retirar el implante antes de que se produzca un deterioro endotelial irreversible.

6.6 La principal complicación que se ha observado es la presencia de uveítis anterior en el primer año, lo que podría indicar una baja biocompatibilidad de la lente. No se ha registrado ningún caso de desprendimiento de retina, ni aumento crónico de la presión intraocular a lo largo del seguimiento, ni tampoco ovalizaciones pupilares a largo plazo.

7. ANEXOS

7. ANEXOS

7.1 Anexo 1. Aprobación por el comité ético

Informe Dictamen Protocolo Favorable

C.P. HCSC-ARTIFLEX - N.E. --- C.I. P-07/312

19 de diciembre de 2007

CEIC Area 7 - Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Area 7 - Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

1º. Que ha evaluado la propuesta del promotor referida al estudio:

Título: "Efecto de la implantación de la lente fáquica artiflex en pacientes con miopía magna"

Código Promotor: HCSC-ARTIFLEX

Código Interno: P-07/312

Promotor/Investigador: Dra Teresa Iradier Urrutia.

Versión Protocolo: Octubre 2007

Versión Hoja Información al Paciente: GENERAL / Octubre 2007

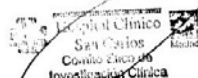
2º. Considera que

- Se respetan los principios éticos básicos y es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado

3º. Por lo que este CEIC emite un **DICTAMEN FAVORABLE**.

Lo que firmo en Madrid, a 19 de diciembre de 2007

Fdo:



Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Area 7 - Hospital Clínico San Carlos

7.2 Anexo 2. Consentimiento informado



Hospital Clínico San Carlos

Servicio de Oftalmología

Unidad de USIO

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

TÍTULO DEL ESTUDIO

“Efecto de la implantación de la lente fáquica Artiflex en pacientes con miopía alta”. Este formulario de consentimiento puede contener palabras que no entienda. Por favor, pregunte a su doctor o al personal del estudio cualquier palabra o información que no entienda claramente.

INTRODUCCIÓN

Se le pide participar en un estudio de investigación. Antes de decidir si quiere participar, lea atentamente este formulario de consentimiento y pregunte todo lo que desee. La decisión de participar en el estudio es voluntaria y en cualquier momento podrá retirarse del mismo. Si decide no participar o si abandona el

estudio, esto no repercutirá sobre la relación con su médico ni representará ningún perjuicio para su tratamiento. Se le informará de cualquier novedad que pudiera afectar su deseo de participar en el estudio. Si su médico cree que es mejor para usted, podrá retirarlo del estudio con o sin su consentimiento. No dude en preguntar al médico sobre cualquier duda que presente sobre las exploraciones que se le van a realizar.

ANTECEDENTES Y OBJETIVO

Se va a someter de forma voluntaria a la cirugía de implantación de lente intraocular fásica para la corrección de su miopía magna. En su caso no es aconsejable técnicas de láser sobre la superficie corneal por los riesgos asociados. El uso de lentes fásicas ha sido ampliamente documentado. En concreto, existen estudios exitosos a medio plazo sobre la eficacia y seguridad del modelo de lente que se le va a implantar, aunque el efecto a largo plazo no se conoce con exactitud. Por eso es interesante conocer el efecto de dicha lente intraocular sobre la agudeza visual, refracción y el recuento endotelial.

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO DE ESTUDIO

Si tiene interés en participar en el estudio, durante la primera visita se recogerá información sobre su historia clínica / oftalmológica, medicación que utiliza para asegurar que cumple unos criterios específicos. Además se realizará una serie de pruebas que en ningún caso serán dolorosas ni potencialmente dañinas para sus ojos.

Procedimiento

La anestesia utilizada es de tipo local. Se instilan colirios para contraer la pupila y anestesiar la córnea. Se hace una incisión de 3,2 mm y otra en la por la que se introduce la lente intraocular plegable y posteriormente se fija al iris. Cuando se inserta este tipo de lente delante de la pupila puede impedir el flujo de humor acuoso (el líquido que rellena la parte anterior del ojo). Para impedir problemas de obstrucción al paso de líquido, se crea un pequeño agujero en el iris (iridotomía) para permitir el paso del líquido. Puesto que la incisión es pequeña y autosellable no se precisa sutura de la misma. Después de la cirugía se pauta gotas antibióticas para prevenir infecciones y esteroides tópicos para disminuir la inflamación. La recuperación visual es rápida con estabilización de la refracción en unas semanas.

Riesgos y complicaciones

La implantación de una lente intraocular conlleva un pequeño pero inevitable riesgo de introducción de infecciones dentro del ojo. Ésta es una complicación muy seria que puede desembocar, no sólo en pérdida de visión, sino también en la pérdida del ojo.

La cirugía intraocular puede dañar estructuras del ojo como el iris o el cristalino y asociar complicaciones como uveítis, glaucoma, edema macular quístico e incluso desprendimiento de retina.

La cirugía intraocular causa una pérdida irreversible de células endoteliales. Dicha pérdida disminuye la reserva funcional de la córnea y puede contribuir a un fallo corneal.

La calidad de la función visual puede que no sea tan buena como la alcanzada con corrección óptica o lentes de contacto antes de la cirugía. En condiciones de baja iluminación, la calidad de la visión puede ser pobre si el tamaño de la pupila excede de la zona óptica de la lente intraocular.

Dado que la aceptabilidad de la lente Artiflex no ha sido establecida a largo plazo, cabe la posibilidad de que sea necesaria la extirpación de las lentes implantadas en el futuro para evitar el desarrollo de posteriores complicaciones.

Debido a la posibilidad de complicaciones, se recomienda revisiones regulares.

CONFIDENCIALIDAD

Su información del estudio se registrará en formularios. Los responsables del estudio, Comité Ético y autoridades sanitarias pueden revisar su documentación clínica para verificar los procedimientos de estudio y/o los datos hasta los límites permitidos por las leyes y regulaciones vigentes sin violar su

confidencialidad (Ley 15/99). Los resultados podrán publicarse pero su nombre no aparecerá en ningún informe o publicación.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

La participación en el estudio es voluntaria. Si decide no participar o se retira en cualquier momento, no perderá ninguno de los beneficios que de otra manera tendría.

BENEFICIO DE LA PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO

El beneficio principal es la mejoría de la agudeza visual respecto a la agudeza visual sin corrección óptica. En algunos casos se consigue ganar una línea de agudeza visual respecto a la agudeza visual corregida.

ALTERNATIVAS SI NO DECIDE PARTICIPAR

Graduación del defecto miópico para intentar conseguir la mejor agudeza visual corregida. Del mismo modo, se aconseja revisiones periódicas de presión intraocular y fondo de ojo para detectar precozmente complicaciones asociadas a la miopía magna.

TERMINACIÓN PRECOZ

Como en cualquier estudio, existe la posibilidad de que el estudio finalice de forma precoz o que su participación finalice antes de la visita final sin su consentimiento.

NUEVOS HALLAZGOS

Si aparecen nuevos hallazgos en el estudio que pudieran afectar su deseo de participar, o afectar a su salud tanto durante como después de su participación en este estudio, el médico del estudio se lo notificará.

Recibirá una copia de este formulario firmado y fechado.

Firma del paciente

Fecha

Firma del médico

7.3 Anexo 3. Cuaderno de recogida de datos

EVALUACIÓN PREOPERATORIA ARTIFLEX

FECHA

TELÉFONO

NOMBRE Y APELLIDOS

Nº HISTORIA CLÍNICA

FECHA DE NACIMIENTO .../.../.....

ANTECEDENTES PERSONALES OCULARES

QX / COLIRIOS

TIPO DE LDC

ÚLTIMA GRADUACIÓN

ANTECEDENTES PERSONALES GENERALES

RAMC

MEDICACIÓN HABITUAL

	OD	OI
AVsc		
AVcc GAFAS		
GRADUACIÓN GAFAS		
AVcc LDC		
GRADUACIÓN LDC		
REFRACCIÓN		
REFRACCIÓN BAJO CICLOPLEJIA		
AV EE		
AV CERCA		

Anexos

	OD	OI
BMC		
PIO		
FO		
Octopus: MD LV		

		OD	OI
PENTACAM	K1		
	K2		
	ACD		
	VOLUMEN CÁMARA ANTERIOR		
	DIÁMETRO PUPILAR		
	ÁNGULO IRIDO-CORNEAL		
	PAQUIMETRÍA		
BIOMETRÍA	LONGITUD AXIAL		
	ACD		
MICROSCOPIA ESPECULAR	DENSIDAD CELULAR		
	CV		
	HEXAGONALIDAD		
	TAMAÑO CELULAR		

DATOS QUIRÚRGICOS ARTIFLEX

NOMBRE Y APELLIDOS

Nº HISTORIA CLÍNICA

IRIDOTOMÍAS

	OD	OI
FECHA		
LOCALIZACIÓN		
POTENCIA		
ENERGÍA TOTAL		
TRATAMIENTO		
REVISIÓN		

CIRUGÍA

	OD	OI
FECHA		
TIPO DE ANESTESIA		
POTENCIA DE LA LENTE		
INCIDENCIAS		
SUTURA CORNEAL		
TRATAMIENTO POSTOPERATORIO		

Anexos

REVISIÓN 1 día/2° día

7° día

	OD	OI
FECHA		
AV		
BMC		
INCISIÓN		
EDEMA		
TYNDALL		
POSICIÓN LIO		
HÁPTICOS		
PUPILA		
PIO		
TRATAMIENTO		

COMENTARIOS

EVALUACIÓN POSTOPERATORIA ARTIFLEX

1 mes 6 meses 1 años 2 años 3 años 4 años

NOMBRE Y APELLIDOS

FECHA

Nº HISTORIA CLÍNICA

	OD	OI
AVsc		
AV ESTENOPEICO		
AVcc		
AUTO-REFRACTÓMETRO		
GRADUACIÓN SUBJETIVA		
AV CERCA		


	OD	OI
BMC		
PRK CORNEALES		
TYNDALL		
POSICIÓN LIO		
HÁPTICOS		
PRECIPITADOS		
PUPILA		
PIO		
Octopus: MD		
LV		
FO		

		OD	OI
AUTO-REFRACTÓMETRO	K1		
	K2		
PENTACAM	K1		
	K2		
	ACD		
	VOLUMEN DE LA CÁMARA ANTERIOR		
	DÍAMETRO PUPILAR		
	ÁNGULO IRIDO-CORNEAL		
	PAQUIMETRÍA		
IMÁGENES SCHEIMPFLUG	DISTANCIA LENTE-ENDOTELIO		
	DISTANCIA LENTE-CRISTALINO		
MICROSCOPIA ESPECULAR	DENSIDAD CELULAR		
	CV		
	HEXAGONALIDAD		
	TAMAÑO CELULAR		


TRATAMIENTO

COMENTARIOS


7.4 Anexo 4. Hoja de pedido de la lente



Medical Mix



Artiflex®
Tollable On-Off Fix Implants



OPHTEC
International · Ophthalmological · Laboratories

CALCULO DE POTENCIA

Lente Refractiva ARTIFLEX®

Cirujano: ** Fax nº / E-mail: **	Nombre del Paciente : ** Fecha Nacimiento:	
Vértex: standard 12mm	Derecho (OD) Otros:	Izquierdo (OI) Otros:
Refracción Subjetiva Esfera **dpt.dpt.dpt.
Cilindro **dpt.dpt.dpt.
Valor K K1 **dpt.dpt.dpt.
..... K2 **dpt.dpt.dpt.
Profundidad C. A.** Desde el Epitelio <input type="checkbox"/> ○ Desde el Endotelio <input type="checkbox"/> Pseudofáquica <input type="checkbox"/>mmmm
Objetivo Post-operatoriodpt.dpt.
Observaciones:		
Fecha:.....		
Nota: ** son campos obligatorios		
<p>Remitir debidamente cumplimentado por fax al nº 93.589.28.29</p> <p>MEDICAL MIX, S. L. – Calle Esperanto, 12 – 08172 Sant Cugat del Vallès Tel. 93.589.36.37 – Fax 93.589.28.29 – Email mmix@medicalmix.com</p>		

7.5. Anexo 5. Estudio de las variables

Variables basales

Variable	Shapiro-Wilk
Edad	0,029
Longitud axial	0,092
Potencia de la lente	0,04
Profundidad de cámara anterior basal (Biometría ultrasónica)	<0,001
Agudeza visual sin corrección basal	<0,001
Agudeza visual con corrección basal	0,03
Equivalente esférico (EE) subjetivo basal	0,127
EE auto-refractómetro basal	0,106
Esfera auto-refractómetro basal	0,079
Astigmatismo auto-refractómetro basal	0,773
Astigmatismo queratométrico basal	0,869
Presión intraocular (PIO) basal	0,05
Profundidad de cámara anterior basal (Pentacam)	0,37
Volumen de cámara anterior basal	0,304
Diámetro pupilar basal	0,029
Paquimetría basal	0,822
Ángulo irido-corneal basal	0,433
Defecto medio (MD) basal	0,005
Varianza de pérdida (LV) basal	0,1
Densidad celular basal	0,599
Tamaño celular basal	0,23
Coefficiente de variación celular basal	0,214
Hexagonalidad basal	0,973

Variables estudiadas al mes

Variable	Shapiro-Wilk
Agudeza visual sin corrección 1 mes	0,176
Agudeza visual con corrección 1 mes	0,027
EE subjetivo 1mes	<0,001
EE auto-refractómetro 1 mes	0,34
Esfera auto-refractómetro 1 mes	0,437
Astigmatismo auto-refractómetro 1 mes	0,9
PIO 1 mes	0,205
Profundidad de cámara anterior (Pentacam) 1 mes	0,284
Volumen de cámara anterior 1 mes	0,419
Diámetro pupilar 1 mes	0,001
Paquimetría 1 mes	0,873
Ángulo 1 mes	0,382
Índice de eficacia 1 mes	<0,001
Índice de seguridad 1 mes	<0,001
SIA obtenido con Pentacam 1 mes	0,001
SIA obtenido con auto-refractómetro 1 mes	0,306

Variables estudiadas a los 6 meses

Variable	Shapiro-Wilk
Agudeza visual sin corrección 6 meses	0,303
Agudeza visual con corrección 6 meses	0,091
EE subjetivo 6 meses	<0,001
EE auto-refractómetro 6 meses	0,001
Esfera auto-refractómetro 6 meses	0,008
Astigmatismo auto-refractómetro 6 meses	0,075
PIO 6 meses	0,037
Profundidad de cámara anterior (Pentacam) 6 meses	0,116
Volumen de cámara anterior 6 meses	0,185
Distancia lente-endotelio 6 meses	0,562
Distancia lente-cristalino 6 meses	0,041
Diámetro pupilar 6 meses	0,206
Paquimetría 6 meses	0,71
Ángulo 6 meses	0,6
MD 6 meses	0,221
LV 6 meses	0,006
Índice de eficacia 6 meses	<0,001
Índice de seguridad 6 meses	<0,001
SIA obtenido con Pentacam 6 meses	0,495
SIA obtenido con auto-refractómetro 6 meses	0,071
Densidad celular 6 meses	0,556
Tamaño celular 6 meses	0,408
Coefficiente de variación 6 meses	0,43
Hexagonalidad 6 meses	0,708

Variables estudiadas al año

Variable	Shapiro-Wilk
Agudeza visual sin corrección 1 año	0,14
Agudeza visual con corrección 1 año	0,002
EE subjetivo 1 año	0,0015
EE auto-refractómetro 1 año	0,17
Esfera auto-refractómetro 1 año	0,001
Astigmatismo auto-refractómetro 1 año	0,26
PIO 1 año	0,006
Profundidad de cámara anterior (Pentacam) 1 año	0,055
Volumen de cámara anterior 1 año	0,071
Distancia lente-endotelio 1 año	0,474
Distancia lente-cristalino 1 año	0,792
Diámetro pupilar 1 año	0,008
Paquimetría 1 año	0,772
Ángulo 1 año	0,523
MD 1 año	0,122
LV 1 año	0,074
Índice de eficacia 1 año	<0,001
Índice de seguridad 1 año	<0,001
SIA obtenido con Pentacam 1 año	0,46
SIA obtenido con auto-refractómetro 1 año	0,597
Densidad celular 1 año	0,514
Tamaño celular 1 año	0,249
Coefficiente de variación 1 año	0,66
Hexagonalidad 1 año	0,145

Variables estudiadas a los 2 años

Variable	Shapiro-Wilk
Agudeza visual sin corrección 2 años	0,271
Agudeza visual con corrección 2 años	0,264
EE subjetivo 2 años	<0,001
EE auto-refractómetro 2 años	0,016
Esfera auto-refractómetro 2 años	0,03
Astigmatismo auto-refractómetro 2 años	0,096
PIO 2 años	0,003
Profundidad de cámara anterior (Pentacam) 2 años	0,108
Volumen de cámara anterior 2 años	0,28
Distancia lente-endotelio 2 años	0,55
Distancia lente-cristalino 2 años	0,475
Diámetro pupilar 2 años	<0,001
Paquimetría 2 años	0,058
Ángulo 2 años	0,744
MD 2 años	0,019
LV 2 años	0,417
Índice de eficacia 2 años	<0,001
Índice de seguridad 2 años	<0,001
SIA obtenido con Pentacam 2 años	0,92
SIA obtenido con auto-refractómetro 2 años	0,867
Densidad celular 2 años	0,49
Tamaño celular 2 años	0,255
Coefficiente de variación 2 años	0,581
Hexagonalidad 2 años	0,13

Variables estudiadas a los 3 años

Variable	Shapiro-Wilk
Agudeza visual sin corrección 3 años	0,29
Agudeza visual con corrección 3 años	0,003
EE subjetivo 3 años	0,1593
EE auto-refractómetro 3 años	0,027
Esfera auto-refractómetro 3 años	0,026
Astigmatismo auto-refractómetro 3 años	0,076
PIO 3 años	0,007
Profundidad de cámara anterior (Pentacam) 3 años	0,713
Volumen de cámara anterior 3 años	0,153
Distancia lente-endotelio 3 años	<0,05
Distancia lente-cristalino 3 años	0,636
Diámetro pupilar 3 años	<0,001
Paquimetría 3 años	0,22
Ángulo 3 años	0,024
MD 3 años	0,132
LV 3 años	0,023
Índice de eficacia 3 años	<0,001
Índice de seguridad 3 años	<0,001
SIA obtenido con Pentacam 3 años	0,928
SIA obtenido con auto-refractómetro 3 años	0,939
Densidad celular 3 años	0,443
Tamaño celular 3 años	0,431
Coefficiente de variación 3 años	0,482
Hexagonalidad 3 años	0,906

Variables estudiadas a los 4 años

Variable	Shapiro-Wilk
Agudeza visual sin corrección 4 años	0,234
Agudeza visual con corrección 4 años	0,003
EE subjetivo 4 años	0,001
EE auto-refractómetro 4 años	0,024
Esfera auto-refractómetro 4 años	0,009
Astigmatismo auto-refractómetro 4 años	0,320
PIO 4 años	0,301
Profundidad de cámara anterior (Pentacam) 4 años	0,922
Volumen de cámara anterior 4 años	0,5635
Distancia lente-endotelio 4 años	0,476
Distancia lente-cristalino 4 años	0,112
Diámetro pupilar 4 años	0,78
Paquimetría 4 años	0,2746
Ángulo 4 años	0,789
MD 4 años	0,703
LV 4 años	0,6922
Índice de eficacia 4 años	<0,0001
Índice de seguridad 4 años	<0,0001
SIA obtenido con Pentacam 4 años	0,4515
SIA obtenido con auto-refractómetro 4 años	0,5661
Densidad celular 4 años	0,663
Tamaño celular 4 años	0,879
Coefficiente de variación 4 años	0,474
Hexagonalidad 4 años	0,0517

7.6 Anexo 6. Biomicroscopía de los pacientes a los cuatro años



Figura 45. Paciente 1, ojo derecho.

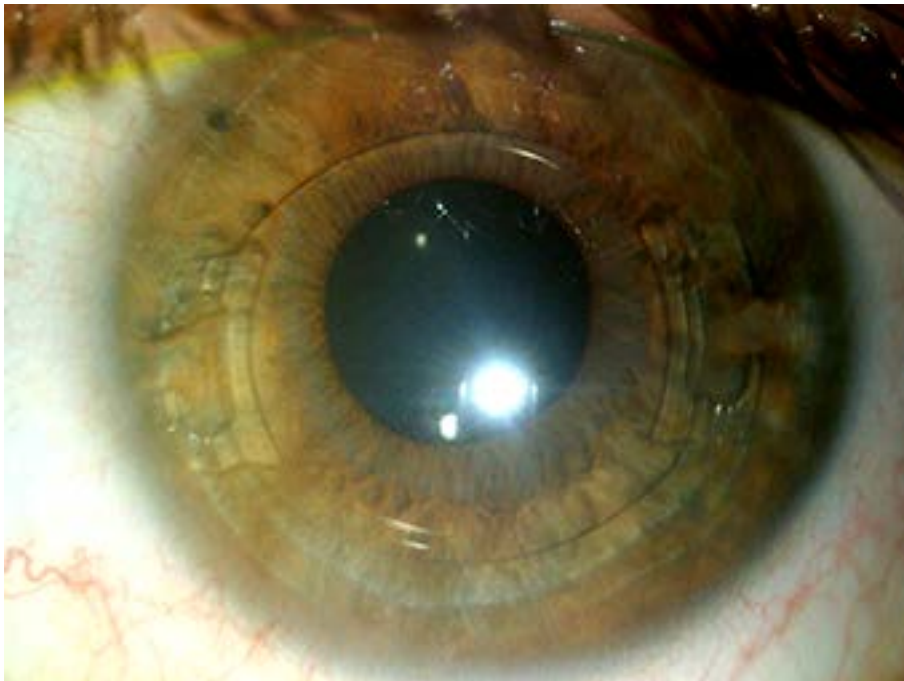


Figura 46. Paciente 1, ojo izquierdo.

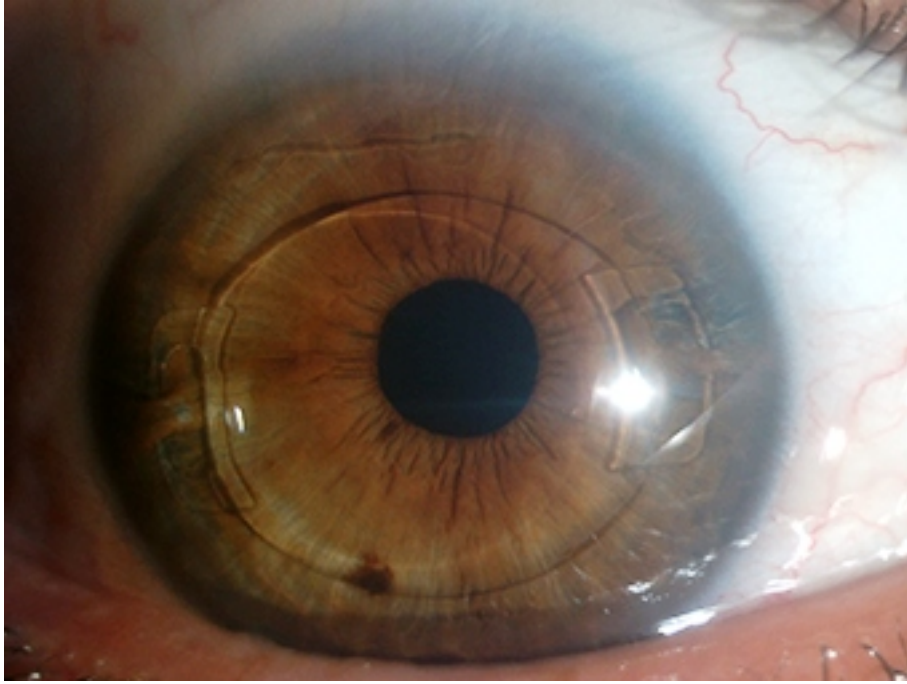


Figura 47. Paciente 2, ojo derecho.

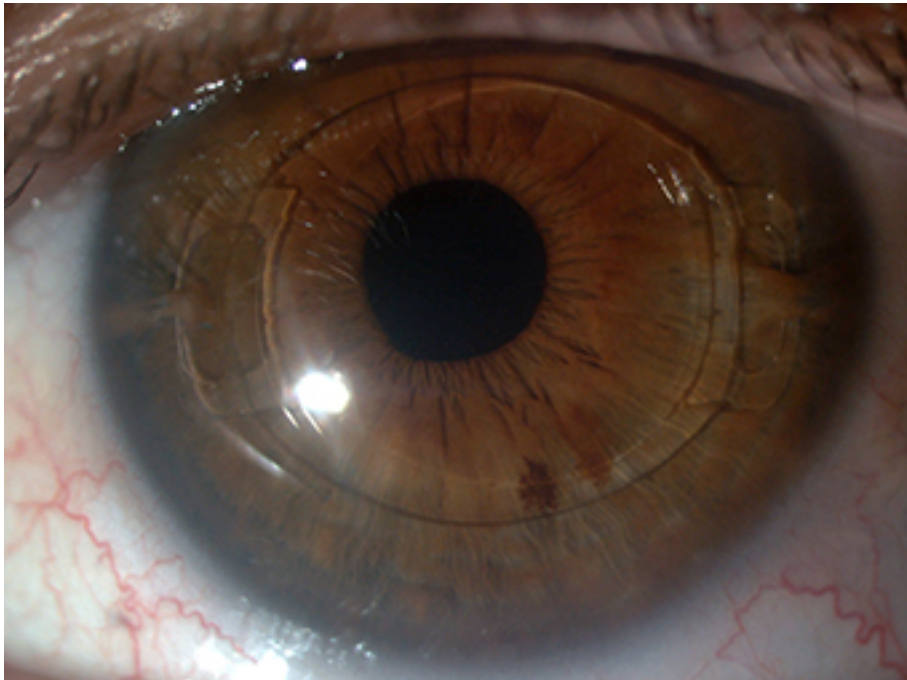


Figura 48. Paciente 2, ojo izquierdo.

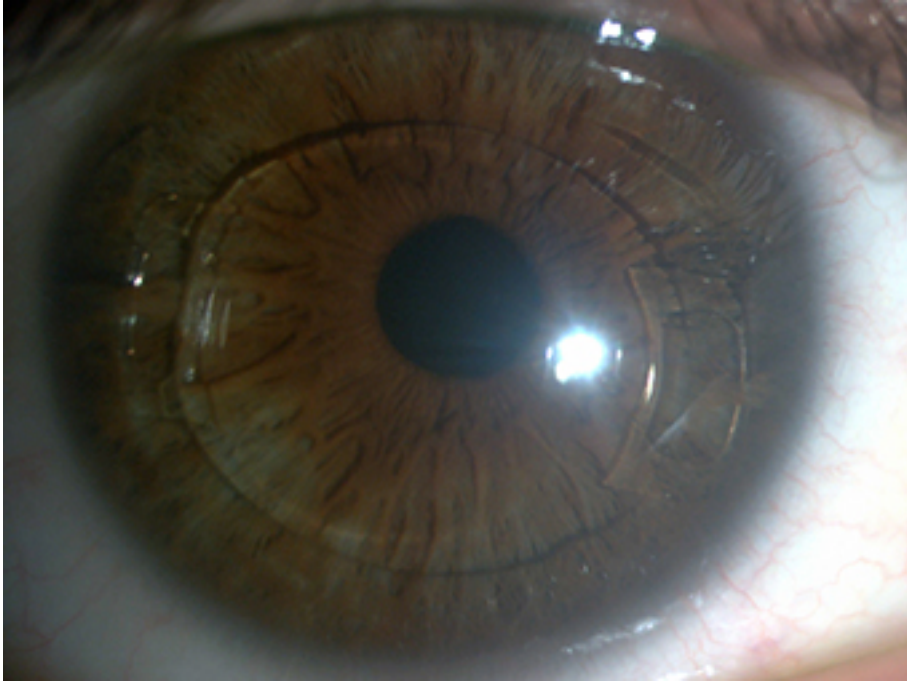


Figura 49. Paciente 3, ojo derecho.

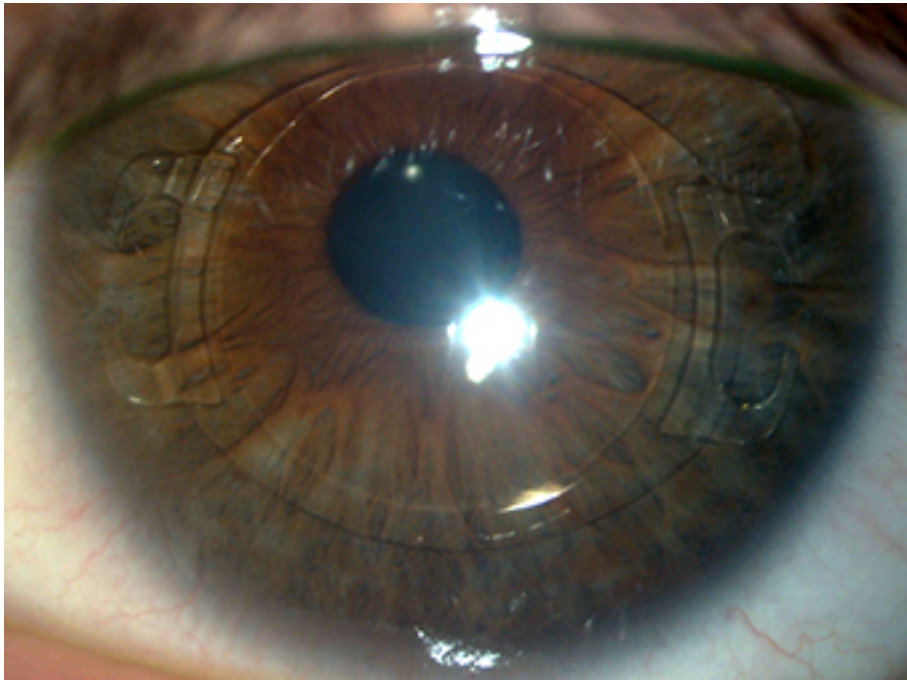


Figura 50. Paciente 3, ojo izquierdo.

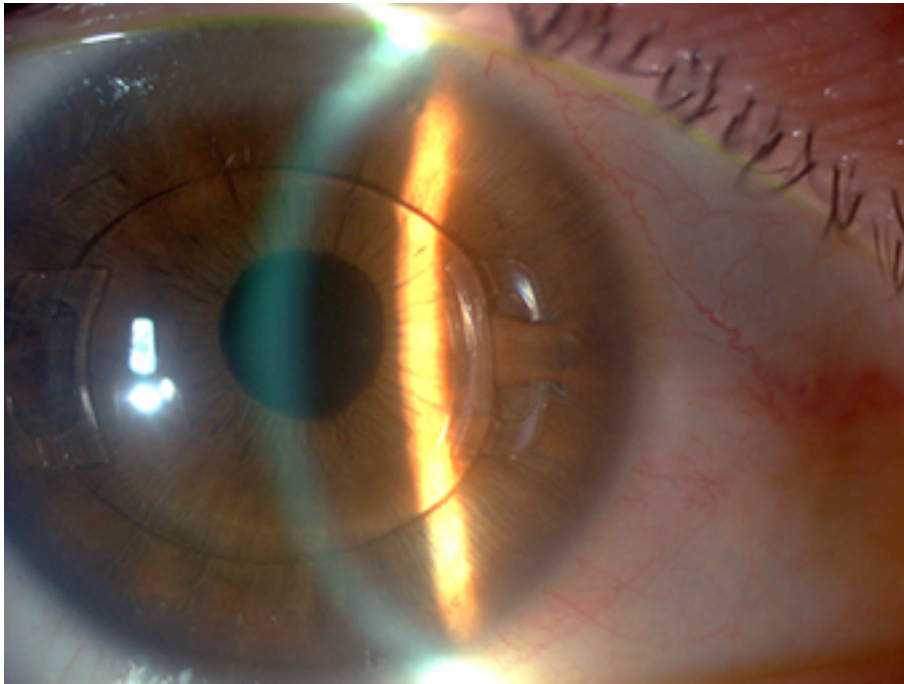


Figura 51. Paciente 4, ojo derecho.

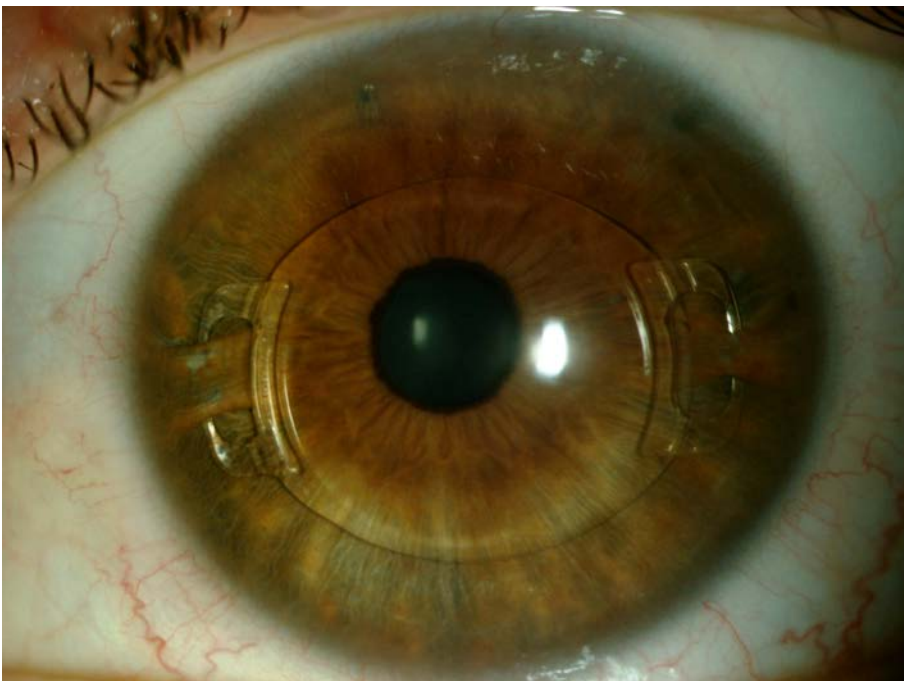


Figura 52. Paciente 4, ojo izquierdo.

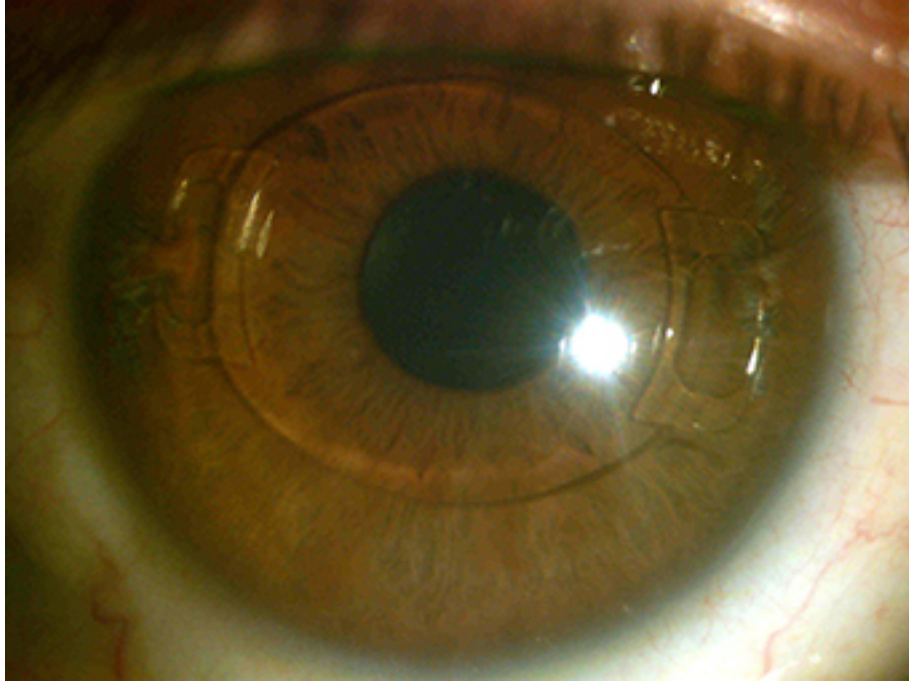


Figura 53. Paciente 5, ojo derecho.

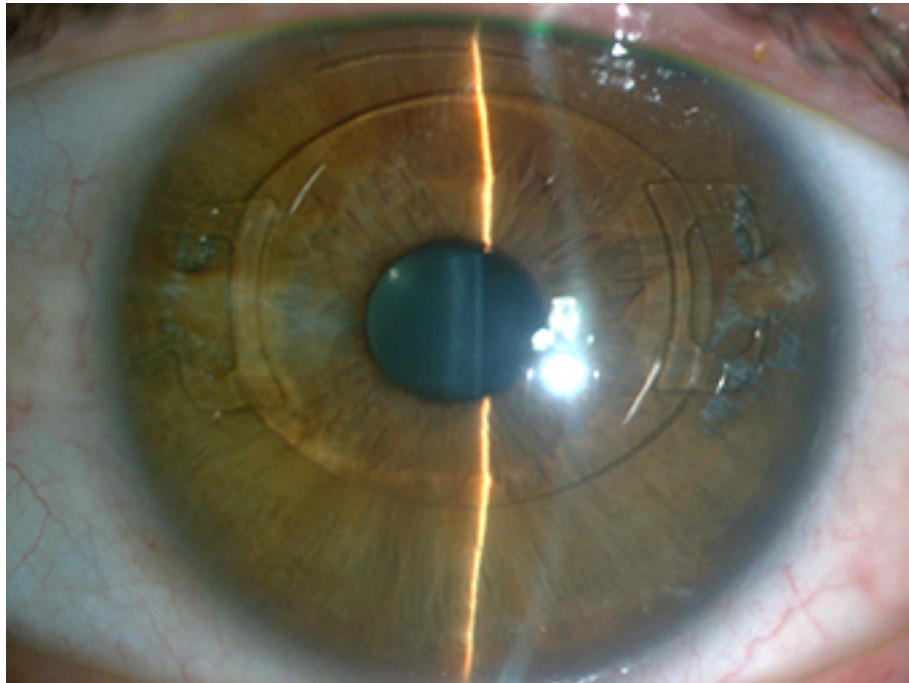


Figura 54. Paciente 5, ojo izquierdo.

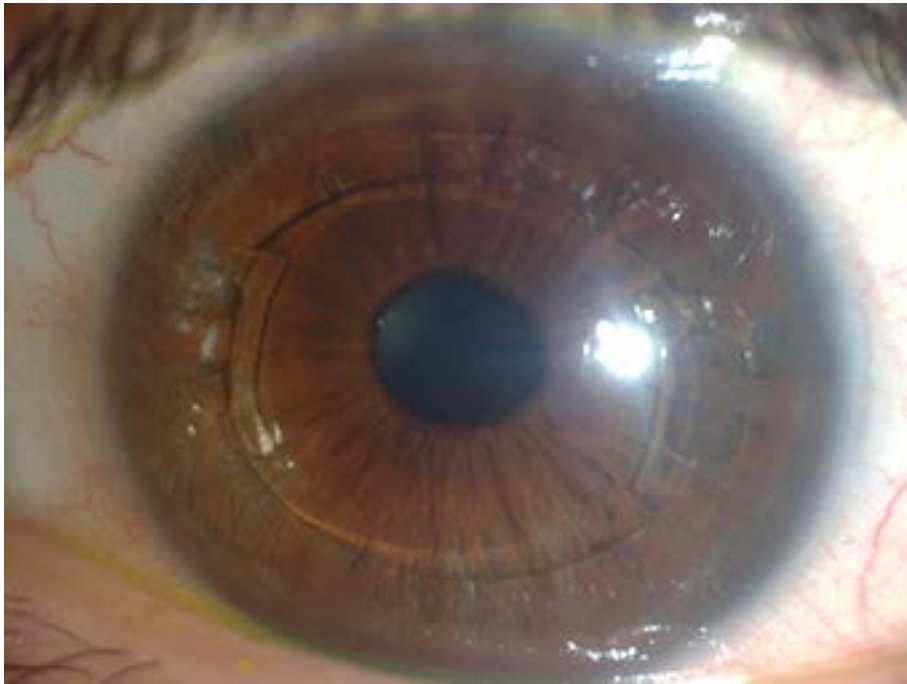


Figura 55. Paciente 6, ojo derecho.

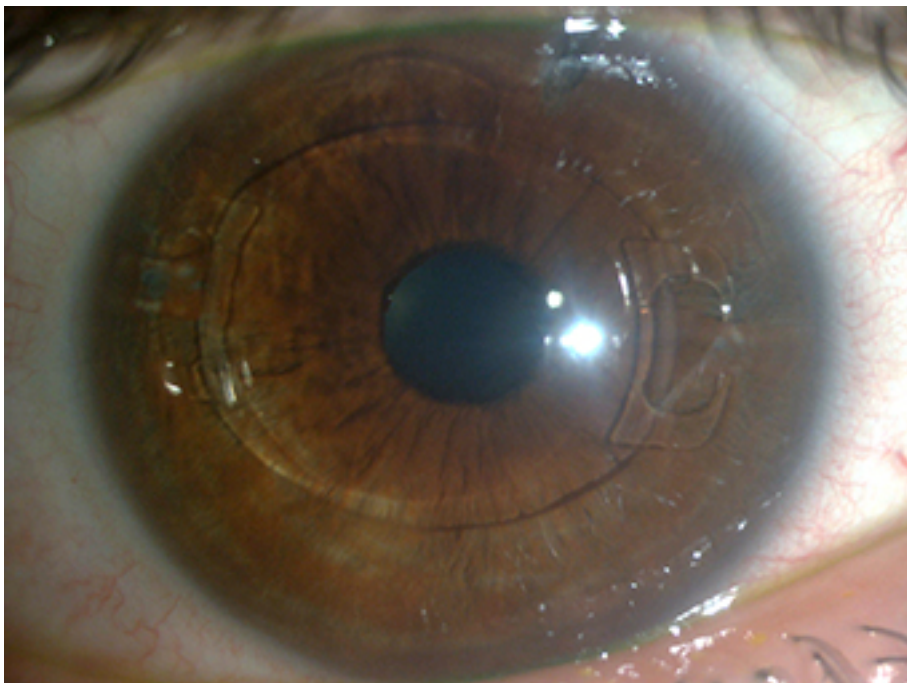


Figura 56. Paciente 6, ojo izquierdo.

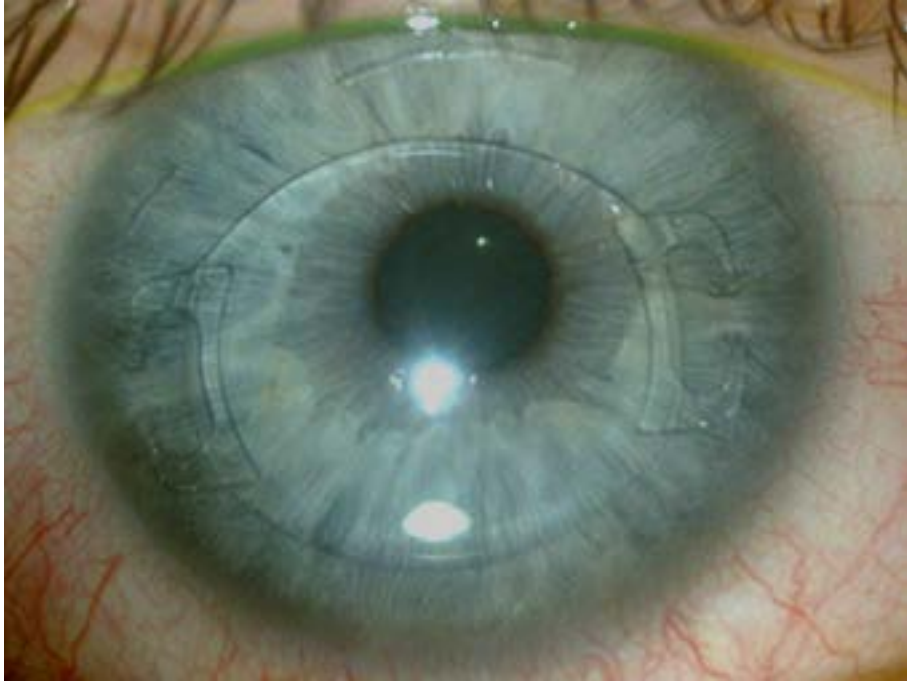


Figura 57. Paciente 7, ojo derecho.

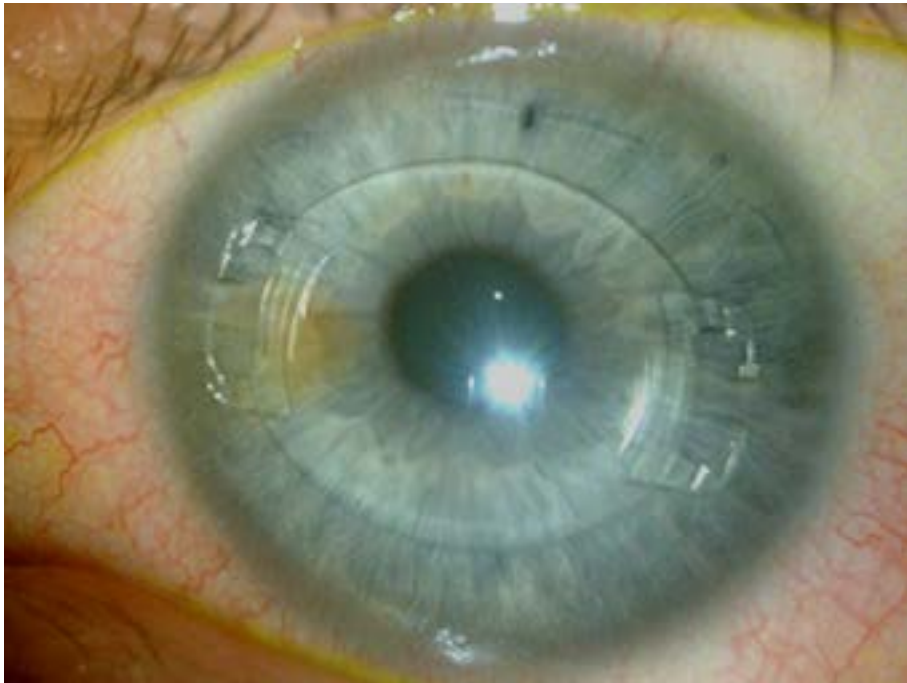


Figura 58. Paciente 7, ojo izquierdo.

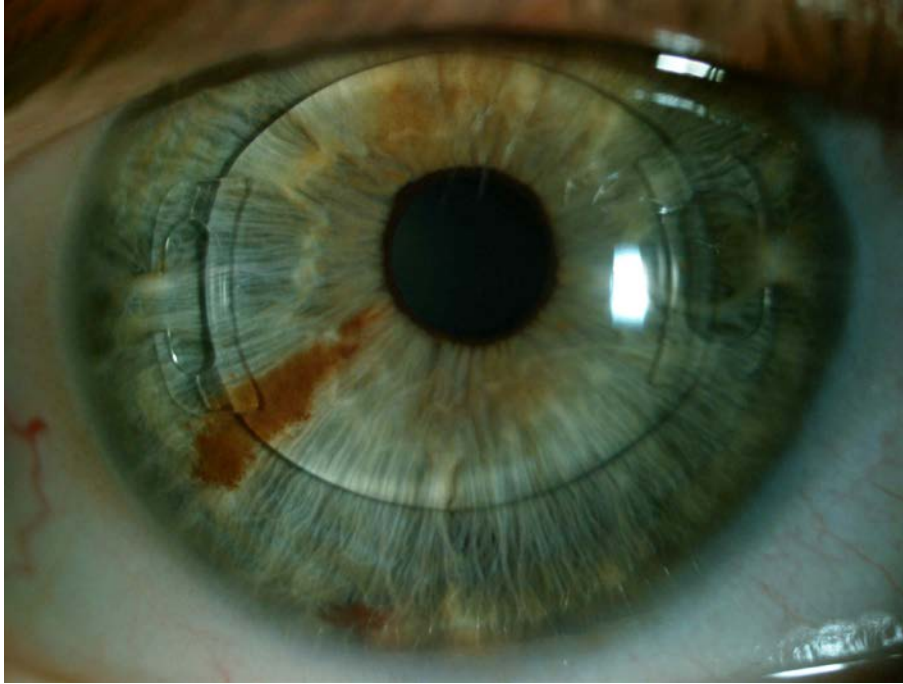


Figura 59. Paciente 8, ojo derecho.

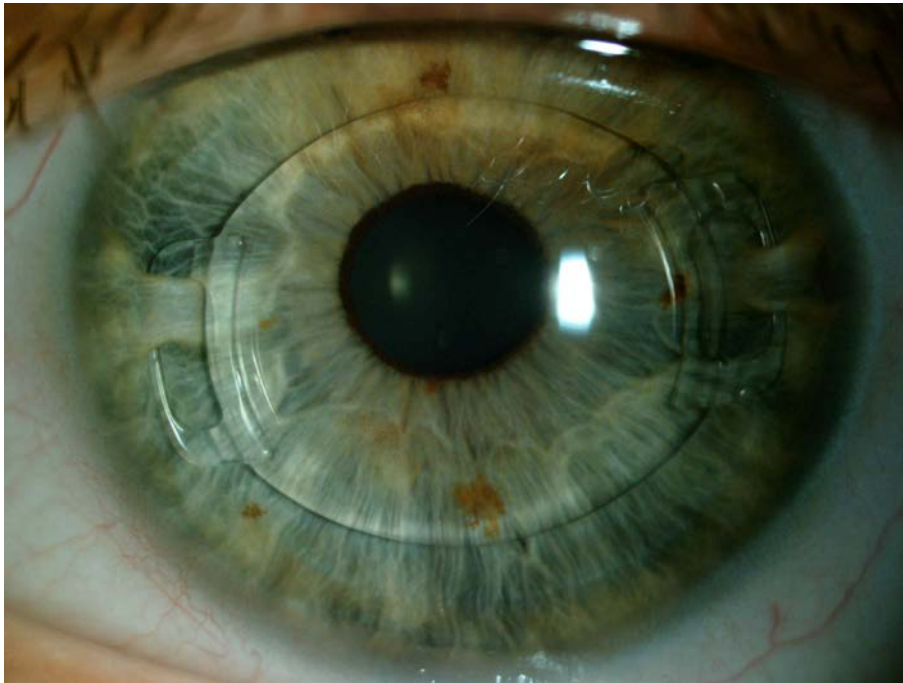


Figura 60. Paciente 8, ojo izquierdo.

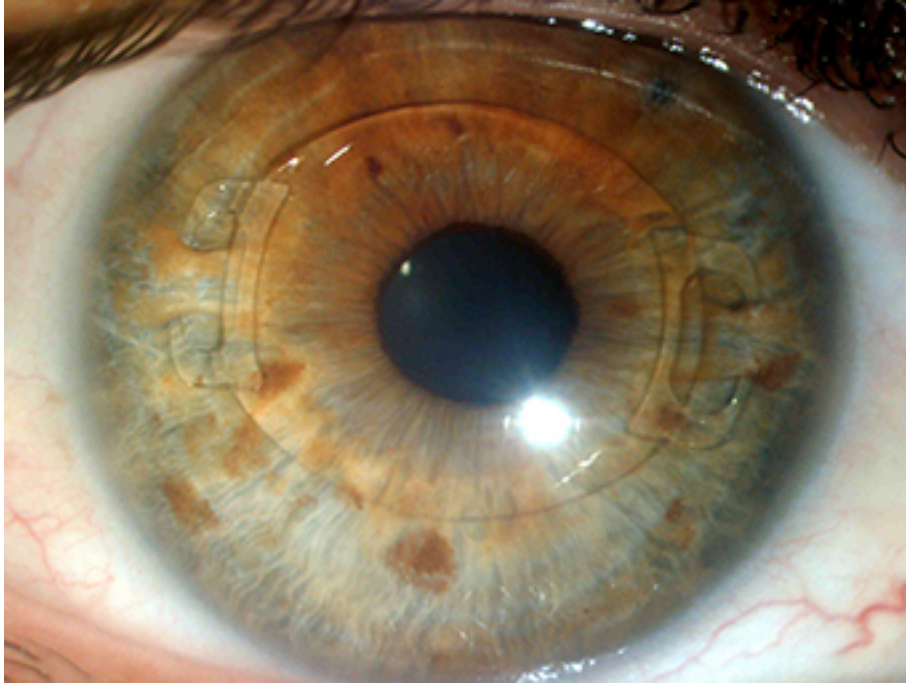


Figura 61. Paciente 9, ojo derecho.



Figura 62. Paciente 9, ojo izquierdo.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ <http://www.dicciomed.es/php/diccio.php?id=3131>.
- ² **Furlan W, García-Monreal J, Laura Muñoz Escrivá L.** Fundamentos de optometría: refracción ocular, Universidad de Valencia; 2000.
- ³ **Theodore P. Grosvenor.** Optometría de atención primaria, 4.a ed. Masson; 2004.
- ⁴ **Rosenfield M, Gilmartin B.** Myopia and near work, Butterworth-Heinemann; 1998.
- ⁵ **Lascano-López GI.** Ametropías y principales problemas de aprendizaje. [Proyecto de Grado]. Ambato: Universidad Católica Pontificia de Ecuador; 2007.
- ⁶ **Grosvenor T.** Primary care optometry, 5.a ed. Butterworth-Heinemann; 2007.
- ⁷ **Li YJ, Goh L, Khor CC, Fan Q, Yu M, Han S, et al.** Genome-wide association Studies reveal genetic variants in CTNND2 for high myopia in Singapore Chinese. *Ophthalmology* 2011;118:368-375.
- ⁸ **Paget S, Julia S, Vitezica ZG, Soler V, Malecaze F, Calvas P.** Linkage analysis of high myopia susceptibility locus in 26 families. *Molecular vision* 2008;14:2566-2574.
- ⁹ **Rahi JS, Cumberland PM, Peckham CS.** Myopia over the lifecourse: Prevalence and early life influences in the 1958 british birth cohort. *Ophthalmology* 2011;118:797-804.
- ¹⁰ **Young FA.** The nature and control of myopia. *J Am Optom Assoc* 1977;48(4):451-457.
- ¹¹ **Ciuffreda KJ, Vasudevan B.** Nearwork induced transient myopia (NITM) and permanent myopia - is there a link? *Ophthalmic Physiol Opt* 2008;28:103-114.
- ¹² **Hornbeak DM, Young TL.** Myopia genetics: a review of current research and emerging trends. *Current Opinion in Ophthalmology* 2009;20:356-362.
- ¹³ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim?Db=OMIM&term=Myopia>.

- ¹⁴ **Hammond CJ, Andrew T, Mak YT, Spector TD.** A susceptibility locus for myopia in the normal population is linked to the PAX6 gene region on chromosome 11: A genome wide scan of dizygotic twins. *Am J Hum Genet* 2004;75:294-304.
- ¹⁵ **Michaelides M, Johnson S, Bradshaw K, Holder GE, Simunovic MP, Mollon JD, et al.** X-linked cone dysfunction syndrome with myopia and protanopia. *Ophthalmology* 2005;112:1448-1454.
- ¹⁶ **Lam DS, Tam PO, Fan DS, Baum L, Leung YF, Pang CP.** Familial high myopia linkage to chromosome 18p. *Ophthalmologica* 2003;217:115-118.
- ¹⁷ **Farbrother JE, Kirov G, Owen MJ, Pong-Wong R, Haley CS, Guggenheim JA.** Linkage analysis of the genetic loci for high myopia on 18p, 12q, and 17q in 51 U.K. families. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:2879-2885.
- ¹⁸ **Paluru PC, Nallasamy S, Devoto M, Rappaport EF, Young TL.** Identification of a novel locus on chromosome 2q for autosomal dominant high-grade myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:2300-2307.
- ¹⁹ **Chen CY, Stankovich J, Scurrah KJ, Garoufalos P, Dirani M, Pertile KK, et al.** Linkage replication of the MYP12 locus in common myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:4433-4439.
- ²⁰ **Verhoeven VJ, Hysi PG, Wojciechowski R, Fan Q, Guggenheim JA, Höhn R, et al.** Wide meta-analyses of multi-ethnic cohorts identify multiple new susceptibility loci for refractive error and myopia. *Nat Genet* 2013;45(3):314-318.
- ²¹ **Tang WC, Yip SP, Lo KK, Wah Po, Choi PS, Lee SY, et al.** Linkage and association of myocilin (MYOC) polymorphism with high myopia in a Chinese population. *Molecular Vision* 2007;13:534-544.
- ²² **Vatavuk Z, Herman JS, Bencic G, Derk BA, Loncar VL, Vickovic IP, et al.** Common variant in myocilin gene is associated with high myopia in isolated population of Korcula Island, Croatia. *Croat Med J* 2009;50:17-22.

- ²³ **Zayats T, Yanovitch T, Creer R, McMahon G, Li YJ, Young TL, et al.** Myocilin polymorphisms and high myopia in subjects of European origin. *Molecular Vision* 2009;15:213-222.
- ²⁴ **Hall NF, Gale CR, Ye S, Martyn CN.** Myopia and polymorphisms in genes for metalloproteinases. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50:2632-2636.
- ²⁵ **Netto MV, Mohan RR, Ambrosio R, Hutcheon AEK, Zieske JD, Wilson SE.** Wound healing in the cornea. A review of refractive surgery complications and new prospects for therapy. *Cornea* 2005;24:509-522.
- ²⁶ **Ala-El-Danasoury M, El-Maghraby A, Klyce SD, Mehrez K.** Comparison of photorefractive keratectomy with excimer laser in situ keratomileusis in correcting low myopia (from -2.00 to -5.50 diopters): a randomised study. *Ophthalmology* 1999;106:411-420.
- ²⁷ **Shortt AJ, Bunce C, Allan BD.** Evidence of superior efficacy and safety of LASIK over photorefractive keratectomy for correction of myopia. *Ophthalmology* 2006;113:1897-1908.
- ²⁸ **Knorz MC.** Flap and interface complications in LASIK. *Curr Opin Ophthalmol* 2002;13:242-245.
- ²⁹ **Donnenfeld ED, Kim T, Holland EJ, Azar DT, Palmon FR, Rubenstein JB, et al.** Management of infectious keratitis following laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:2008-2011.
- ³⁰ **Konomi K, Chen L-L, Tarko RS, Scally A, Schaumberg DA, Azar D, et al.** Preoperative characteristics and a potential mechanism of chronic dry eye after LASIK. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:168-174.
- ³¹ **Patel SV, Maguire LJ, McLaren JW, Hodge DO, Bourne WM.** Femtosecond laser versus mechanical microkeratome for LASIK: a randomised controlled study. *Ophthalmology* 2007;114(8):1482-1490.

- ³² **Muñoz G, Albarrán-Diego C, Ferrer-Blaco T, García-Lázaro S, Cerviño-Expósito A.** Long-term comparison of corneal aberration changes after laser in situ keratomileusis: mechanical microkeratome versus femtosecond laser flap creation. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1934-1944.
- ³³ **Salomao MQ, Wilson SE.** Femtosecond laser in laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1024-1032.
- ³⁴ **Sutton GL, Kim P.** Laser in situ keratomileusis in 2010: a review. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2010;38:192-210.
- ³⁵ **Camellin M.** Laser epithelial keratomileusis for myopia. *J Refract Surg* 2003;19:666-670.
- ³⁶ **Kirwan C, O'Keefe M.** Comparative study of high order aberrations after conventional laser in situ keratomileusis and laser epithelial keratomileusis for myopia using the Technolas 217z laser platform. *Am J Ophthalmol* 2009;147:77-83.
- ³⁷ **O'Keefe M, Kirwan C.** Laser epithelial keratomileusis in 2010: a review. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2010;38:183-191.
- ³⁸ **Zhang ZY, RY Chu, XR Zhang, Hoffman MR, Zhou XT.** Effects of femtosecond laser assisted multilayer intrastromal ablation in the midperipheral cornea. *J Cataract Refract Surgery* 2010;36:1807-1810.
- ³⁹ **Shah R, Shah S, Tech M, Sengupta S.** Results of small incision lenticule extraction: all-in-one femtosecond laser refractive surgery. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:127-137.
- ⁴⁰ **Kamiya K, Shimizu K, Igarashi A, Kobashi H.** Visual and refractive outcomes of femtosecond lenticule extraction and small-incision lenticule extraction for myopia. *Am J Ophthalmol* 2014;157:128-134.
- ⁴¹ **Twa MD, Nichols JJ, Joslin CE, Kollbaum PS, Edrington TB, Bullimore MA, et al.** Characteristics of corneal ectasia after LASIK for myopia. *Cornea* 2004;23:447-457.

- ⁴² **Pop M, Payette Y.** Risk factors for night vision complaints after LASIK for myopia. *Ophthalmology* 2004;111:3-10.
- ⁴³ **Kohnen T, Kook D, Morral M, Güell JL.** Phakic intraocular lenses. Part 2: Results and complications. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:2168-2194.
- ⁴⁴ **Strampelli B.** Tolerance of acrylic lenses in the anterior chamber in aphakia and refraction disorders. *Ann Ottamol Clin Oculist* 1954;80:75-82.
- ⁴⁵ **Barraquer J.** Anterior chamber plastic lenses. Results of and conclusions from five years experience. *Trans Ophthalmol Soc UK* 1959;79:393-424.
- ⁴⁶ **Joly P, Baikoff G, Bonnet P.** Mise en place d'un implant négatif de chambre antérieure chez des sujets phakes. *Bull Soc Ophtalmol Fr* 1989;5:727-733.
- ⁴⁷ **Mimouni F, Colin J, Koffi V, Bonnet P.** Damage to the corneal endothelium from anterior chamber intraocular lenses in phakic myopic eyes. *Refract Corneal Surg* 1991;7:277-281.
- ⁴⁸ **Baikoff G, Arne JL, Bokobza Y, Colin J, George JL, Lagoutte F, et al.** Angle-fixated anterior chamber phakic intraocular lens for myopia of -7 to -19 diopters. *J Refract Sur* 1998;14:282-293.
- ⁴⁹ **Allemann N, Chamon W, Tanaka HM, Mori ES, Campos M, Schor P, et al.** Myopic angle-supported intraocular lenses: two-year follow-up. *Ophthalmology* 2000;107:1549-1554.
- ⁵⁰ **Baumeister M, Bühren J, Kohen T.** Position of angle-supported, iris-fixated and ciliary sulcus implanted myopic phakic intraocular lenses evaluated by Scheimpflug photography. *Am J Ophthalmol* 2004;138:723-731.
- ⁵¹ **Werner L, Apple DJ, Izak AM, Pandey Sk, Trivedi RH, Macky TA.** Phakic anterior chamber intraocular lenses. *Int Ophthalmol Clin* 2001;41(3):133-152.

- ⁵² **Alió JL, De la Hoz F, Pérez-Santonja JJ, Ruiz-Moreno JM, Quesada JA.** Phakic anterior chamber lenses for the correction of myopia: A 7-year cumulative analysis of complications in 263 cases. *Ophthalmology* 1999;106:458-466.
- ⁵³ **Leccisotti A, Field SV.** Angle-supported phakic intraocular lenses in eyes with keratoconus and myopia. *J. Cataract Refract Surg* 2003;29:1530-1536.
- ⁵⁴ **Huang D, Schallhorn SC, Sugar A, Farjo AA, Majmudar PA, Trattler WB, et al.** Phakic intraocular lens implantation for the correction of myopia. A report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2009;116:2244-2258.
- ⁵⁵ **Lovisol CF, Reinstein DZ.** Phakic intraocular lenses. *Surv Ophthalmol* 2005;50:549-587.
- ⁵⁶ **Van Cleynenbreugel H.** Late postoperative complications of backward implantation of a Vivarte phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1474-1476.
- ⁵⁷ **Baumeister M, Bühren J, Kohnen T.** Position of angle-supported, irix-fixated and ciliary sulcus-implanted myopic phakic intraocular lenses evaluated by Scheimpflug photography. *Am J Ophthalmol* 2004;138:723-731.
- ⁵⁸ **Ardjomand N, Kölli H, Vidic B, El-Shabrawi Y, Faulborn J.** Pupillary block after phakic anterior chamber intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1080-1081.
- ⁵⁹ **Gierek-Ciaciura S, Gierek-Lapinska A, Ochalik K, Mrukwa- Kominiek E.** Correction of high myopia with different phakic anterior chamber intraocular lenses: ICARE angle-supported lens and Verisyse iris-claw lens. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:1-7.
- ⁶⁰ **Barrio Castellanos M.** Lente fáquica Icare: Resultados refractivos, técnica quirúrgica y complicaciones. [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2013.
- ⁶¹ **Alió JL, Piñero D, Bernabeu G, Galal A, Vargas JM, Ismail MM.** The Kelman Duet phakic intraocular lens: 1 year results. *J Refract Surg* 2007;23:868-879.

- ⁶² **Alió JL, Kelman C.** The Duet-Kelman lens: A new exchangeable angle-supported phakic intraocular lens. *J Refract Surg* 2003;19:488-495.
- ⁶³ **Kohnen T, Knorz MC, Cochener B, Gerl RH, Arné JL, Colin J, et al.** Acrysof phakic angle-supported intraocular lens for the correction of moderate to high myopia: one-year results of a multicenter European study: *Ophthalmology* 2009;116:1314-1321.
- ⁶⁴ **Kohnen T, Klaproth OK,** Three-year stability of an angle-supported foldable hydrophobic acrylic phakic intraocular lens evaluated by Scheimpflug photography. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1120-1126.
- ⁶⁵ <http://www.eurotimes.org/node/739>.
- ⁶⁶ <http://www.tga.gov.au/safety/alerts-device-acrysof-cachet-phakic-lens-130410.htm#.UuZrKPuCHIU>.
- ⁶⁷ **Morris GM, Nordan LT.** Phakic intraocular lenses. The new focus in refractive surgery. *Optics and photonics News* 2004;27-31.
- ⁶⁸ **Binkhorst CD.** Iris-supported artificial pseudophakia. A new development in intraocular artificial lens surgery (iris-clip lens). *Trans Ophthalmol Soc UK* 1959;79:569-581.
- ⁶⁹ **Fechner PU, van der Heijde CL, Worst JGF.** Intraokulare linse zur myopiekorrektion des phaken auges. *Klin Mbl Augenheilk* 1988;193:29-34.
- ⁷⁰ **Fechner PU, Strobel J, Wichmann W.** Correction of myopia by implantation of a concave Worst-iris claw lens into phakic eyes. *Refract Corneal Surg* 1991;7:286-298.
- ⁷¹ **Fechner PU, Haubitz I, Wichmann W, Wulff K.** Worst-Fechner biconcave minus power phakic iris-claw lens. *J Refract Surg* 1999;15:93-105.
- ⁷² **Perez-Santonja JJ, Iradier MT, Sanz-Iglesias L, Serrano JM, Zato MA.** Endothelial changes in phakic eyes with anterior chamber intraocular lenses to correct high myopia. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:1017-1022.

- ⁷³ **Perez -Santonja JJ, Bueno JL, Zato MA.** Surgical correction of high myopia in phakic eyes with Worst-Fechner myopia intraocular lenses. *J Refract Surg* 1997;13:268-281.
- ⁷⁴ **Güell JL, Morral M, Kook D, Kohnen T.** Phakic intraocular lenses. Part 1: Historical overview, currents models, selection criteria, and surgical techniques. *J Cataract Refract Surg* 2010;36:1976-1993.
- ⁷⁵ **Dick HB, Alió J, Bianchetti M, Budo C, Christiaans BJ, El-Danasoury MA, et al.** Toric phakic intraocular lens; European multicenter study. *Ophthalmology* 2003;110:150-162.
- ⁷⁶ **Tehrani M, Dick HB, Schwenn O, Blom E, Schmidt AH, Koch HR.** Postoperative astigmatism and rotational stability after Artisan toric phakic intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1761-1766.
- ⁷⁷ **Güell JL, Vázquez M, Malecaze F, Manero F, Gris O, Velasco F, et al.** Artisan toric phakic intraocular lens for the correction of high astigmatism. *Am J Ophthalmol* 2003;136:442-447.
- ⁷⁸ **Alió JL, Mulet ME, Gutiérrez R, Galal A.** Artisan toric phakic intraocular lens for correction of astigmatism. *J Refract Surg* 2005;21:324-331.
- ⁷⁹ **Stulting D, John ME, Maloney RK, Assil KK, Arrowsmith PN, Thompson VM.** Three year results of Artisan/Verisyse phakic intraocular lens implantation. Results of the United States Food and Drug Administration Clinical Trial; the U.S. Verisyse Study Group. *Ophthalmology* 2008;115:464-472.
- ⁸⁰ **Zaldivar R, Davidorf JM, Oscherow S, Ricur G, Piezzi V.** Combined posterior chamber phakic intraocular lens and laser in situ keratomileusis: bioptics for extreme myopia. *J Refract Surg* 1999;15:299-308.

- ⁸¹ **Güell JL, Vázquez M, Gris O.** Adjustable refractive surgery: 6-mm Artisan lens plus laser in situ keratomileusis for the correction of high myopia. *Ophthalmology* 2001;108:945-952.
- ⁸² **Güell JL, Vazquez M, Gris O, De Muller A, Manero F.** Combined surgery to correct high myopia: iris-claw phakic intraocular lens and laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 1999;15:529-537.
- ⁸³ **Coulet J, Gontran E, Fournier P, Arné JL, Malecaze F.** Efficacité réfractive et tolérance de l'implant paque myopique souple à fixation irienne Artiflex dans la correction chirurgicales de la myopie forte: résultats à deux ans. *J Fr Ophthalmol* 2007;30(4):335-343.
- ⁸⁴ **Moshirfar M, Holz HA, Davis DK.** Two-year follow-up of the Artisan/Verisyse iris-supported phakic intraocular lens for the correction of high myopia. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1392-1397.
- ⁸⁵ **Coulet J, Güell JL, Fournié P, Grandjean H, Gaytan J, Amé JL, et al.** Iris-supported phakic lenses (rigid vs foldable version) for treating moderately high myopia: randomised paired eye comparison. *Am J Ophthalmol* 2006;142:909-916.
- ⁸⁶ **Landesz M, van Rij G, Luyten G.** Iris-claw phakic intraocular lens for high myopia. *J Refract Surg* 2001;17:634-640.
- ⁸⁷ **Silva RA, Jain A, Manche EE.** Prospective long-term evaluation of the efficacy, safety, and stability of the phakic intraocular lens for high myopia. *Arch Ophthalmol* 2008;126:775-781.
- ⁸⁸ **Lombardo AJ, Hardte DR, McCulloch AG.** Changes in contrast sensitivity after Artisan lens implantation for high myopia. *Ophthalmology* 2005;112:278-285.
- ⁸⁹ **Tahzib NG, Nuijts RM, Wu WY, Budo CJ.** Long-term study of Artisan phakic intraocular lens implantation for the correction of moderate to high myopia. Ten year follow-up results. *Ophthalmology* 2007;114:1133-1142.

- ⁹⁰ **Budo C, Hessloehl JC, Izak M, Luyten GP, Menezo JL, Sener BA, et al.** Multicenter study of the Artisan phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1163-71.
- ⁹¹ **El Danasoury MA, El Maghraby A, Gamali TO.** Comparison of iris-fixed Artisan lens implantation with excimer laser in situ keratomileusis in correcting myopia between -9.00 and -19.50 diopters: a randomised study. *Ophthalmology* 2002;109:955-64
- ⁹² **Malecaze FJ, Hulin H, Bierer P, Fournié P, Grandjean H, Thalamas C.** A randomized paired eye comparison of two techniques for treating moderately high myopia; LASIK and Artisan phakic lens. *Ophthalmology* 2002;109:1622-1630.
- ⁹³ **Menezo JL, Peris-Martinez C, Cisneros AL, Martinez-Costa R.** Phakic intraocular lenses to correct high myopia: Adatomed, Staar and Artisan. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:33-44.
- ⁹⁴ **Boxer-Wachler BS, Scruggs RT, Yuen LH, Jalali S.** Comparison of the Visian ICL and Verisyse phakic intraocular lenses for myopia from 6.00 to 20.00 diopters. *J Refract Surg* 2009;25:765-770.
- ⁹⁵ **Hassaballa MA, Macky TA.** Phakic intraocular lenses outcomes and complications: Artisan vs Visian ICL. *Eye* 2011;25:1365-70.
- ⁹⁶ **Alió JL, Peña-García P, Pachkoria K, Alió JL II, El Aswad AMR.** Intraocular optical quality of phakic intraocular lenses: Comparison of angle-supported, iris fixated, and posterior chamber lenses. *Am J Ophthalmol* 2013;156(4):789-799.
- ⁹⁷ **Torii H, Negishi K, Watanabe K, Saiki M, Kato N, Tsubota K.** Changes in higher order aberrations after iris-fixated phakic intraocular lens implantation. *J Refract Surg* 2013;29(10):693-700.
- ⁹⁸ **Peris-Martínez C, Artigas JM, Sánchez-Cortina I, Felipe A, Díez-Ajenjo A, Menezo JL.** Influence of optic quality on contrast sensitivity and visual acuity in eyes

with a rigid or flexible phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:1911-1917.

⁹⁹ **Fyodorov SN, Zuyev VK, Aznabayev BM.** Intraocular correction of high myopia with negative posterior chamber lens. *Ophthalmosurgery* 1991;3:57-58.

¹⁰⁰ **Kohnen T, Kasper T, Bühren J, Fechner PU.** Ten-year follow-up of a ciliary sulcus fixated silicone phakic posterior chamber intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:2431-2434.

¹⁰¹ **Menezo JL, Peris-Martínez C, Cisneros-Lanuza AL, Martínez-Costa R.** Rate of cataract formation in 343 highly myopic eyes after implantation of three types of phakic intraocular lenses. *J Refract Surg* 2004;20:317-324.

¹⁰² **Pérez-Cambrodí RJ, Piñero DP, Ferrer-Blasco T, Cerviño A, Brautaset R.** The posterior chamber phakic refractive lens (PRL): a review. *Eye* 2013;27:14–21.

¹⁰³ **Hoyos JE, Dementiev DD, Cigales M, Hoyos-Chacón J, Hoffer KJ.** Phakic refractive lens experience in Spain. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1939-1946.

¹⁰⁴ **Pallikaris IG, Kayvianaki MI, Kymionis GD, Panagopoulou SI.** Phakic refractive lens implantation in high myopic patients: one-year results. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:1190-1197.

¹⁰⁵ **García-Feijó J, Hernández-Matamoros JL, Castillo-Gómez A, Lázaro C, Méndez-Hernández C, Martín T, et al.** Ultrasound biomicroscopy of silicone posterior chamber phakic intraocular lens for myopia. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1932-1939.

¹⁰⁶ **Martínez-Castillo V, Elies D, Boixadera A, García-Arumí J, Mauricio J, Cavero L, et al.** Silicone posterior chamber phakic intraocular lens dislocated into the vitreous cavity. *J Refract Surg* 2004;20(6):773-7.

- ¹⁰⁷ **Eleftheriadis H, Amoros S, Bilbao R, Teijeiro MA.** Spontaneous dislocation of a phakic refractive lens into the vitreous cavity. *J Cataract Refract Surg* 2004;30(9): 2013-2016.
- ¹⁰⁸ **Torun N, Bertelmann E, Klamann MKJ, Maier AK, Liekfeld A, Gonnermann J.** Posterior chamber phakic intraocular lens to correct myopia: Long-term follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2013;39:1023-1028.
- ¹⁰⁹ **Rosen E, Gore C.** STAAR Collamer posterior chamber phakic intraocular lens to correct myopia and hiperopia. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:596-606.
- ¹¹⁰ **Smallman DS, Probst L, Rafuse PE.** Pupillary block glaucoma secondary to posterior phakic intraocular lens implantation for high myopia. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:905-907.
- ¹¹¹ **Sanders DR, Vukich JA.** Incidence of lens opacities and clinically significant cataracts with the Implantable Contact Lens: comparison of two lens designs; the ICL in treatment of myopia (ITM) study group. *J Refract Surg* 2002;18:673-682.
- ¹¹² **García-Feijoó J, Jiménez-Alfaro I, Cuiña-Sardiña R, Méndez-Hernández C, Benítez-del-Castillo JM, García-Sánchez J.** Ultrasound biomicroscopy examination of posterior chamber phakic intraocular lens position. *Ophthalmology* 2003;110:163-172.
- ¹¹³ **Werner L, Apple DJ, Pandey SK, Trivedi RH, Izak AM, Macky TA.** Phakic posterior chamber intraocular lenses. *Int Ophthalmol Clin* 2001;41(3):153-174.
- ¹¹⁴ **Jiménez-Alfaro I, Benítez del Castillo JM, García-Feijoó J, Gil de Bernabé JG, Serrano de la Iglesia JM.** Safety of posterior chamber phakic intraocular lenses for the correction of high myopia: anterior segment changes after posterior chamber phakic intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 2001;108:90-99.

- ¹¹⁵ **Kawamorita T, Uozato H, Shimizu K.** Fluid dynamics simulation of aqueous humour in a posterior-chamber phakic intraocular lens with a central perforation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250(6):935-9.
- ¹¹⁶ **Güell JL, Rodríguez-Arenas AF, Gris O, Malecaze F, Velasco F.** Phacoemulsification of the crystalline lens and implantation of an intraocular lens for the correction of moderate and high myopia: four-year follow up. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:34-38.
- ¹¹⁷ **Fernández-Vega L, Alfonso JF, Villacampa T.** Clear lens extraction for the correction of high myopia. *Ophthalmology* 2003;110:2349-2354.
- ¹¹⁸ **Horgan N, Condon PI, Beatty S.** Refractive lens exchange in high myopia: long term follow up. *Br J Ophthalmol* 2005;89:670-672.
- ¹¹⁹ **Rosen E.** Risk management for rhegmatogenous retinal detachment following refractive lens exchange and phakic IOL implantation in myopic eyes. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:697-701.
- ¹²⁰ **Packard R.** Refractive lens exchange for myopia: a new perspective? *Current Opinion in Ophthalmology* 2005;16:53-56.
- ¹²¹ **De Sanctis U, Machetta F, Razzano L, Dalmaso P, Grignolo F.** Corneal endothelium evaluation with 2 noncontact specular microscopes and their semiautomated methods of analysis. *Cornea* 2006;25:501-506.
- ¹²² **Schaick W, Dooren BTH, Mulder PGH, Völker-Dieben JM.** Validity of endothelial cell analysis methods and recommendations for calibration in Topcon SP-2000P specular microscopy. *Cornea* 2005;24:538-544.
- ¹²³ **Doughty MJ, Muller A, Zaman ML.** Assessment of the reliability of human corneal endothelial cell-density estimates using a noncontact specular microscope. *Cornea* 2000;19:148-150.

- ¹²⁴ **Pop M, Payette Y.** Initial results of endothelial cell counts after Artisan lens for phakic eyes. An evaluation of the United States Food and Drug Administration Ophtec Study. *Ophthalmology* 2004;111:309-17.
- ¹²⁵ **Cheung SW, Cho P.** Endothelial cell analysis with the TOPCON specular microscope SP-2000P and IMAGEnet system. *Curr Eye Res* 2000;21:788-798.
- ¹²⁶ **Konstantopoulos A, Hossain P, Anderson DF.** Recent advances in ophthalmic anterior segment imaging: a new era for ophthalmic diagnosis? *Br J Ophthalmol* 2007;91:551-557.
- ¹²⁷ **Buehl W, Stojonac D, Sacu S, Drexler W, Findl O.** Comparison of three methods of measuring corneal thickness and anterior chamber depth. *Am J Ophthalmol* 2006;141:7-12.
- ¹²⁸ **Sánchez Pulgarín M.** Estudio de correlación entre la capa de fibras nerviosas peripapilar y macular y el campo visual en pacientes con glaucoma. [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2013.
- ¹²⁹ **Kohnen T, Cichocki M, Koss MJ.** Position of rigid and foldable iris-fixated myopic phakic intraocular lenses evaluated by Scheimpflug photography. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:114-120.
- ¹³⁰ <http://www.amo-inc.com/products/cataract/refractive-iols/verisyse-phakic-iol>.
- ¹³¹ **Van der Heijde GL.** Some optical aspects of implantation of an IOL in a myopic eye. *Eur J Implant Refract Surg* 1989;1:245-248.
- ¹³² **Fechner PU, van der Heijde GL, Worst JGF.** The correction of myopia by lens implantation into phakic eyes. *AmJ Ophthalmol* 1989;107:659-663.
- ¹³³ **Alió JL, Mulet ME, Shalaby AMM.** Artisan phakic iris claw intraocular lens for high primary and secondary hyperopia. *J Cataract Refract Surg* 2002;18:697-707.

- ¹³⁴ **Tehrani M, Dick B.** Short-term follow-up after implantation of a foldable iris-fixated intraocular lens in phakic eyes. *Ophthalmology* 2005;112:2189-2195.
- ¹³⁵ **Ozertürk Y, Kubaloglu A, Sari ES, Koyitak A, Capkin M, Akçay L, Evcili PS.** Foldable iris-fixated phakic intraocular lens implantation for the correction of myopia: two years of follow-up. *Indian J Ophthalmol* 2012;60(1):23-28.
- ¹³⁶ **Dick HB, Budo C, Malecaze F, Güell JL, Marinho AAP, Nuijts RMM, et al.** Foldable Artiflex phakic intraocular lens for the correction of myopia. Two-year follow-up results of a prospective european multicenter study. *Ophthalmology* 2009;116:671-677.
- ¹³⁷ **García M, González C, Pascual I, Fimia A.** Magnification and visual acuity in highly myopic phakic eyes corrected with an anterior chamber intraocular lens versus by other methods. *J Cataract Refract Surg* 1996;22(10):1416-22.
- ¹³⁸ **Paarlberg JC, Doors M, Webers CAB, Berendschot TTJM, van der Berg TJTP, Nuijts RMMA.** The effect of iris-fixated foldable phakic phakic intraocular lenses on retinal straylight. *Am J Ophthalmol* 2011;152:969-975.
- ¹³⁹ **Van Philips LA.** High and low contrast visual acuity after Artiflex phakic intraocular lens implantation for the correction of myopia. *J Refract Surg* 2010;26(6):423-429.
- ¹⁴⁰ **Güell JL, Morral M, Gris O, Gaytan J, Sisquella M, Manero F.** Five-year follow-up of 399 phakic Artisan-Verisyse implantation for myopia, hyperopia and/or astigmatism. *Ophthalmology* 2008;115:1002-1012.
- ¹⁴¹ **Jiménez-Alfaro Morote J.** Corrección quirúrgica de la alta miopía mediante implante de lentes fáquicas. [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense; 1999.
- ¹⁴² **Mirshahi A, Wesemann W, Bühren J, Kohnen T.** Factors influencing the reliability of autorefractometry after LASIK for myopia and myopic astigmatism. *Am J Ophthalmol* 2010;150:774-779.

- ¹⁴³ **Liu LN, Lü F, Wang QM, Xue AQ, Chen SH, Chen HB.** Change of accommodative function in phakic eyes with iris-fixated phakic intraocular lens implantation. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2010;46(7):621-624.
- ¹⁴⁴ **Bühren J, Kasper T, Terzi E, Kohnen T.** Higher order aberrations after implantation of an iris claw pIOL (Ophtec Artisan) in the phakic eye. *Ophthalmologe* 2004;101:1194-1201.
- ¹⁴⁵ **Tahzib NG, MacRae SM, Yoon G, Berendschot TTJM, Eggink FAGJ, Hendrikse F, et al.** Higher-order aberrations after implantation of iris-fixated rigid or foldable phakic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:1913-1920.
- ¹⁴⁶ **Tehrani M, Dick HB.** Changes in higher-order aberrations after implantation of a foldable iris-claw lens in myopic phakic eyes. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:250-254.
- ¹⁴⁷ **Brunette I, Bueno JM, Harissi-Dagher M, Parent M, Podtetenev M, Hamam H.** Optical quality of the eye with the Artisan phakic lens for the correction of high myopia. *Optom Vis Sci* 2003;80:167-174.
- ¹⁴⁸ **Yee RW, Matsuda M, Schultz RO, Edelhauser HF.** Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Curr Eye Res* 1985;4:671-678.
- ¹⁴⁹ **Del Monte DW, Kim T.** Anatomy and physiology of the cornea. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:588-598.
- ¹⁵⁰ **Joyce N.** Proliferative capacity of the corneal endothelium. *Prog Retin Eye Res* 2003;22:359-389.
- ¹⁵¹ **Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO.** Central corneal endothelial cell changes over a ten-year period. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1997;38:779-782.
- ¹⁵² **Koh SW, Waschek JA.** Corneal endothelial cell survival in organ cultures under acute oxidative stress: effect of VIP. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(13):4085-4092.

- ¹⁵³ **Whikehart DR, Parikh CH, Vaughn AV, Mishler K, Edelhauser HF.** Evidence suggesting the existence of stem cells for the human corneal endothelium. *Mol Vis* 2005;26(11):816-24.
- ¹⁵⁴ **McGowan SL, Edelhauser HF, Pfister RR, Whikehart DR.** Stem cell markers in the human posterior limbus and corneal endothelium of unwounded and wounded corneas. *Mol Vis* 2007;13:1984-2000.
- ¹⁵⁵ **Frederick S Brightbill, Charles NJ McGhee, Peter J McDonnell.** Corneal surgery: theory, technique and tissue, Elsevier Health Sciences; 2009.
- ¹⁵⁶ **Patel SV, Hodge DO, Bourne WM.** Corneal endothelium and postoperative outcomes 15 years after penetrating keratoplasty. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2004;102:57-66.
- ¹⁵⁷ **Benedetti S, Casamenti V, Benedetti M.** Long-term endothelial changes in phakic eyes after Artisan intraocular lens implantation to correct myopia. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:784-790.
- ¹⁵⁸ **Edelhauser HF, Sanders DR, Azar R, Lamielle H.** ICL in Treatment of Myopia Study Group. Corneal endothelial assessment after ICL implantation. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:576-583.
- ¹⁵⁹ **Menezo JL, Cisneros AL, Rodriguez-Salvator V.** Endothelial study of iris-claw phakic lens: four year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:1039-1049.
- ¹⁶⁰ **Benedetti S, Casamenti V, Marcaccio L, Brogioni C, Assetto V.** Correction of myopia of 7 to 24 diopters with the Artisan phakic intraocular lens: two-year follow-up. *J Refract Surg* 2005;21:116-26.
- ¹⁶¹ **Doors M, Cals Dwjk, Berendschot TTJM, Brabander J, Hendrikse F, Webers CAB, et al.** Influence of anterior chamber morphometrics on endotelial cell changes after phakic intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:2110-2118.

- ¹⁶² **Edelhauser HF.** Castroviejo lecture: the resiliency of the corneal endothelium to refractive and intraocular surgery. *Cornea* 2000;19:263-273.
- ¹⁶³ **Amann J, Holley GP, Lee SB, Edelhauser HF.** Increased endothelial cell density in the paracentral and peripheral regions of the human cornea. *Am J Ophthalmol* 2003;135:584-590.
- ¹⁶⁴ **Tahzib NG, Bootsma SJ, Eggink FA, Nuijts RM.** Functional outcome and patient satisfaction after Artisan phakic intraocular lens implantation for correction of myopia. *Am J Ophthalmol* 2006;142:31-39.
- ¹⁶⁵ **Saxena R, Boekhoorn SS, Mulder PG, Noordzij B, van Rij G, Luyten GP.** Long-term follow-up of endothelial cell change after Artisan phakic intraocular lens implantation. *Ophthalmology* 2008;115:608-613.
- ¹⁶⁶ **Maloney RK, Nguyen LH, John ME.** Artisan phakic intraocular lens for myopia. Short-term results of a prospective, multicenter study. *Ophthalmology* 2002;109:1631-1641.
- ¹⁶⁷ **Landesz M, Worst JGF, van Rij G.** Long-term results of correction of high myopia with an iris claw phakic intraocular lens. *J Refract Surg* 2000;16:310-316.
- ¹⁶⁸ **Hashemi H, Taherzardeh M, Khabazkhoob M.** Correction of high myopia with foldable Artiflex phakic intraocular lenses: 1 year follow-up results. *Acta Med Iran.* 2013;51(9):620-5.
- ¹⁶⁹ **Akcay L, Eser I, Kaplan AT, Taskiran-Comez A, Dogan OK.** Phakic anterior chamber lenses in very high myopia: an eighteen-month follow-up. *Clin Experiment Ophthalmol* 2012;40:275-281.
- ¹⁷⁰ **Doors M, Budo CJ, Christiaans BJ, Luger M, Marinho AP, Dick HB, et al.** Artiflex Toric Foldable Phakic Intraocular Lens: Short-term Results of a Prospective European Multicenter Study. *Am J Ophthalmol* 2012;154:730-739.

- ¹⁷¹ **Ruckhofer J, Seyeddain O, Dexl AK, Grabner G, Stoiber J.** Correction of myopic astigmatism with a foldable iris-claw toric phakic intraocular lens: Short-term follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:582-588.
- ¹⁷² **Guerin MB, Treacy MP, O'Keeffe M.** Twelve-month follow-up of the Artiflex toric phakic intraocular lens. *Eur J Ophthalmol* 2013;24(1):10-13.
- ¹⁷³ **Muñoz G, Cardoner A, Albarran-Diego C, Ferrer-Blasco TF, Belda-Salmer L.** Iris-fixated toric phakic intraocular lens for myopic astigmatism. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:1166-1175.
- ¹⁷⁴ **Tehrani M, Dick B.** Endothelial cell loss after toric iris-fixated phakic intraocular lens implantation: three-year follow-up. *J Refract Surg* 2007;23:172-177.
- ¹⁷⁵ **Plainer S, Wenzl E, Saalabian AA, Wohlfart C, Vidic B, El-Shabrawi Y, et al.** Long-term follow-up with I-CARE phakic IOLs. *Br J Ophthalmol* 2011;95(5):710-714.
- ¹⁷⁶ **Knorz M, Lane SS, Holland SP.** Angle-supported phakic intraocular lens for correction of moderate to high myopia: Three-year interim results in international multicenter studies. *J Cataract Refract Surg* 2011;37:469-480.
- ¹⁷⁷ **Mastropasqua L, Toto L, Vecchiarino L, Doronzo E, Mastropasqua R, Di Nicola M.** AcrySof cachet phakic intraocular lens in myopic patients: visual performance, wavefront error, and lens position. *J Refract Surg* 2012;28(4):267-274.
- ¹⁷⁸ **Yang RB, Zhao S.** AcrySof phakic angle-supported intraocular lens for the correction of high to extremely high myopia: one-year follow-up results. *Int J Ophthalmol* 2012;5(3):360-365.
- ¹⁷⁹ **Shimizu K, Kamiya K, Igarashi A, Shiratani T.** Early clinical outcomes of implantation of posterior chamber phakic intraocular lens with a central hole (Hole ICL) for moderate to high myopia. *Br J Ophthalmol* 2012;96:409-412.

- ¹⁸⁰ **Pothireddy R, Reddy KP, Senthil S, Rao HL.** Posterior chamber toric phakic intraocular lenses for myopic astigmatism: First experience in India. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:1583-1589.
- ¹⁸¹ **Ghoreishi M, Masjedi A, Nasrollahi K, Rahgozar A, Jenab K, Fesharaki H.** Artiflex vs STAAR implantable contact lenses for correction of high myopia. *Oman J of Ophthalmology* 2011;4:116-119.
- ¹⁸² **Le Loir M, Cochener B.** Long-term results of posterior chamber phakic intraocular lens implantation for correction of high ametropia. *J Fr Ophthalmol* 2012;35(6):402-411.
- ¹⁸³ **Dejaco-Ruhswurm I, Scholz U, Pieh S, Hanselmayer G, Lackner B, Italon C, et al.** Long-term endothelial changes in phakic eyes with posterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2002;28(9):1589-1593.
- ¹⁸⁴ **Sanders DR, Doney K, Poco M.** (ICL in treatment of myopia study group). United States Food and Drug Administration clinical trial of the Implantable Collamer Lens (ICL) for moderate to high myopia: three-year follow-up. *Ophthalmology* 2004;111(9):1683-1692.
- ¹⁸⁵ **Alfonso JF, Baamonde B, Fernández-Vega L, Fernandes P, González-Méijome JM, Montés-Micó R.** Posterior chamber collagen copolymer phakic intraocular lenses to correct myopia: five-year follow-up. *J Cataract Refract Surg* 2011;37(5):873-880.
- ¹⁸⁶ **Alfonso JF, Lisa C, Fernández-Vega Cueto L, Belda-Salmerón L, Madrid-Costa D, Montés-Micó R.** Clinical outcomes after implantation of a posterior chamber collagen copolymer phakic intraocular lens with a central hole for myopic correction. *J Cataract Refract Surg* 2013;39(6):915-921.
- ¹⁸⁷ **Pérez-Santonja JJ, Iradier MT, Benítez del Castillo JM.** Chronic subclinical inflammation in phakic eyes with intraocular lenses to correct myopia. *J Cataract Refract Surg* 1996;22:183-187.

- ¹⁸⁸ **Eijden R, de Vries NE, Cruysberg LPJ, Webers CA, Berenschot T, Nuijts RMMA.** Case of late-onset corneal decompensation after iris-fixated phakic intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:774-777.
- ¹⁸⁹ **Chang SW, Tsai I-Le, Hu FR, Lin LLK, Shih YF.** The cornea in young myopic adults. *Br J Ophthalmol* 2001;85:916-920.
- ¹⁹⁰ **Delshad S, Chun JM.** Corneal endothelial cell density and morphology in low and moderate myopic Chinese eyes. *Int J Ophthalmol* 2013;6(4):467-470.
- ¹⁹¹ **Sheng H, Bullimore MA.** Factors affecting corneal endothelial morphology. *Cornea* 2007;26(5):520-525.
- ¹⁹² **Yamaguchi T, Negishi K, Yuki K, Saiki M, Nishimura R, Kawaguchi N, et al.** Alterations in the anterior chamber angle after implantation of iris-fixated phakic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:1300-1305.
- ¹⁹³ **Shin JY, Lee JB, Seo KY, Kim EK, Kim T.** Comparison of preoperative and postoperative ocular biometry in eyes with phakic intraocular lens implantations. *Yonsei Med J* 2013;54(5):1259-1265.
- ¹⁹⁴ **Shankar H, Taranath D, Santhirathelagan CT, Pesudovs K.** Anterior segment biometry with the Pentacam: Comprehensive assessment of repeatability of automated measurements. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:103-113.
- ¹⁹⁵ **Cook CA, Koretz JF, Pfahnl A, Hyun J, Kaufman PL.** Aging of the human crystalline lens and anterior segment. *Vision Res* 1994;34:2945-2954.
- ¹⁹⁶ **Atchison DA, Markwell EL, Kasthurirangan S, Pope JM, Smith G, Swann PG.** Age-related changes in optical and biometric characteristics of emmetropic eyes. *J Vis* 2008;8(4):1-20.
- ¹⁹⁷ **Baikoff G, Luton E, Ferraz C, Wei J.** Static and dynamic analysis of the anterior segment with optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:1843-1850.

- ¹⁹⁸ **Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU.** Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:456-459.
- ¹⁹⁹ **Foster PJ, Alsbirk PH, Baasanhu J, Munkhbayar D, Uranchimeg D, Johnson GJ.** Anterior chamber depth in Mongolians: variation with age, sex, and method of measurement. *Am J Ophthalmol* 1997;124(1):53-60.
- ²⁰⁰ http://www.ophtec.com/professional/en/refractive-surgery/product_line/artisan-and-artiflex-piols/artiflex-myopia-ref-401
- ²⁰¹ **Ferreira TB, Portelinha J.** Endothelial distance after phakic iris-fixated intraocular lens implantation: a new safety reference. *Clin Ophthalmol* 2014;8:255-61.
- ²⁰² **Tehrani M, Dick HB.** Scheimpflug biometry of the anterior segment after implantation of foldable iris-fixated lenses. *J Refract Surg* 2006;22:243-246.
- ²⁰³ **Baikoff G.** Anterior segment OCT and phakic intraocular lenses: A perspective. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1827-1835.
- ²⁰⁴ **Güell JL, Morral M, Gris O, Gaytan J, Sisquella M, Manero F.** Evaluation of Verisyse and Artiflex phakic intraocular lenses during accommodation using Visante optical coherence tomography. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:1398-1404.
- ²⁰⁵ **Pérez-Santonja JJ, Alió J, Jiménez-Alfaro I, Zato MA.** Surgical correction of severe myopia with an angle supported phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:1288-1302.
- ²⁰⁶ **Ferreira de Souza R, Allemann N, Forseto A, Barros PS, Chamon W, Nosé W.** Ultrasound biomicroscopy and Scheimpflug photography of angle supported phakic intraocular lens for high myopia. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:1159-1166.
- ²⁰⁷ **Dick HB, Aliyeva S, Mehrani T.** Change in pupil size after implantation of an iris-fixated toric phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:302-307.

- ²⁰⁸ **Lemarinel B, Racine L, Rohart C, Hoang-Xuan T, Gatinel D.** Modifications à long terme du diamètre pupillaire après insertion d'un implant phaque Artisan pour la correction des fortes amétropies myopiques. *J Fr Ophthalmol* 2007;30(1):11-16.
- ²⁰⁹ **Bootsma SJ, Tahzib NG, Eggink FA, deBrabanjer J, Nuijts RM.** Evaluation of pupil dynamics after implantation of Artisan phakic intraocular lenses. *Refract Surg* 2006;22:367-371.
- ²¹⁰ **Clément B, Montard R, Creisson G, Lebreton O, Montard M.** Study of pupillary motility after implantation of an iris claw lens (Artisan) in a phakic population with severe myopia. *J Fr Ophthalmol* 2006;29:404-408.
- ²¹¹ **Qiu M, Wang SY, Singh K, Lin S.** Association between myopia and glaucoma in the United States population. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(1):830-835.
- ²¹² **Ohno-Matsui K, Shimada N, Yasuzumi K, Hayashi K, Yoshida T, Kojima A, et al.** Long-term development of significant visual field defects in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2011;152:256-265.
- ²¹³ **Moriyama M, Ohno-Matsui K, Hayashi K, Shimada N, Yoshida T, Tokoro T, et al.** Topographic analyses of shape of eyes with pathologic myopia by high-resolution three-dimensional magnetic resonance imaging. *Ophthalmology* 2011;118:1626-1637.
- ²¹⁴ **Xu L, Wang Y, Wang S, Jonas SB.** High myopia and glaucoma susceptibility: the Beijing eye Study. *Ophthalmology* 2007;114:226-220.
- ²¹⁵ **Brown SM, Bradley JC, Xu KT, Chadwick AA, McCartney DL.** Visual field changes after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:687-693.
- ²¹⁶ **Ozdamar A, Küçükşümer Y, Aras C, Akova N, Ustundag C.** Visual field changes after laser in situ keratomileusis in myopic eyes. *J Cataract Refract Surg* 2004;30:1020-1023.
- ²¹⁷ **Lam BL, Alwrad WL, Kolder HE.** Effect of cataract on automated perimetry. *Ophthalmology* 1991;98:1066-1070.

- ²¹⁸ **Kook M, Yang SJ, Kim S, Chung J, Kim ST, Tchah H.** Effect of cataract extraction on frequency doubling technology perimetry. *Am J Ophthalmol* 2004;138:85-90.
- ²¹⁹ **Yao K, Flammer J.** Relationship cataract density and visual field damage. *Eur J Ophthalmol* 1993;3:1-5.
- ²²⁰ **Hehman MA, Khairy HA, Azuara-Blanco A.** Effect of cataract extraction on SITA Perimetry in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 2007;16:205-208.
- ²²¹ **Ang GS, Shunmugam M, Azuara-Blanco A.** Effect of cataract extraction on the glaucoma progression index (GPI) in glaucoma patients. *J Glaucoma* 2010;19(4):275-278.
- ²²² **Rehman Siddiqui MA, Khairy HA, Azuara-Blanco A.** Effect of cataract extraction on SITA perimetry in patients with glaucoma. *J Glaucoma* 2007;16(2):205-208.
- ²²³ **Shen J, Thibos LN.** Peripheral aberrations and image quality for contact lens correction. *Optom Vis Sci* 2011;88(10):1196-1205.
- ²²⁴ **Wood JM, Wild JM, Hussey MK, Crews SJ.** Serial examination of the normal visual field using Octopus automated projection perimetry. Evidence for a learning effect. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1987;65(3):326-333.
- ²²⁵ **Moshirfar M, Whitehead G, Beutler BC, Mamalis N.** Toxic anterior segment syndrome after Verisyse iris-supported phakic intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(7):1233-1237.
- ²²⁶ **Van Philips LAM.** Toxic anterior segment syndrome after foldable Artiflex iris-fixated phakic intraocular lens implantation. *J Ophthalmol* 2011;2011:982410.
- ²²⁷ **Senthil S, Reddy KP, Ravisankar, Srilakshmi.** A retrospective analysis of the first Indian experience on Artisan phakic intraocular lens. *Indian J Ophthalmol* 2006;54:251-255.

- ²²⁸ **Polansky JR, Fauss DJ, Chen P, Chen H, Lutjen-Drecoll E, Johnson D, et al.** Cellular pharmacology and molecular biology of the trabecular meshwork inducible glucocorticoid response gene product. *Ophthalmologica* 1997;211:126-139.
- ²²⁹ **Sedaghat M, Zarei-Ghanavati M, Ansari-Astaneh MR, Patel V, Sikder S.** Evaluation of sterile uveitis after iris-fixated phakic intraocular lens implantation. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2012;19(2):199-203.
- ²³⁰ **Koss MJ, Cichocki M, Kohnen T.** Posterior synechias following implantation of a foldable silicone iris-fixated phakic intraocular lens for the correction of myopia. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:905-909.
- ²³¹ **Leccisotti A.** Iridocyclitis associated with angle-supported phakic intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1007-1010.
- ²³² **Javaloy J, Alió JL, Iradier MT, Abdelrahman AM, Javaloy T, Borrás F.** Outcomes of ZB5M angle-supported anterior chamber phakic intraocular lenses at 12 years. *J Refract Surg* 2007;23(2):147-158.
- ²³³ **Sarikkola AU, Uusitalo RJ, Laatikainen L.** Traumatic cataract and others adverse events with the implantable contact lens. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(3):511-524.
- ²³⁴ **Uusitalo R, Aine E, Sen NH, Laatikainen L.** Implantable contact lens for high myopia. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:29-36.
- ²³⁵ **Iradier MT.** Lentes fáquicas. Conceptos actuales, técnica quirúrgica y complicaciones. *Monografías de la Sociedad Española de Cirugía Ocular Implanto-refractiva, Tecnimedia; 2003.*
- ²³⁶ **Alió JL, Hoz FdeL, Ismail MM.** Subclinical inflammatory reaction induced by phakic anterior chamber lenses for the correction of high myopia. *Ocular Immunol Inflamm* 1993;1:219-223.

- ²³⁷ **Gross S, Knorz MC, Liermann A, Troost R, Weigold S, Jendritza B, et al.** Results of implantation of a Worst Iris Claw Lens for correction of high myopia. *Ophthalmologie* 2001;98(7):635-638.
- ²³⁸ **Pérez-Santonja JJ, Hernández JL, Benítez del Castillo JM.** Fluorophotometry in myopic phakic eyes with anterior chamber intraocular lenses to correct severe myopia. *Am J Ophthalmol* 1994;118:316-321.
- ²³⁹ **Malecaze F, Hulin F, Bierer P, Fournié P, Grandjean H, Thalamas C, et al.** A randomized paired eye comparison of two techniques for treating moderately high myopia. LASIK and Artisan phakic lens. *Ophthalmology* 2002;109:1622-1630.
- ²⁴⁰ **Sanders DR.** Postoperative inflammation after implantation of the implantable contact lens. *Ophthalmology* 2003;110(12):2335-2341.
- ²⁴¹ **Koivula A, Taube M, Zetterström C.** Phakic refractive lens: two-year results. *J Refract Surg.* 2008;24(5):507-515.
- ²⁴² **Alió JL, Chipont E, Benezra D, Fakhry MA.** Comparative performance of intraocular lenses in eyes with cataract and uveitis. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:2096-2108.
- ²⁴³ **Yu A-Y, Lin Z-D, Chen X-Q, Cai X-Y, Liu Y-Z, Luo S-K.** Position of myopic iris-claw phakic intraocular lens by Scheimpflug photography and ultrasound biomicroscopy. *Eye* 2008;22:233-239.
- ²⁴⁴ **Saxena R, Landes M, Noordzij B, Luyten GPM.** Three year follow-up of the Artisan phakic intraocular lens for hypermetropia. *Ophthalmology* 2003;110:1391-1395.
- ²⁴⁵ **Baikoff G, Bourgeon G, Jitsuo Jodai H, Fontaine A, Viera Lellis F, Trinquet L.** Pigment dispersion and Artisan phakic intraocular lenses. Crystalline lens rise as a safety criterion. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:674-680.

- ²⁴⁶ **Kleinmann G, Apple DJ, Mackool RJ.** Recurrent iritis after implantation of an iris-fixated phakic intraocular lens for the correction of myopia. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:1385-1387.
- ²⁴⁷ **Butt AL, Chodosh J.** Adenoviral keratoconjunctivitis in a tertiary care eye clinic. *Cornea* 2006;25:199-202.
- ²⁴⁸ **Xiao J, Chodosh J.** JNK regulates MCP-1 expression by adenovirus type 19-infected human corneal fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:3777-3782.
- ²⁴⁹ **Kumagai N, Fukuda K, Fujitsu Y, Lu Y, Chikamoto N, Nishida T.** Lipopolysaccharide-induced expression of intercellular adhesion molecule-1 and chemokines in cultured human corneal fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46:114-120.
- ²⁵⁰ **Rajaiya J, Chodosh J.** New paradigms in infectious eye disease: adenoviral keratoconjunctivitis. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2006;81:493-498.
- ²⁵¹ **Natajaran K, Rajala M, Chodosh J.** Corneal IL-8 expression following adenovirus infection is mediated by c-Src activation in human corneal fibroblasts. *J Immunol* 2003;170:6234-6243.
- ²⁵² **Darougar S, Grey RHB, Thaker U, McSwiggan DA.** Clinical and epidemiological features of adenovirus keratoconjunctivitis in London. *British J Ophthalmol* 1983;67(1):1-7.
- ²⁵³ **Hollick EJ, Spalton DJ, Ursell PG, Pande MV.** Biocompatibility of poly(methyl methacrylate), silicone, and AcrySof intraocular lenses: randomized comparison of the cellular reaction on the anterior lens surface. *J Cataract Refract Surg* 1998;24:361-366.
- ²⁵⁴ **Abela-Fornacek C, Amon M, Schauersberger J, Kruger A, Nepp J, Schild G.** Results of hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic and silicone intraocular lenses in uveitic eyes with cataract: comparison to a control group. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:1141-1152.

- ²⁵⁵ **Braga-Mele R, Cohen S, Rootman DS.** Foldable silicone versus poly(methyl methacrylate) intraocular lenses in combined phacoemulsification and trabeculectomy. *J Cataract Refract Surg* 2000;26(10):1517-1522.
- ²⁵⁶ **Tahzib NG, Eggink FA, Frederik PM, Nuijts RM.** Recurrent intraocular inflammation after implantation of the Artiflex phakic intraocular lens for the correction of high myopia. *J Cataract Refract Surg* 2006;32(8):1388-1391.
- ²⁵⁷ **Hoon-Lee Ji, Sung-You Y, Myong-Choe C, Suk-Lee E.** Efficacy of brimonidine tartrate 0.2% ophthalmic solution in reducing halos after laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2008;34(6):963-967.
- ²⁵⁸ **Randazzo A, Nizzola F, Rossetti L, Orzalesi N, Vinciguerra P.** Pharmacological management of night vision disturbances after refractive surgery: Results of a randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(9):1764-1772.
- ²⁵⁹ **Park SH, Kim SY, Kim HI, Yang SW.** Urrets-Zavalía syndrome following iris-claw phakic intraocular lens implantation. *J Refract Surg* 2008;24:959-961.
- ²⁶⁰ **Doors M, Eggink FA, Webers CA, Nuijts RM.** Late-onset decentration of iris-fixated phakic intraocular lenses: A case series. *Am J Ophthalmol* 2009;147(6):997-1003.
- ²⁶¹ **Soheilian M, Jabbarpourbonyadi M, Soheilian R, Peyman GA.** Bilateral uveitis after phakic intraocular lens implantation and management with adalimumab. *J Cataract Refract Surg* 2012;38:1094-1096.
- ²⁶² **Kohnen T, Cichocki M, Bühren J, Baumeister M.** Intermittent myopic shift of 4.0 diopters after implantation of an Artisan iris-supported phakic intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:1444-1447.