

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Edema macular cistoide secundario al uso de retractores de iris
en la cirugía de la catarata con dilatación pupilar insuficiente**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Dr. D. Manuel José García Martín

Directores

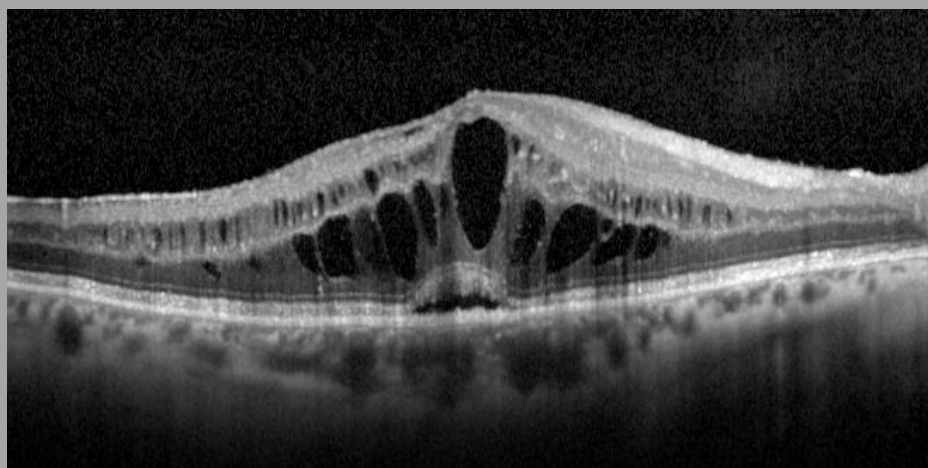
Prof. Dr. D. Julián García Feijoó

Dr. D. Rafael Giménez Gómez

Madrid, 2022



UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA VISIÓN
Departamento de Inmunología, Oftalmología y Otorrinolaringología



TESIS DOCTORAL

Edema macular cistoide secundario al uso de retractores de iris en la cirugía de la catarata con dilatación pupilar insuficiente

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Dr. D. Manuel José García Martín

Directores

Prof. Dr. D. Julián García Feijoó
Dr. D. Rafael Giménez Gómez

AGRADECIMIENTOS

Al Profesor Julián García Feijoó siempre le agradeceré que me acogiera en la Universidad Complutense de Madrid tras un largo y azaroso periplo. Sin su ayuda, esta Tesis no habría llegado a buen puerto. Para mí es motivo de orgullo que un reconocido experto internacional en el campo del glaucoma haya sido mi Director de Tesis.

Al Dr. Rafael Giménez Gómez, compañero de trabajo en la Sección de Glaucoma del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba y gran amigo, por haber sido un infatigable Co-Director de Tesis; gracias por allanarme el camino y por todo lo que me has ayudado para sacar adelante este estudio.

A todo el personal facultativo, de enfermería y administrativo del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba por vuestra colaboración a lo largo de estos años.

A Carmen Rosa Garrido, de la Fundación para la Investigación Biosanitaria de Andalucía Oriental (FIBAO), por su impecable análisis estadístico y por su apoyo metodológico.

A mi familia por su aliento continuo, a mi madre María Pilar, a mis hermanos Javier, Miguel y Pilar, a mi tía María Socorro y a mis cuñados Rafa, Inma, Fran y Juan Antonio. Todos habéis estado a mi lado en esta etapa vital.

Finalmente, a Reme, compañera de navegación en esta singladura. Esta Tesis ha sido un trabajo colectivo de los dos; gracias por infundirme ánimos durante estos años, por tu respaldo constante y por proporcionarme la estabilidad necesaria para sacar adelante este proyecto.

ÍNDICES

ÍNDICE

Introducción	1
1. Anatomía de la mácula	2
1.1. Definición de mácula.....	2
1.1. Histología de la retina	4
2. Tomografía óptica de coherencia (OCT)	6
2.1. Bases físicas de la OCT	6
2.2. OCT Spectralis (Heidelberg Engineering)	8
2.3. Correlación entre la OCT y la histología de la retina	10
2.4. Nuevos hallazgos sobre la correlación entre las imágenes de la OCT y la histología de la retina	13
3. Edema macular cistoide pseudofáquico.....	17
3.1. Historia.....	17
3.2. Definición y clasificación	18
3.3. Incidencia y repercusión económica.....	20
3.4. Fisiopatología	21
3.5. Factores de riesgo	21
3.6. Clínica	23
3.7. AGF	23
3.8. OCT, Autofluorescencia y OCT-A.....	24
3.9. Diagnóstico diferencial	27
3.10. Profilaxis.....	28
3.11. Tratamiento	31

4. La pupila.....	31
4.1. Anatomía del iris	31
4.2. Farmacología de la pupila	33
5. Cirugía de la catarata.....	35
5.1. Evolución de las técnicas quirúrgicas.....	35
5.2. Técnica actual de la facoemulsificación.....	37
5.3. Inflamación y cirugía de la catarata	38
6. Manejo de la dilatación pupilar insuficiente	44
6.1. Medidas preoperatorias	45
6.2. Medidas peroperatorias	46
Justificación, hipótesis y objetivos	53
1. Justificación.....	54
2. Hipótesis	57
3. Objetivos.....	58
Material y métodos	59
1. Diseño del estudio.....	60
2. ESTUDIO I: Datos normativos de los espesores de los nueve sectores maculares del ETDRS medidos con SD-OCT Spectralis. Diferencias en espesores y volúmenes tras la cirugía de la catarata	61
2.1. Población a estudio. Criterios de inclusión y exclusión	61
2.2. Marco del estudio	62

2.3. Estudio preoperatorio.....	63
2.4. Técnica quirúrgica	65
2.5. Tratamiento postoperatorio	66
2.6. Estudio postoperatorio	66
2.7. Variables del estudio y recogida de datos	67
3. ESTUDIO II: Incidencia de edema macular cistoide y diferencias en espesores y volúmenes maculares tras la cirugía de la catarata en tres grupos de pacientes	67
3.1. Población a estudio. Criterios de inclusión y exclusión	67
3.2. Marco del estudio	68
3.3. Estudio preoperatorio.....	69
3.4. Técnica quirúrgica	69
3.5. Tratamiento postoperatorio	69
3.6. Estudio postoperatorio	69
3.7. Variables del estudio y recogida de datos	70
4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	71
5. MEDIOS Y FINANCIACIÓN	72
Resultados	73
Estudio I	74
1. Estudio descriptivo	74
1.1. Edad.....	74
1.2. Sexo.....	75

1.3. Lateralidad	75
2. Espesores de los 9 subsectores del ETDRS y volúmenes maculares total y central pre-cirugía	76
3. Espesores de los 9 subsectores del ETDRS y volúmenes maculares total y central post-cirugía.....	77
4. Estudio comparativo de los cambios acaecidos en los espesores de los 9 subsectores del ETDRS y de los volúmenes maculares total y central pre y post cirugía de la catarata	78
Estudio II.....	81
1. Estudio descriptivo	81
1.1. Edad.....	82
1.2. Sexo	84
1.3. Lateralidad	86
2. Estudio de las diferencias de los espesores de los 9 subsectores del ETDRS y de los volúmenes maculares entre los 3 grupos de pacientes ..	87
3. Estudio de las diferencias en la aparición de la forma clásica de EMC, de la forma microquística y del engrosamiento macular difuso sin quistes (subcampo 1 \geq 353 micras) entre los 3 grupos de pacientes descriptivo	92
3.1. Forma clásica de EMC	92
3.2. Forma microquística de EMC.....	93
3.3. Engrosamiento macular difuso sin quistes (subcampo 1 \geq 353 micras).....	94
3.4. OCT patológica	95
4. Estudio de la morfología macular con SD-OCT	96

Discusión	107
Estudio I	108
1.1. Valores de normalidad	108
1.2. Diferencias tras la cirugía de la catarata.....	111
1.3. Motivos de las diferencias tras la cirugía de la catarata.....	115
1.4. Utilidad del Estudio I como estudio piloto para el Estudio II.....	116
Estudio II	118
2.1. Definición de EMCP mediante SD-OCT	118
2.2. Diferencias entre los tres grupos de pacientes: Edad	122
2.3. Diferencias entre los tres grupos de pacientes: Sexo.....	123
2.4. Diferencias entre los tres grupos de pacientes: Espesores y volúmenes.....	124
2.5. Diferencias entre los tres grupos de pacientes: Incidencia de EMCP	124
2.6. Análisis de la literatura	127
2.7. Reflexión final. Qué aporta esta tesis ?	134
Conclusiones	139
Estudio I	140
Estudio II	140
Bibliografía.....	143

Anexos	163
1. Anexo I.....	164
2. Anexo II.....	167
Resumen	175
Abstract	180

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1.** Representación esquemática de la mácula.
- Figura 2.** Representación esquemática de la histología foveal.
- Figura 3.** Imagen de la mácula normal mediante SD-OCT.
- Figura 4.** OCT Spectralis (Heidelberg Engineering).
- Figura 5.** Nomenclatura internacional de consenso de 2014.
- Figura 6.** Correlación entre la histología retiniana y las imágenes de la OCT.
- Figura 7.** Propuesta de nueva nomenclatura de las 4 bandas hiperrefringentes.
- Figura 8.** Espacios cistoides en la CNI y en la CPE.
- Figura 9.** Imagen típica angiográfica del EMCP.
- Figura 10.** Espacios cistoides en la CNI y en la CPE.
- Figura 11.** EMCP en un caso de cirugía no complicada.
- Figura 12.** EMCP en un caso de rotura de la cápsula posterior.
- Figura 13.** EMCP tras capsulotomía YAG.
- Figura 14.** EMCP en paciente con retinopatía diabética.
- Figura 15.** EMCP en paciente pseudofáquico con queratouveítis herpética.
- Figura 16.** EMC en paciente fáquico con uveítis intermedia y MER.
- Figura 17.** Inervación de los músculos del iris.
- Figura 18.** Síntesis de los mediadores inflamatorios.
- Figura 19.** Anatomía del vítreo.
- Figura 20.** OCT mostrando el área de Martegiani, la bursa premacularis y el canal colector.
- Figura 21.** Fisiopatología del edema macular.
- Figura 22.** Retractores de iris. Microdesgarros del esfínter.
- Figura 23.** Anillo de Malyugin, I-Ring de Visitec y Oasis iris expander.
- Figura 24.** Assia Pupil Expander.
- Figura 25.** Esquema de los nueve sectores maculares del ETDRS.
- Figura 26.** Número de pacientes por edad (Histograma).
- Figura 27.** Género (Gráfico de sectores).
- Figura 28.** Lateralidad (Porcentaje de OD y OI).

Figura 29. Porcentajes de los tres grupos de pacientes.

Figura 30. Género: Porcentajes de los pacientes.

Figura 31. Género: Porcentajes de los tres grupos de pacientes.

Figura 32. Lateralidad global: Porcentaje de OD y OI.

Figura 33. Lateralidad por Grupos.

Figura 34. Incidencia de la forma clásica de EMC por grupos de pacientes.

Figura 35. Incidencia de microquistes por grupos de pacientes.

Figura 36. Incidencia de OCT patológica por grupos de pacientes.

Figura 37. Caso 1. Variante clásica de EMCP.

Figura 38. Caso 2. Variante microquística de EMCP.

Figura 39. Caso 3. Variante microquística de EMCP.

Figura 40. Caso 4. Variante microquística de EMCP.

Figura 41. Caso 5. Variante microquística de EMCP.

Figura 42. Caso 6. Variante microquística de EMCP.

Figura 43. Caso 7. Variante clásica de EMCP.

Figura 44. Caso 8. Variante microquística de EMCP.

Figura 45. Caso 9. Variante microquística de EMCP.

Figura 46. Caso 10. Variante microquística de EMCP.

Figura 47. Caso 11. Variante microquística de EMCP.

Figura 48. Caso 12. Variante microquística de EMCP.

Figura 49. Caso 13. Variante microquística de EMCP.

Figura 50. Caso 14. Variante microquística de EMCP.

Figura 51. Caso 15. Variante clásica de EMCP.

Figura 52. Caso 16. Variante clásica de EMCP.

Figura 53. Caso 17. Variante clásica de EMCP.

Figura 54. Caso 18. Variante clásica de EMCP.

Figura 55. Caso 19. Variante microquística de EMCP.

Figura 56. Caso 20. Variante microquística de EMCP.

Figura 57. Caso 21. Variante microquística de EMCP.

Figura 58. Caso 22. Variante microquística de EMCP.

Figura 59. Caso 23. Variante microquística de EMCP.

Figura 60. Caso 24. Variante microquística de EMCP.

Figura 61. Caso 25. Variante microquística de EMCP.

Figura 62. Caso 26. Variante microquística de EMCP.

Figura 63. Caso 27. Variante microquística de EMCP.

Figura 64. Caso 28. Variante microquística de EMCP.

Figura 65. Engrosamiento macular difuso con EMCP.

ÍNDICE DE TABLAS

- Tabla 1.** Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas pre-cirugía
- Tabla 2.** Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas post-cirugía
- Tabla 3.** Estudio de las diferencias en la evolución de las variables pre y post cirugía
- Tabla 4.** Subsectores temporal externo y temporal interno
- Tabla 5.** Subsectores nasal interno y nasal externo
- Tabla 6.** Subsectores superior externo y superior interno
- Tabla 7.** Subsectores inferior interno e inferior externo
- Tabla 8.** Subsector central
- Tabla 9.** Volumen central y volumen total
- Tabla 10.** Distribución de pacientes
- Tabla 11.** Gráfico de caja con las edades de la muestra total
- Tabla 12.** Edad: Medidas de centralización y dispersión en los tres grupos
- Tabla 13.** Gráfico de caja con las edades de los tres grupos
- Tabla 14.** Comparaciones múltiples para la edad.
- Tabla 15.** Tabla de contingencia: Género por Grupos
- Tabla 16.** Tabla de contingencia: Lateralidad por Grupos
- Tabla 17.** Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas de la muestra total
- Tabla 18.** Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas del grupo control
- Tabla 19.** Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas del grupo fenilefrina
- Tabla 20.** Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas del grupo retractores
- Tabla 21.** Estudio de las diferencias de las variables entre los tres grupos
- Tabla 22.** Subsectores temporal externo y temporal interno
- Tabla 23.** Subsectores nasal interno y nasal externo
- Tabla 24.** Subsectores superior externo y superior interno
- Tabla 25.** Subsectores inferior interno e inferior externo
- Tabla 26.** Subsector central
- Tabla 27.** Volumen total y volumen central
- Tabla 28.** Número de casos por grupo de pacientes
- Tabla 29.** Tabla de contingencia (variable EMC-CLAS)

Tabla 30. Tabla de contingencia (variable MICROQ)

Tabla 31. Tabla de contingencia (variable OCT-PAT)

Tabla 32. Valores del espesor medio central (subcampo 1) con Spectralis.

Tabla 33. Valores de los espesores de los subcampos del ETDRS en varios estudios.

Tabla 34. Porcentaje de cambio del espesor del subcampo 1 con TD-OCT.

Tabla 35. Porcentaje de cambio del espesor del subcampo 1 con SD-OCT.

Tabla 36. Porcentaje de cambio del VMT con SD-OCT.

Tabla 37. Incidencia de la variante clásica de EMCP en distintos escenarios

LISTA DE ABREVIATURAS

μm – micras

AGF - Angiografía fluoresceínica

AINEs - Antiinflamatorio no esteroideo

ANOVA - Análisis de la varianza

ANR – Anillo neurorretiniano

Anti-VEGF - Anti - vascular endotelial growth factor

AV - Agudeza visual

BHR - Barrera hematorretiniana

CFNR – Capa de fibras nerviosas de la retina

CCGR – Capa de células ganglionares retinianas

DE – Desviación estándar

DM - Diabetes mellitus

DMAE - Degeneración macular asociada a la edad

DNS - Desprendimiento neurosensorial

EM - Edema macular

EMC - Edema macular cistoide

EMCP - Edema macular cistoide pseudofáquico

EPR - Epitelio pigmentado de la retina

FO - Fondo de ojo

GPAA – Glaucoma Primario de Ángulo Abierto

HTO – Hipertenso ocular

IFIS - Intraoperative floppy iris syndrome

MER – Membrana epirretiniana

OCT – Tomógrafo de Coherencia Óptica

PIO – Presión intraocular

SD-OCT – “Spectral Domain OCT” (OCT de dominio espectral)

TD-OCT – “Time Domain OCT” (OCT de dominio tiempo)

VPP - Vitrectomía pars plana

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

1. ANATOMÍA DE LA MÁCULA

1.1 Definición de mácula

Se trata de un tema sometido a controversia, pues no existe una definición universal aceptada por todos los autores. Desde un punto de vista clínico, se considera que es la región de la retina situada entre las arcadas vasculares temporales superior e inferior; pero, desde una perspectiva estrictamente anatómica, se refiere al área central que tiene una pigmentación amarillenta (macula lútea), que se visualiza así debido a la alta concentración de pigmentos xantófilos: luteína y zeaxantina.

Siguiendo la terminología de la Academia Americana de Oftalmología (AAO), se define como el área de 5,5 mm de diámetro horizontal, responsable de los 18º centrales del campo visual, en la que, aplicando un criterio histológico, se distinguen dos o más capas de células ganglionares y su límite periférico es donde las células ganglionares se reducen a una capa simple (1). Funcionalmente, se trata de un área altamente especializada que nos permite la agudeza visual fina y la estereopsis.

Podemos distinguir las siguientes estructuras desde la periferia hacia el centro:

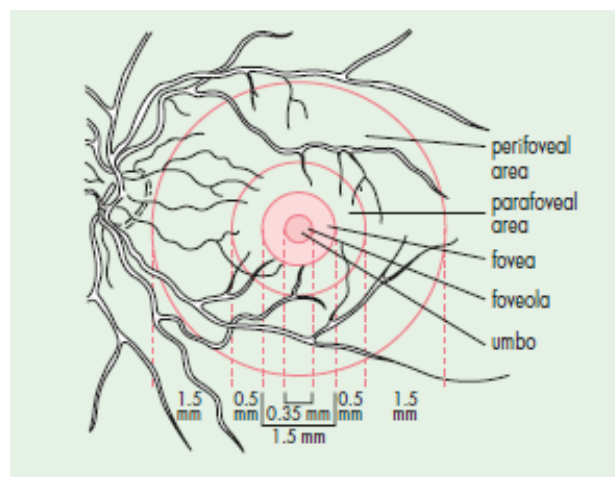


Figura 1. Representación esquemática de la mácula [tomada de Yanoff-Duker (2)]

Zona perifoveal: Anillo de 1,5 mm de diámetro que constituye el segmento más externo de la mácula. Limita hacia adentro con la zona parafoveal.

Zona parafoveal: Anillo de 0,5 mm que rodea a la fovea. En esta región es donde la capa de células ganglionares, la capa nuclear interna y la capa plexiforme externa son más gruesas.

Fóvea: Depresión en la superficie interna de la retina de 1,5 mm de diámetro, donde la capa de fotorreceptores está constituida exclusivamente por conos. Está encargada de la agudeza visual central y de la visión de los colores. Tiene un color más oscuro debido a que las células del epitelio pigmentario de la retina (EPR) son más altas y contienen mayor cantidad de pigmento que en el resto de la retina. El espesor retiniano del área foveal se encuentra adelgazado, debido a la ausencia en la foveola de la capa de fibras nerviosas, de células ganglionares y de la plexiforme interna.

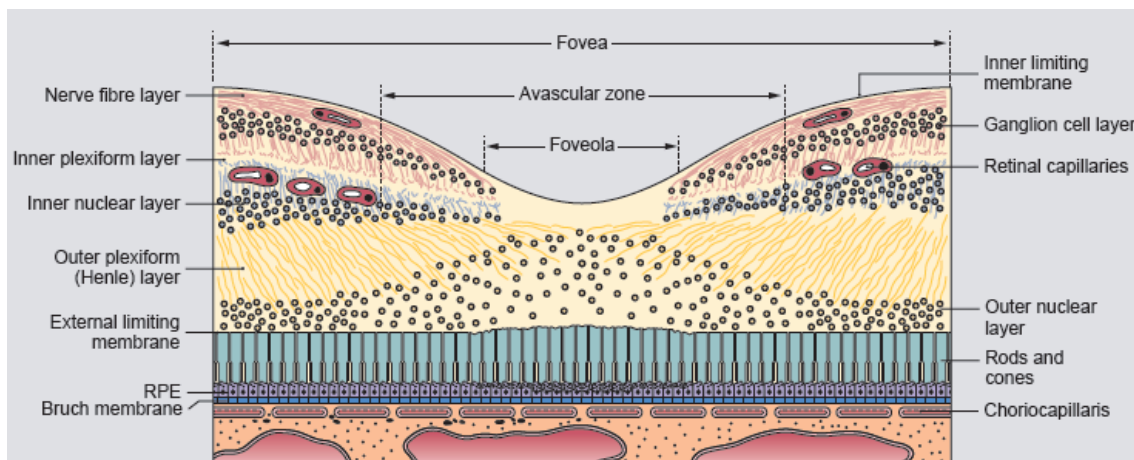


Figura 2. Representación esquemática de la histología foveal [tomada de Kanski (3)]

Zona avascular de la fovea: En la fovea existe una zona sin presencia de vasos que se denomina zona avascular foveal (ZAF). Se trata de una referencia anatómica de gran importancia clínica, pero su diámetro es muy variable (250-600 μm). Mediante angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCT-A), se pueden estudiar los plexos vasculares de la retina. Se ha comprobado que la ZAF en el plexo superficial tiene entre

200 y 300 μm de diámetro, mientras que, en el plexo profundo, la ZAF es de mayor tamaño y se han descrito valores que oscilan entre las 350 y las 600 μm (4-5).

Foveola: En el centro de la fóvea se aprecia una depresión llamada foveola que mide alrededor de 350 μm de diámetro. Esta zona es extremadamente delgada debido a que sólo existen en ella fotorreceptores (conos altamente especializados), células de Müller y otras células gliales. Esta es el área que proporciona mayor agudeza visual debido a la elevada densidad de conos.

Umbo: El umbo es la última estructura en el centro de la foveola, con un diámetro de 150 μm .

1.2 Histología de la retina

En base a su origen embriológico, cabe distinguir entre retina neurosensorial -formada clásicamente por nueve capas- y el epitelio pigmentario de la retina (EPR), separadas por un espacio virtual (espacio subretiniano) que se convierte en real en varios procesos patológicos.

Así pues, las diez capas de la retina en las que se divide la retina, desde la más interna (membrana limitante interna) hasta la más externa (EPR) son las siguientes (1-3):

-Membrana limitante interna (MLI): Es la membrana basal de las células de Müller, donde se adhieren los procesos distales de las mismas. Es muy delgada, pero, a la par, muy fuerte, contribuyendo de forma significativa a la rigidez retiniana.

- Capa de fibras nerviosas (CFN): Compuesta por los axones de las células ganglionares, que se dirigen hacia la papila para constituir el nervio óptico.

- Capa de células ganglionares (CCG): Está constituida por los núcleos de las células ganglionares. Hay más de un millón de células ganglionares y en la mácula se sitúan en torno al 50% de todas ellas.

- Capa plexiforme interna (CPI): Constituida por una trama de prolongaciones celulares con numerosas sinapsis entre las células de la capa nuclear interna (bipolares, amacrinas y horizontales) y las células ganglionares.

- Capa nuclear interna (CNI): En esta capa se encuentra la mayor variedad de células retinianas. En la zona externa están las células bipolares y horizontales, así como el núcleo de las células de Müller (células gliales que dan estabilidad y mantienen y protegen a las células neurosensoriales) y en la zona interna las células amacrinas.

- Capa plexiforme externa (CPE): Es en esta capa donde se localizan las prolongaciones celulares y las sinapsis entre los fotorreceptores y las células bipolares y horizontales.

- Capa nuclear externa (CNE): Aquí nos encontramos los núcleos de los fotorreceptores; el 50% de los conos se sitúan en el área macular. Los conos se ubican adyacentes a la MLE. A partir del citoplasma emiten axones que van a contactar con las prolongaciones sinápticas (dendritas) de las células bipolares y horizontales.

En el área macular la gran densidad de fotorreceptores (conos) determina que sus axones tengan que recorrer una cierta distancia acompañados por las células de Müller para contactar con las células bipolares y horizontales correspondientes. Este trayecto genera una disposición horizontal que se conoce como capa de Henle. Esta disposición paralela no entrelazada facilita que se pueda generar un espacio donde potencialmente se pueden acumular líquido y exudados (edema extracelular).

- Membrana limitante externa (MLE): Constituida por los complejos de unión entre las membranas de las células de Müller y los segmentos internos de los fotorreceptores.

- Capa de fotorreceptores (conos y bastones): La retina contiene aproximadamente 100 millones de bastones y 6 millones de conos. Los bastones tienen una respuesta escotópica y los conos, fotópica. Morfológicamente hay que diferenciar en cada fotorreceptor los segmentos externos que contienen los discos con los pigmentos visuales, y los segmentos internos con un sector mioide (donde se ubica el retículo endoplásmico rugoso) y un sector elipsoide con alta concentración de mitocondrias.

- Epitelio pigmentario de la retina (EPR): Se trata de una capa unicelular de origen neuroectodérmico. Sus células están en contacto íntimo lateralmente mediante fuertes uniones tipo zónula ocludens que conforman la barrera hematorretiniana externa. De otro lado, los procesos apicales del EPR interdigitan con los segmentos externos de los fotorreceptores y como están cargados con mucopolisacáridos aumentan la adherencia del neuroepitelio con el EPR.

2. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

2.1 Bases físicas de la OCT

La introducción de la OCT en la práctica clínica ha revolucionado la oftalmología, al permitirnos observar las estructuras oculares con precisión histológica. Los últimos modelos incorporan novedades tecnológicas que nos permiten obtener imágenes de alta resolución y con tiempos de adquisición mucho más cortos.

El fundamento de la OCT se basa en la interferometría óptica. Mediante esta técnica podemos analizar e interpretar la respuesta a la luz de los tejidos que queremos estudiar (6).

La luz que llega a un tejido puede ser transmitida, absorbida o dispersada. Cuando la luz es transmitida se propaga sin cambios hacia tejidos más profundos. Cuando se absorbe por un tejido se transforma en calor y se elimina por completo del rayo incidente.

Cuando se dispersa, en función del tejido, sufre un cambio en su dirección; la luz dispersada en dirección opuesta a la emitida se denomina luz reflejada, siendo ésta la que compone la señal de la OCT. Es decir, la OCT se basa en el análisis de la luz emitida después de ser reflejada por las distintas estructuras oculares. En nuestro caso, se determina la latencia y la intensidad de la señal después de ser reflejada por las distintas estructuras oculares, tras hacer incidir una determinada onda de radiación luminosa.

La luz que sufre dispersión, pero con mínima absorción, puede ser detectada si la dirección es la misma que la del detector, pero requiere una coherencia espacial y temporal de la luz reflejada.

La OCT se obtiene a través de un interferómetro de baja coherencia. Éste está compuesto por un emisor de luz monocromática y coherente (láser diodo) y un divisor de haces que envía parte de la luz a un espejo de referencia y la otra al tejido a estudiar. La interferencia de los dos haces de luz reflejados es procesada por un interferómetro, que se encarga de medir la diferencia de tiempo entre los haces de luz reflejados, sea por el espejo o por el tejido. En el dominio espectral el espejo de referencia es fijo.

Las variaciones que se producen en la radiación luminosa según penetra en el tejido, nos permiten obtener un registro axial (A-scan). Cuando obtenemos múltiples A-scans desplazando la luz de forma rectilínea, conseguimos un corte transversal (B-scan). Por último, obteniendo numerosos B-scan, en paralelo, se genera un cubo tridimensional.

Cada una de las capas retinianas se caracteriza por su diferente reflectividad, y la OCT tiene la capacidad de medirla y representarla mediante una escala de colores o grises.

La alta reflectividad indica que el tejido está bloqueando la transmisión de la luz (por ejemplo, la capa de fibras que se distribuyen de forma perpendicular a la luz incidente) generando una línea hiperrefringente; mientras que la baja reflectividad es característica de los elementos tisulares paralelos a la luz, que la dispersan o reflejan en menor medida (por ejemplo, las capas nucleares) que quedan definidas como líneas de

baja o media refringencia, así como las zonas de edema y contenido seroso -espacios cistoides-.

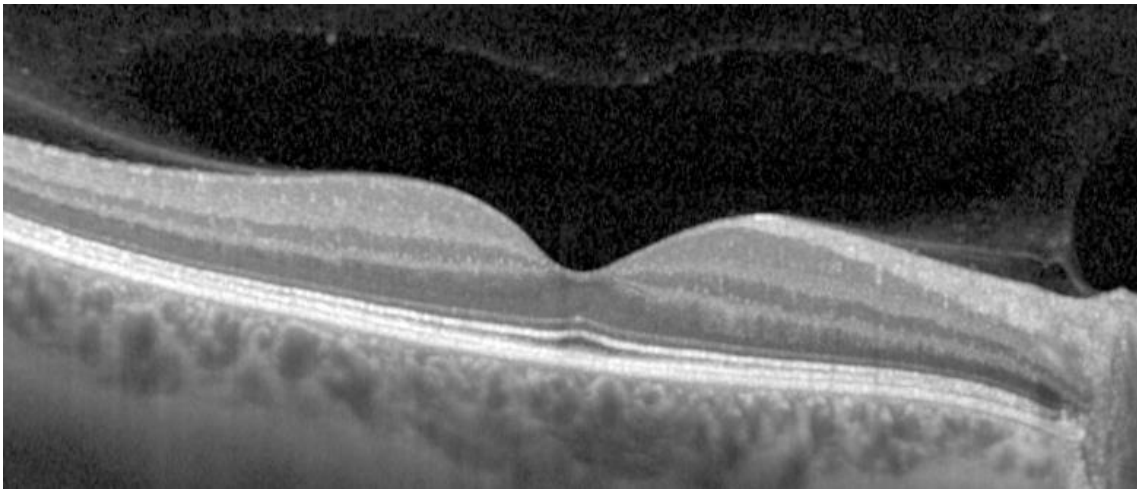


Figura 3. Imagen de la mácula normal mediante SD-OCT

Los primeros tomógrafos (Stratus), empleaban la tecnología de dominio-tiempo, con una resolución axial de 10 μm . Con estos aparatos no se podían adquirir imágenes tridimensionales. Con posterioridad, se han ido desarrollando nuevos tomógrafos que emplean la tecnología de dominio-espectral - SD-OCT- (Cirrus o Spectralis Heidelberg), lo que permite obtener imágenes con más velocidad, de mayor calidad (con una resolución axial de 4-5 μm) y que pueden realizar imágenes tridimensionales.

Recientemente, nuevas tecnologías como la “en face Swept-Source OCT” mejoran la visualización de las estructuras profundas, como la coroides y, por tanto, permiten valorar diferencias en las estructuras coroideas en distintos procesos patológicos.

2.2 OCT Spectralis (Heidelberg Engineering)

El OCT Spectralis (Figura 4) está formado por la combinación de un oftalmoscopio láser confocal de barrido y una OCT de dominio espectral (SD-OCT) con un sistema de fijación ocular láser.

El sistema de guiado por láser toma el fondo como referencia y guía al segundo rayo a la posición precisa del escaneado de la OCT. Esta arquitectura mantiene constante el alineamiento de la OCT permitiendo la adquisición de 1 a 100 B-scans de un mismo punto retiniano, lo que facilita la eliminación en la imagen final del moteado causado por el ruido. Además, el sistema conserva esta alineación en las sucesivas revisiones del paciente, por lo que se puede determinar con precisión el cambio en las distintas mediciones obtenidas con el aparato en un mismo punto de la retina (6).



Figura 4. OCT Spectralis (Heidelberg Engineering)

Las principales características técnicas de la OCT Spectralis son las siguientes:

1. Velocidad de escaneado: desde 40.000 Hz hasta 85.000 Hz (OCT2 module).
2. Resolución axial de 7 μm y de 3,9 μm tras el procesado digital de las imágenes.
3. Resolución transversal de 14 μm y de 6 μm con el OCT2 module.
4. Sistema de Eye Tracking activo, que permite compensar los movimientos oculares, y AutoRescan™ que permite escanear de forma precisa las mismas áreas de la retina a lo largo de sucesivas exploraciones.
5. Supresión de interferencias con el Heidelberg Noise Reduction. Las imágenes obtenidas se procesan mediante un software que elimina el ruido y mejora la resolución.

El OCT Spectralis dispone de múltiples protocolos predefinidos para el estudio de la mácula; en nuestro estudio, utilizamos un cubo macular. También permite variar la densidad de escaneo de cada imagen (1-100 B-scans); a mayor densidad de escaneo se obtienen imágenes de mejor resolución y con menos ruido, a costa de aumentar el tiempo de adquisición de las imágenes, lo cual es importante ya que la FDA limita el tiempo de exposición de los pacientes al láser a 300 segundos.

El Spectralis OCT dispone de una base de datos normalizada de espesores maculares para pacientes sanos. El espesor mínimo central es de $227.3 \pm 23.2 \mu\text{m}$ y el espesor medio del campo central definido por el ETDRS en esta OCT es de $270.2 \pm 22.5 \mu\text{m}$. En los pacientes caucásicos es algo superior: $272.7 \pm 20.8 \mu\text{m}$ (9).

Otra innovación ha sido incorporar un nuevo software que permite la segmentación automática y el análisis topográfico aislado de las diferentes capas de la retina.

2.3 Correlación entre la OCT y la histología de la retina

Con la OCT de dominio espectral es posible analizar las capas de la retina con gran detalle. La correlación entre la OCT y la histología de la retina es total en la retina interna, pero el asunto se complica cuando hablamos de las bandas que se pueden visualizar en la retina externa. La necesidad de profundizar en el estudio y de unificar la nomenclatura de las bandas de la OCT, en base a la histología, es imprescindible para interpretar de forma adecuada las mismas, y su repercusión diagnóstica y terapéutica.

A tal efecto, para intentar unificar criterios, se propuso en 2014, una Nomenclatura Internacional de consenso para denominar a las estructuras y puntos de referencia que se observan en la OCT y que se reproduce como figura 5 (7):

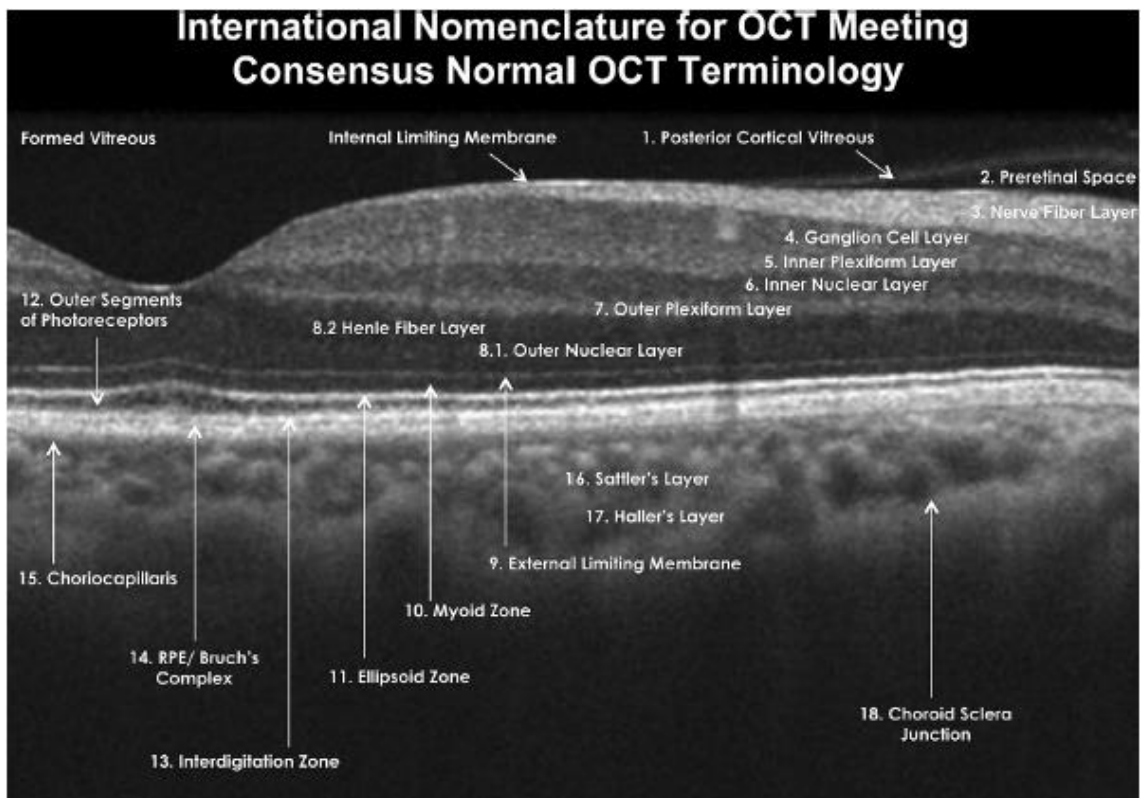


Figura 5. Nomenclatura internacional de consenso de 2014 (7)

1. El vítreo aparece de color negro por su baja reflectividad, si bien, con los equipos más modernos de OCT, el vítreo cortical posterior y el espacio prerretiniano pueden visualizarse mucho mejor. De otro lado, sí es posible estudiar la hialoides posterior cuando se encuentra engrosada.

2. En la región parafoveal se puede apreciar una delgada línea que desaparece al acercarnos a la fovea, se trata de la membrana limitante interna (MLI).

3. La siguiente capa, es la primera de alta reflectividad y corresponde con la capa de fibras nerviosas (CFN), que está formada por los axones de las células ganglionares. Sobre esta capa circulan los grandes vasos de la retina, que bloquean el paso de las ondas y provocan una sombra posterior.

4. Por debajo, se sitúa la capa de células ganglionares (CCG), hiporreflectiva, y que al igual que la anterior, aumenta de grosor en el área parafoveal.

5. La siguiente capa que podemos visualizar es la capa plexiforme interna (CPI), que se considera hiperreflectiva, aunque en realidad tiene una reflectividad media, similar a la de la CCG, por lo que cuesta mucho diferenciarlas. Este es la razón de que numerosos softwares de segmentación hayan fracasado a este nivel, y muchos equipos consideren de forma conjunta ambas capas: CCG + CPI

6. A continuación tenemos a la capa nuclear interna (CNI), de baja reflectividad que contiene los cuerpos de las células bipolares, horizontales, amacrinas, así como las gliales de Müller.

7. La siguiente es la capa plexiforme externa (CPE), hiperreflectiva, donde se localizan las sinapsis entre los fotorreceptores y las células bipolares y horizontales.

8. Llegamos a la retina externa donde la nomenclatura de las capas y bandas es más conflictiva. Nos encontramos primero con la capa nuclear externa (CNE), de baja reflectividad, que contiene los núcleos de los fotorreceptores. Hay que recordar que en el área foveal, la gran densidad de conos determina que sus axones tengan que recorrer cierta distancia en disposición horizontal, que se conoce como capa de Henle, la cual se sitúa en la mitad interna de esta banda; y los núcleos, en su mitad externa.

9. Ahora nos encontramos con cuatro bandas hiperreflectivas en la retina externa, la primera de las cuales es la membrana limitante externa (MLE). En el siguiente apartado, nos referiremos a las últimas investigaciones histoquímicas al respecto y a su correlación con la imagen de la OCT.

10. Por debajo de ella aparece una banda hiporreflectiva, que se corresponde con la zona mioide de los segmentos internos de los fotorreceptores.

11. La siguiente es una banda hiperreflectiva conocida como la zona elipsoide de los segmentos internos de los fotorreceptores (2ª banda). Los elipsoides se localizan en el área más externa de los segmentos internos y están repletos de mitocondrias, por lo

que se supone que son las responsables de la línea de alta reflectividad que se observa en la OCT.

12. A continuación, se sitúa la siguiente zona que es una banda hiporreflectiva que se corresponde con los segmentos externos de los fotorreceptores.

13. Bajo esta línea, nos encontramos con la 3ª banda hiperreflectiva que se piensa que corresponde con las interdigitaciones de los segmentos externos de los conos con el polo apical de las células del EPR (a esta banda también se la conoce como membrana de Verhoeff).

14. Finalmente, aparece la 4ª banda hiperreflectiva, constituida por el complejo del EPR y la membrana de Bruch.

15. Por último, nos encontramos con la coroides, que puede ser analizada con los últimos modelos de SD-OCT, que incorporan el software “Enhance Depth Imaging” (EDI) o el OCT2 module, como el OCT-Spectralis; o bien, nuevas tecnologías, como la “en face swept-source OCT” que mejoran la visualización de las estructuras profundas. A este nivel y de forma sucesiva, se distinguen las siguientes capas: la coriocapilar, de reflectividad media, la capa de Sattler, la capa de Haller y la unión esclerocoroidea.

2.4 Nuevos hallazgos sobre la correlación entre las imágenes de la OCT y la histología de la retina.

Realmente hasta la membrana limitante externa, no existen controversias importantes en la interpretación de las imágenes obtenidas con OCT. Es a partir de aquí, sobre todo en lo que hace referencia a las cuatro bandas hiperreflectivas de la retina externa, que representan distintas porciones de los conos y del EPR, cuando surgen las dudas. Para clarificar las discrepancias, se ha reiterado que es necesario mejorar nuestro conocimiento histológico de la retina externa. Recientemente, Cuenca et al, empleando

técnicas inmunocitoquímicas (8), han modificado los criterios interpretativos de las imágenes de la OCT en relación con la histología de la retina.

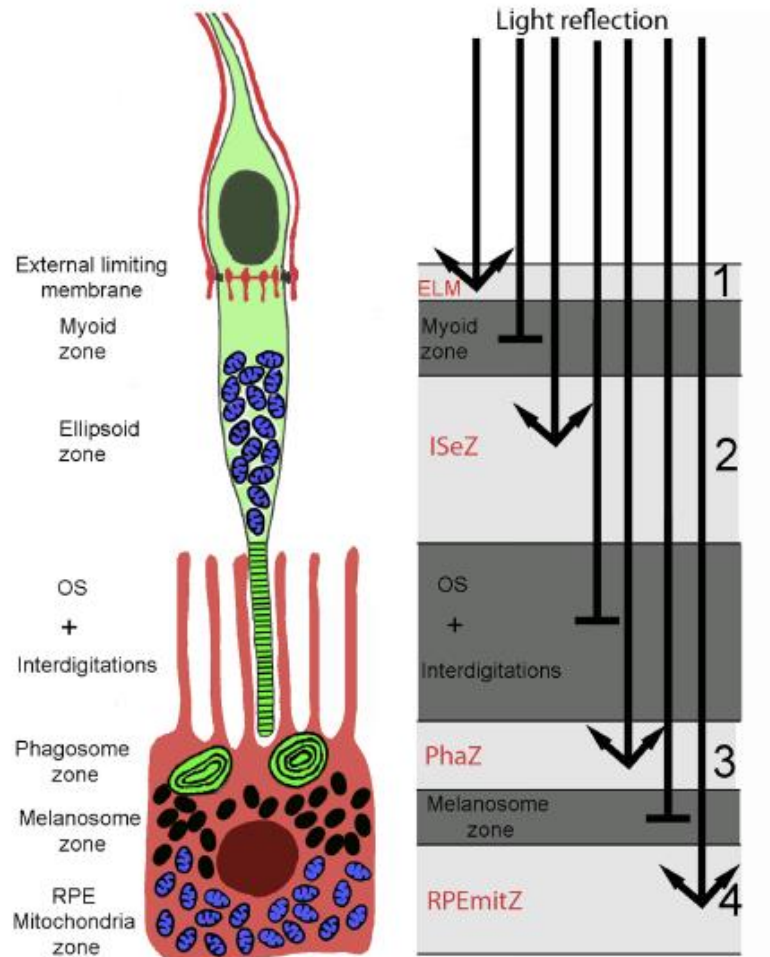


Figura 6. Correlación entre la histología retiniana y las imágenes de la OCT (8).

En la figura 6, se representa esquemáticamente la histología de la retina externa y los niveles de la reflexión de la luz causante de las cuatro bandas hiperreflectivas.

A continuación, en la figura 7 se detalla la correlación OCT-histología y la propuesta de nueva nomenclatura, como resultado de los trabajos de Cuenca et al:

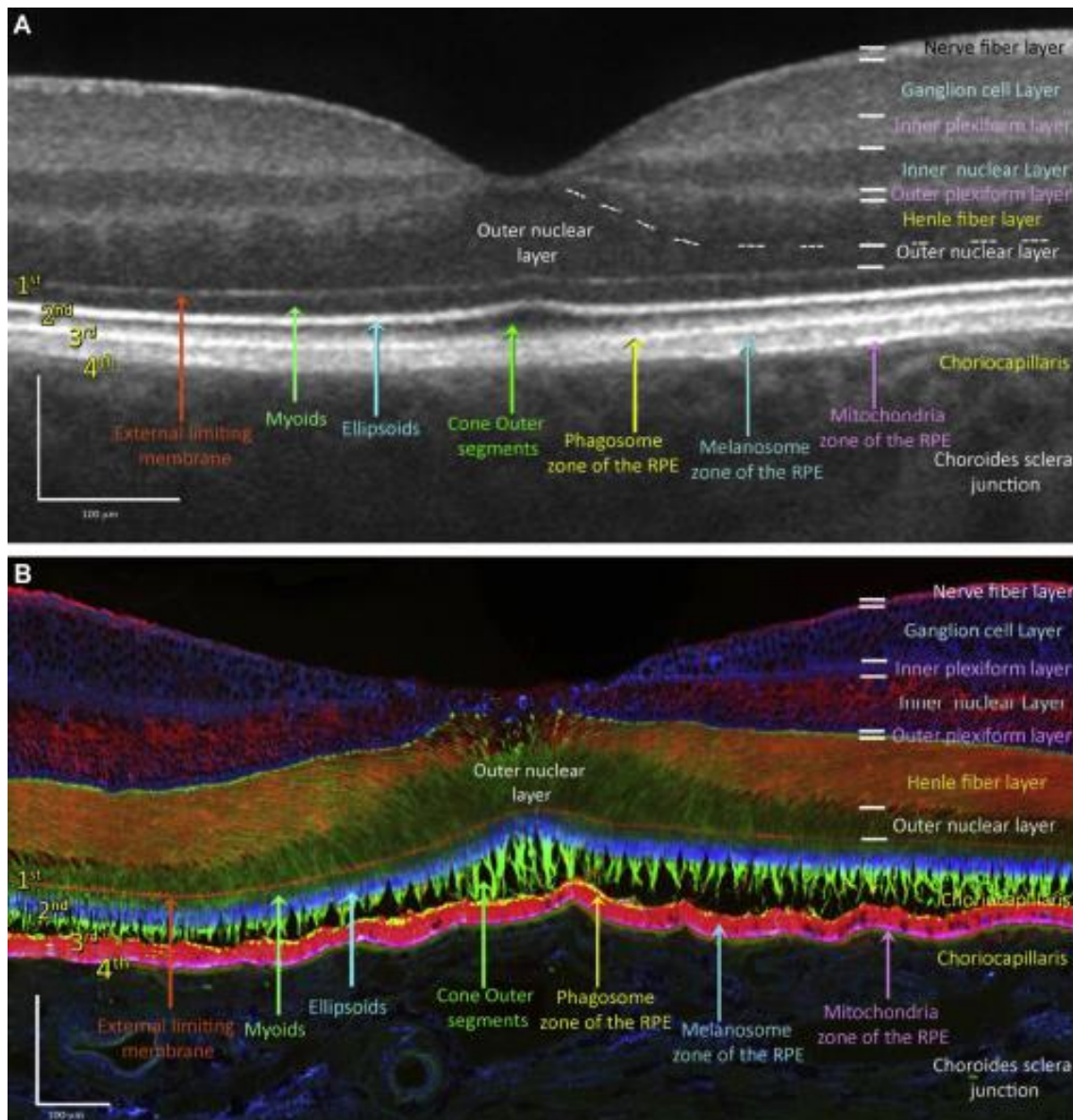


Figura 7. Propuesta de nueva nomenclatura de las 4 bandas hiperrefringentes (8).

Las técnicas inmunocitoquímicas suponen un nuevo enfoque para correlacionar las 4 bandas de la OCT con la microestructura celular de la fovea; así tenemos:

Primera banda hiperreflectiva.- Corresponde a la membrana limitante externa (MLE), integrada por los complejos de unión y microvilli, entre las células de Müller y los segmentos internos de los fotorreceptores.

Segunda banda hiperreflectiva.- Durante mucho tiempo se ha sostenido que se trataba de la zona de unión de los segmentos internos y externos (línea IS-OS); pero el trabajo de Cuenca confirma que se genera por los elipsoides de los segmentos internos, tal y como se propuso por Spaide y Curcio (10). En esta zona hay numerosas mitocondrias, que son unas organelas que provocan una gran dispersión de la luz. La pérdida o alteración de esta banda, se ha relacionado con disminución de la agudeza visual en numerosos procesos.

Tercera banda hiperreflectiva.- Se correlaciona con la zona de los fagosomas de las células del EPR. Aunque, hasta ahora, se suponía que nos encontrábamos con las interdigitaciones de las células del EPR con los segmentos externos de los conos, esta teoría no puede ser cierta, ya que las expansiones de las células del EPR recubren por completo al segmento externo del fotorreceptor. Tampoco puede tratarse de la membrana de Verhoeff, ya que los complejos de unión entre las células del EPR no pueden inducir suficiente reflexión de la luz como para constituir la banda. En relación a la hipótesis de que se trate de los extremos de los segmentos externos de los conos (COSTs), debe descartarse por su estructura homogénea de distribución paralela; siendo más probable que la composición de los fagosomas a partir de membranas plegadas de forma irregular, pueda reflejar más la luz.

Cuarta banda hiperreflectiva.- Como vimos en la segunda banda, las mitocondrias son las organelas con mayor capacidad para reflejar la luz; por tanto, se ha propuesto que la cuarta banda se deba a la zona mitocondrial localizada a nivel basal de las células del EPR. Es posible que la membrana de Bruch también pueda contribuir en parte a la formación de esta banda.

En cuanto a las bandas hiporreflectivas entre las anteriores quedarían así:

Primera banda hiporreflectiva.- Entre la MLE y la zona de los elipsoides; corresponde a la zona mioide de los segmentos internos.

Segunda banda hiporreflectiva.- Entre los elipsoides de los segmentos internos y la zona de los fagosomas de las células del EPR; formada por los segmentos externos de los conos y las interdigitaciones de las células del EPR.

Tercera banda hiporreflectiva.- Esta delgada banda se sitúa entre los fagosomas y la zona mitocondrial de las células del EPR; representa el área donde se localizan los melanosomas de las células del EPR.

3. EDEMA MACULAR CISTOIDE PSEUDOFÁQUICO

El edema macular cistoide pseudofáquico (EMCP), también conocido como Síndrome de Irvine-Gass, es una de las causas de pérdida de agudeza visual en el postoperatorio de la cirugía de la catarata, que se presentan con mayor frecuencia en la práctica clínica. Aunque las nuevas técnicas de facoemulsificación y de cirugía por pequeña incisión (MICS), han reducido de manera notable la incidencia del EMCP, sigue siendo una complicación importante, dada la gran cantidad de procedimientos quirúrgicos que se realizan cada año en nuestro país, y muy probablemente continuará en aumento, si consideramos el progresivo envejecimiento de la población (11).

3.1 Historia

En 1953, Irvine describió una modalidad de edema macular que aparecía de forma característica tras la cirugía de la catarata, que recordemos, en aquella época consistía en la extracción intracapsular del cristalino (12).

Con posterioridad, Gass y Norton (13) estudian este proceso patológico mediante angiografía fluoresceínica (AGF) y acuñan el término de edema macular cistoide. Desde entonces se popularizó el término de “Síndrome de Irvine-Gass” para referirnos a dicha entidad clínica.

3.2 Definición y clasificación

El problema con el que nos encontramos al estudiar el EMCP es el gran número de definiciones que se han propuesto, de manera que comparar los trabajos publicados es una labor muy compleja.

Histopatológicamente, existe un acúmulo de líquido y cambios cistoides en la retina (14).

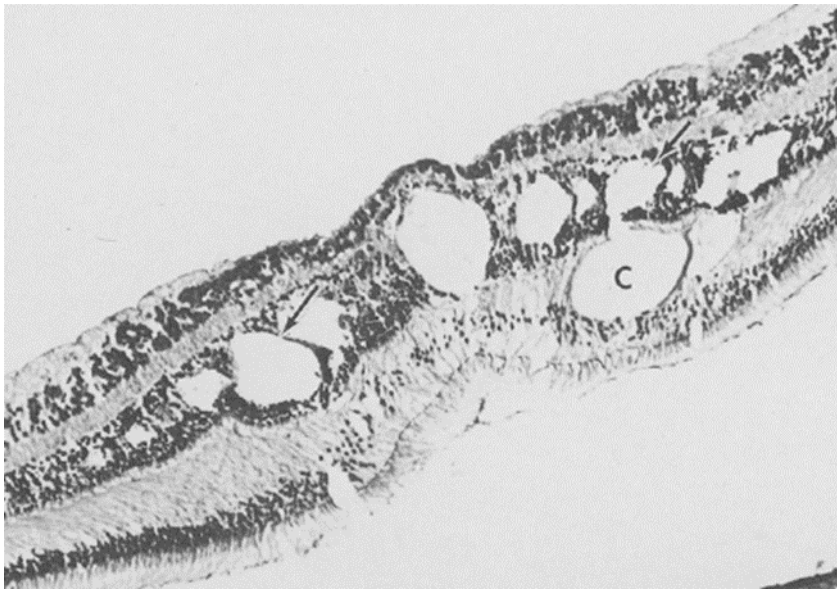


Figura 8. Espacios cistoides en la CNI (flechas) y en la CPE (C). [tomada de Tso (14)]

El EMCP suele comenzar con la aparición de espacios cistoides en la capa nuclear interna (CNI) y progresa, afectando también, a la capa plexiforme externa (CPE); pero en ocasiones puede invertirse la secuencia de acontecimientos. En casos avanzados se aprecian alteraciones en la capa nuclear externa (CNE), así como, el acúmulo de líquido por debajo de la retina neurosensorial y la coalescencia de los espacios cistoides y el desarrollo de un agujero lamelar. En casos leves, tan sólo existen cambios cistoides en la CNI sin repercusión visual; y, llama poderosamente la atención, que también, se haya descrito la afectación del ojo fáquico contralateral (15-16).

En la actualidad, el diagnóstico del EMCP se puede realizar de tres formas: examen clínico (reducción de la agudeza visual, alteraciones maculares en la lámpara de

hendidura); estudio angiográfico en el que se observe un patrón petaloide y una hiperfluorescencia del disco; y estudio con OCT donde visualizaremos los espacios cistoides y/o el incremento del espesor retiniano. Probablemente, la mejor forma de caracterizar el síndrome sea mediante estudios de imagen (AGF, OCT), porque, al ser técnicas objetivas, no dejan lugar a interpretaciones subjetivas que pudieran aparecer al limitarnos a una valoración clínica.

Así, el incremento de la permeabilidad vascular perifoveal permite la fuga del colorante, lo que provoca que en las fases tardías de la AGF se aprecie un patrón petaloide (13), característico del cuadro, que representa la acumulación de la fluoresceína en los espacios cistoides. Si aparece, se trataría de un EMCP angiográfico.

Se han propuesto, asimismo, definiciones basadas en la OCT (17); no sólo referidas a la aparición o no de espacios cistoides, tanto múltiples (15) como lesiones microquísticas aisladas (18); sino también a aumentos en el espesor foveal central sin espacios cistoides asociados, planteándose que un incremento $\geq 40\%$ de dicho espesor, respecto al basal preoperatorio, se considere como un edema macular clínicamente relevante (17). La justificación sería que el edema macular puede aparecer como un engrosamiento difuso sin anomalías cistoides, en analogía con el edema macular diabético (19). No existe consenso a este respecto, ya que este porcentaje ha sido reducido de forma variable - incluso hasta el 10 %- por distintos grupos de investigación. Otros autores simplifican y eligen un determinado punto de corte, con independencia de que se observen o no, cambios cistoides (40); y, asimismo, se ha propuesto utilizar la media del espesor macular central más 2 ó 3 desviaciones estándar. Debido a esta falta de acuerdo, resulta muy difícil realizar comparaciones entre los trabajos publicados.

Finalmente, también podríamos clasificarlo en clínico o subclínico, en función de si se asocia o no, una disminución de la agudeza visual o si el paciente refiere otros síntomas; y en agudo o crónico, si desaparece o, por el contrario, si permanece más de 6 meses tras la cirugía de la catarata.

3.3 Incidencia y repercusión económica

La incidencia es muy variable según la definición que hagamos del EMCP, de la técnica quirúrgica utilizada (intracapsular, extracapsular, facoemulsificación), de la localización de la lente intraocular implantada (saco capsular, sulcus, anclaje iridiano), del nivel de complejidad que se atiende en un determinado hospital (porcentaje de cataratas muy avanzadas, subluxaciones, etc), de las complicaciones que puedan aparecer durante la intervención (trauma del iris, rotura de la cápsula posterior, vitreorragia), de las comorbilidades asociadas (diabetes, uveítis, membrana epirretiniana, oclusión venosa de rama, etc), de los estudios diagnósticos que se realicen (AGF, OCT), de la pauta terapéutica utilizada (dosis de corticoides, uso de antiinflamatorios no esteroideos - AINES-), etc.

Con tantos factores a considerar, las cifras varían notablemente; así tenemos que la incidencia de EMC angiográfico tras cirugía intracapsular puede alcanzar el 60% de los casos (20) y que disminuye al 20 % con la cirugía extracapsular (21) y al 9,1 % con la facoemulsificación (22); si consideramos el EMCP clínico, la incidencia baja mucho y se sitúa entre el 0,1 y el 2,35 % (23,24) y si hacemos el diagnóstico exclusivamente mediante OCT, el porcentaje aumenta y oscila entre el 4 y el 12 % (25-26).

Es igualmente cierto, que la mayor parte de los casos diagnosticados con OCT o AGF no presentan síntomas, y que la mayoría de los pacientes con EMCP clínico mejoran de forma espontánea en unos meses (21). Sin embargo, en los casos de larga duración refractarios al tratamiento, puede quedar como secuela una agudeza visual reducida por la prolongada afectación anatómica de los fotorreceptores (27).

En cuanto a las repercusiones económicas que supone la aparición del EMCP en el postoperatorio de la cirugía de la catarata, apenas hay bibliografía al respecto (28-29). Schiemer et al realizaron un estudio sobre 139.759 beneficiarios de Medicare que habían sido operados de cataratas, y encontraron que se habían diagnosticado 2.720 casos de EMCP (1,95 %), lo que supuso un gasto adicional de 1.092 dólares por cada paciente (28). Muy recientemente en el Reino Unido, Sanders et al analizaron los casos

de EMCP que se presentaron en su hospital en un período de 18 meses y calcularon un coste adicional de 216.81 libras por caso (29).

3.4 Fisiopatología

Se piensa que la patogénesis del EMCP es multifactorial; sin embargo, los factores más importantes, probablemente, sean las prostaglandinas, citoquinas pro-inflamatorias, proteasas y complemento, que se liberan al acuoso y al vítreo tras la manipulación y el trauma quirúrgicos (121). La inflamación rompe primero la barrera hemato-acuosa y a continuación la barrera hemato-retiniana, lo que conduce a un incremento de la permeabilidad vascular perifoveolar (30,31). Se acumula líquido en la CNI y en la CPE, originándose espacios cistoides que pueden unirse entre ellos para formar estructuras quísticas de gran tamaño. En los casos crónicos, puede aparecer líquido subretiniano, así como agujeros maculares lamelares.

3.5 Factores de riesgo

Complicaciones quirúrgicas. Aunque el EMCP puede aparecer tras cirugías impecables, su incidencia aumenta si han existido complicaciones quirúrgicas, como la rotura de la cápsula posterior, pérdida de vítreo, mechas vítreas en la paracentesis o en la incisión principal, fragmentos nucleares luxados al vítreo que requieran vitrectomía pars plana, trauma al iris, lentes intraoculares de cámara anterior o bien, de fijación iridiana, capsulotomías YAG de la cápsula posterior realizadas precozmente, etc, (20).

Edema macular diabético. Clásicamente, se ha sostenido que la cirugía de la catarata aceleraba la progresión de la retinopatía diabética (RD), pero varios estudios recientes no respaldan esta teoría para todos los pacientes diabéticos (32,33). Por el contrario, la aparición o empeoramiento del edema macular en el postoperatorio de la cirugía de la catarata, sí es frecuente en aquellos pacientes con antecedentes de edema macular diabético (EMD), por lo que antes de plantear la intervención, el EMD debe estar estabilizado.

Uveítis. La cirugía de la catarata siempre se ha considerado un procedimiento de alto riesgo en estos pacientes por acompañarse de numerosas complicaciones. Sin embargo, la aparición de la facoemulsificación y el desarrollo de nuevas lentes intraoculares ha permitido que numerosos pacientes puedan ser intervenidos. Un estudio demostró que la incidencia de EMCP mediante OCT era del 12 % al mes de la cirugía en los casos de uveítis, mientras que en los controles era del 4 % (25). Se aconseja intervenir ojos sin signos de actividad y tratamiento preventivo con corticoides tópicos y/o sistémicos.

Fármacos antiglaucomatosos. El uso de colirios antiglaucomatosos -tanto en el pre como en el postoperatorio- como factor de riesgo está sujeto a controversia. Miyake et al (34) postularon que un conservante como el cloruro de benzalconio, estimulaba la respuesta inflamatoria por su acción citotóxica, lo que favorece la aparición de EMCP; y que el uso concomitante de AINES controlaba sus efectos.

Al menos, desde un punto de vista teórico, parece razonable suponer que el uso de prostaglandinas favorezca la aparición de EMCP. Sin embargo, un estudio posterior (35) no encontró una mayor incidencia de EMCP clínico al comparar 700 ojos con glaucoma y 553 ojos no glaucomatosos, en relación con el uso pre y postoperatorio de prostaglandinas. No podemos saber qué resultado se habría obtenido, si se hubiera realizado un estudio angiográfico o con OCT a todos los pacientes. Por el contrario, en una reciente revisión (36), se aconseja que, para controlar la presión intraocular en el postoperatorio de la cirugía de la catarata, no se utilicen colirios que contengan prostaglandinas.

Otros factores de riesgo. Varias patologías retinianas favorecen la aparición de EMCP, (23,37,38): la aparición de un EMCP en el ojo contralateral, las oclusiones venosas de rama (OVR), el desprendimiento de retina operado previamente, las membranas epirretinianas (MER), etc. Hay también numerosos fármacos que pueden asociarse a un edema macular (39): fingolimod, docetaxel, paclitaxel, tamoxifeno, inhibidores de la aromatasa (letrozol), etc.

3.6 Clínica

El pico de presentación del EMCP suele ser entre las 4 y las 6 semanas después de la cirugía, pero se han descrito casos tardíos después de los 3 meses. El síntoma más frecuente es la pérdida de agudeza visual (por debajo de 20/40); menos frecuente es que refieran un escotoma central, metamorfopsia o fotofobia.

En el fondo de ojo se observa un engrosamiento retiniano y la pérdida de la depresión foveal; en ocasiones se visualizan los cambios quísticos, hemorragias en astilla, así como tumefacción del disco óptico. En un 5-10 % de los casos el aspecto es normal (24).

3.7 AGF

En las fases iniciales del angiograma se observan dilataciones capilares y escape del contraste a nivel de los capilares perifoveales que, progresivamente, en las fases tardías, van a constituir unos spots hiperfluorescentes, con un patrón petaloide (24), que representa el acúmulo de la fluoresceína en los espacios cistoides. Es frecuente la tinción del nervio óptico, lo que nos puede ayudar a diferenciar el EMCP del EMD.

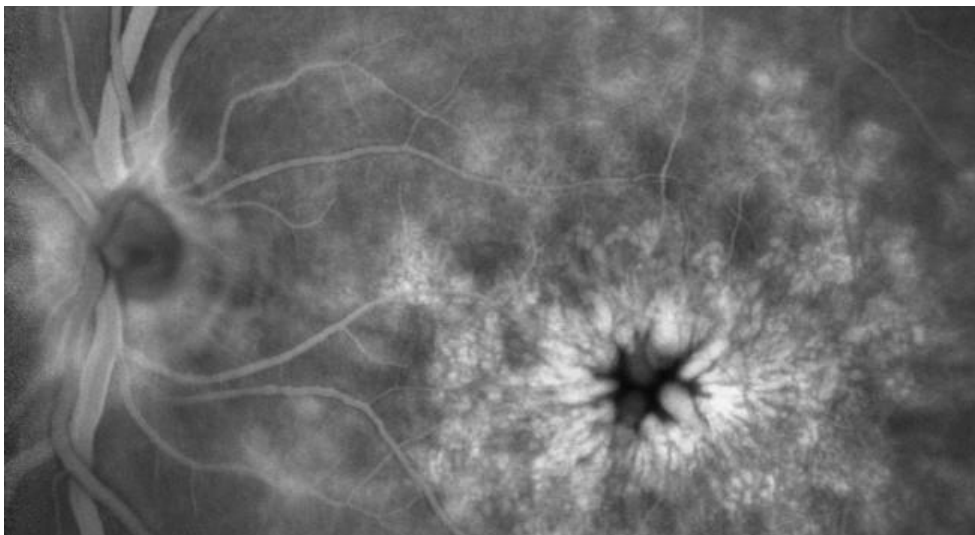


Figura 9. Imagen típica angiográfica del EMCP [tomada de J. Monés]

La AGF continúa siendo el gold standard en el diagnóstico del EMCP, pero en la práctica clínica, es más rápido y eficiente monitorizar a los pacientes mediante la agudeza visual, el examen del fondo de ojo y la OCT macular.

3.8 OCT, Autofluorescencia y OCT-A

OCT. La OCT en el EMCP se caracteriza por una pérdida de la depresión foveal, engrosamiento retiniano y áreas hiporreflectivas quísticas; suele comenzar con la aparición de espacios cistoides en la CNI (15) y progresa afectando, asimismo, a la CPE, pero también puede ser a la inversa. En casos leves, tan sólo existen cambios cistoides en la CNI sin pérdida de la depresión foveal (18); mientras que en casos avanzados podemos observar afectación de la CNE, levantamiento de la retina neurosensorial y la coalescencia de los quistes (15).

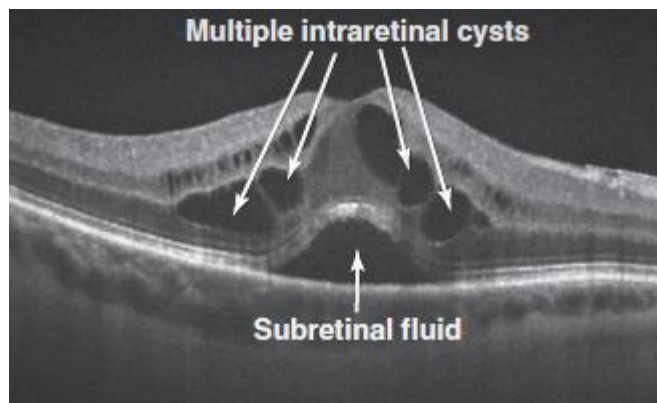


Figura 10. Espacios cistoides en la CNI y en la CPE (flechas) [tomada de Goldman (9)]

La realización de una AGF nos permite descartar otras causas de edema macular, como el EMD y el secundario a OVR; pero, como en la actualidad la tendencia es evitar la AGF y fomentar la OCT, se ha investigado recientemente por Munk et al (40), si se puede presumir la etiología de un edema macular en base a patrones característicos en la OCT. Pues bien, se concluye que las imágenes del EMCP y del EM secundario a uveítis son muy similares, por lo que la OCT no permite distinguirlos. Por el contrario, es posible diferenciar entre EMCP y EMD en un elevado porcentaje de los casos, aplicando los siguientes criterios: la existencia de una ratio espesor central/volumen retiniano

elevada, la ausencia de MER, la aparición de quistes exclusivamente en la CNI y las bandas hiperreflectivas intactas sugieren un EMCP; mientras que, una ratio espesor de la CNE/ espesor de la CNI elevado, la ausencia de líquido subretiniano, la presencia de exudados duros y/o de microaneurismas, la existencia de quistes en la CFN o en la CCG y la desorganización de las capas externas orientan hacia un EMD. Así, la evaluación de la retina externa es obligada porque las alteraciones, tanto de la zona de los elipsoides de los segmentos internos (IS/OS) como de los extremos de los segmentos externos (COST), son un signo de mal pronóstico (27,41).

Sin embargo, en la práctica resulta complicado averiguar la etiología sólo en base a la OCT. Veamos algunos ejemplos que demuestran, que no es fácil diferenciarlos:

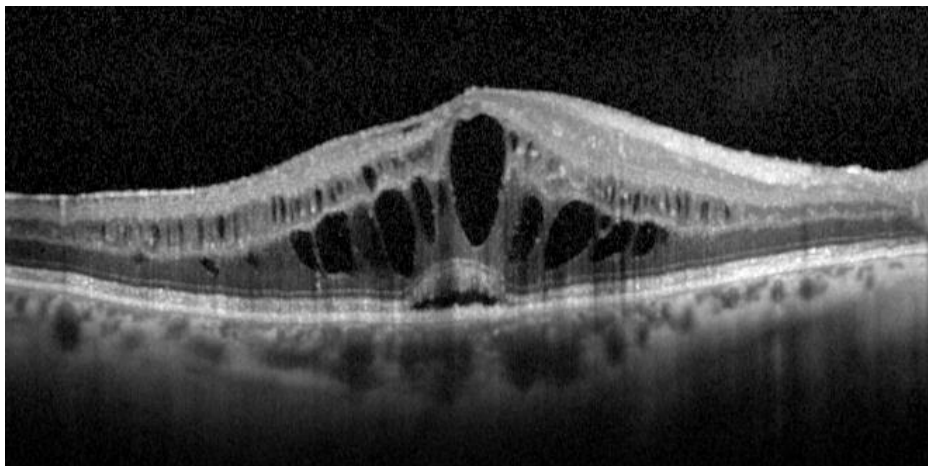


Figura 11. EMCP en un caso de cirugía no complicada

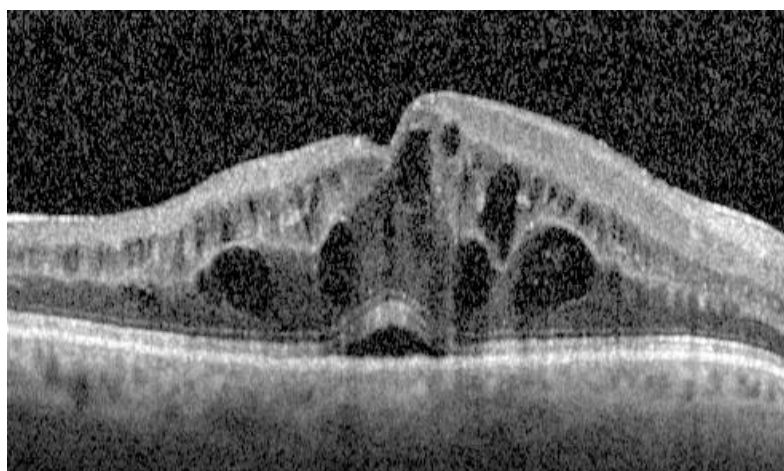


Figura 12. EMCP en un caso de rotura de la cápsula posterior

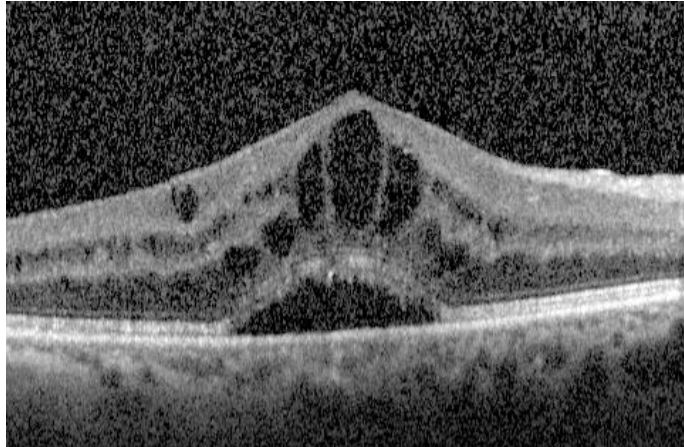


Figura 13. EMCP tras capsulotomía YAG



Figura 14. EMCP en paciente con retinopatía diabética

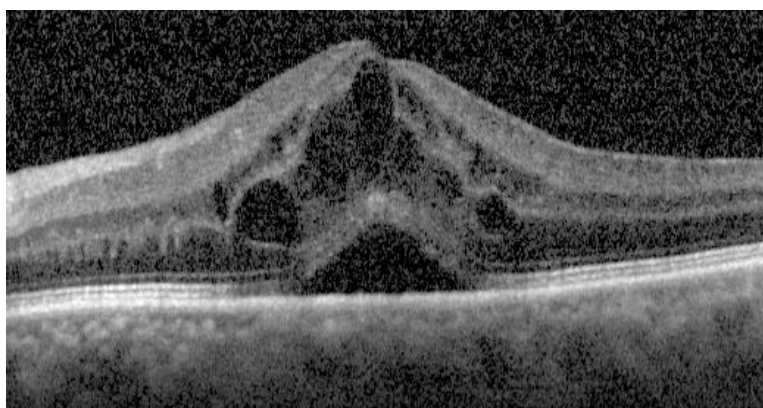


Figura 15. EMCP en paciente pseudofáquico con queratouveítis herpética

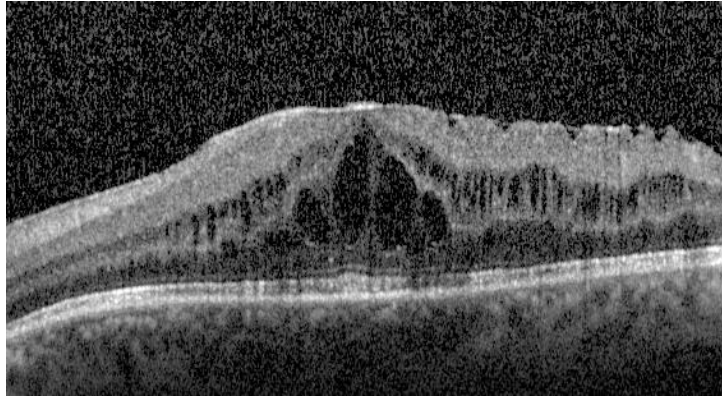


Figura 16. EMC en paciente fáquico con uveítis intermedia y MER

Otro hallazgo reciente, es la presencia de puntos hiperreflectivos en el vítreo posterior con un tamaño $\geq 20 \mu\text{m}$; pueden detectarse en la primera semana de la cirugía, y un número elevado de los mismos, constituye un factor de riesgo para la aparición de un EMCP al mes (42).

Autofluorescencia. La imagen de la autofluorescencia puede mostrar distintos patrones; como, por ejemplo, hiper-autofluorescencia tan sólo en el centro de la fovea, o bien aumento de la autofluorescencia en las áreas quísticas (43).

OCT-A. En el EMCP se produce una disrupción de la arcada capilar parafoveal y se observan espacios cistoides en el plexo capilar profundo (PCP). Existe, también, una ZAF agrandada y una reducción en la densidad de los vasos en el PCP (44). Estas alteraciones son parcialmente reversibles con el tratamiento del EMCP.

3.9 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de EMCP es relativamente sencillo si el cuadro clínico es típico (descenso de la agudeza visual al mes de la cirugía y aparición de espacios cistoides en la OCT), pero el asunto se complica bastante si se asocian enfermedades oculares o sistémicas de base.

Habrá que descartar, entre otras, los siguientes: EMD, EM secundario a OVR, uveítis, retinopatía por radiación, retinopatía hipertensiva, distrofias retinianas, fracaso renal crónico, leucemia, prostaglandinas tópicas, etc.

Además, hay que tener en cuenta, que muchos pacientes que se han operado de cataratas están también en el rango de edad para desarrollar una degeneración macular asociada a la edad (DMAE), por lo que hay que descartar, en todos los casos, la presencia de una membrana neovascular subretiniana.

3.10 Profilaxis

Se trata de un tema de gran actualidad debido, en parte, a los resultados del ESCRS PREMEDI Study que analizaremos más adelante. Hay que partir de la base de que en los pacientes de bajo riesgo y con cirugías sin complicaciones, lo habitual es que el EMCP se solucione espontáneamente y sin secuelas (20,21,24).

Quizás ésta sea la razón de que, hasta la fecha, no haya ensayos clínicos randomizados que nos permitan sostener que un determinado protocolo profiláctico antiinflamatorio, modifique la incidencia del EMCP o los resultados visuales a largo plazo. Sin embargo, se acepta sin objeción que el control postoperatorio de la inflamación puede favorecer la recuperación visual durante las primeras semanas tras la cirugía, ya que está fuera de duda el papel básico de la inflamación en el desarrollo del EMCP (45).

La profilaxis y el tratamiento del EMCP se basa en su patogénesis. De forma muy esquemática, en la cascada inflamatoria, los lípidos de la membrana celular se convierten en ácido araquidónico por la fosfolipasa A2, y las prostaglandinas se forman por la ciclooxigenasa (COX), de las que existen dos isoformas críticas: COX-1 y COX-2, siendo ésta última la que se expresa en la retina. Los corticoides reducen la inflamación al inhibir la fosfolipasa A2, mientras que los AINEs inhiben la COX (21). El uso de los corticoides tópicos es el elemento básico del tratamiento, no existiendo diferencias

apreciables entre el acetato de prednisolona y el fosfato de dexametasona (46). De otro lado, se han propuesto pautas de tratamiento intensivas con corticoides, durante la primera semana del postoperatorio (47), lo que ha permitido reducir la incidencia del EMC.

Además de la tópica, hay otras vías de administración de corticoides perioperatorios: vía oral en pacientes de alto riesgo (25), subconjuntival o subtenoniana (50), suspensión de dexametasona en cámara anterior (51), implante de dexametasona en vítreo (52), inyección transzonular (Tri-Moxi-Vanc), implante intracanalicular de dexametasona (53), etc.

El papel de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) ha sido muy debatido desde hace cuatro décadas. Los primeros estudios evaluaron a la indometacina y después al ketorolaco. Con posterioridad se investigó el papel del diclofenaco y más recientemente se han estudiado dos AINEs con mayor penetración en los tejidos oculares: nepafenaco y bromfenaco.

Hay que enfatizar que no hay estudios, con un nivel de evidencia I, que demuestren, con la administración de los AINEs, un beneficio a largo plazo en la prevención de la pérdida de visión secundaria a EMCP (48). Es cierto que numerosos estudios han demostrado, con el uso de AINEs, resultados ligeramente mejores a corto plazo, pero su efecto no persiste más allá de tres meses y no respaldan la terapia dual de forma sistemática (49). Probablemente la explicación radique en el bloqueo selectivo de la COX por los AINEs, mientras que los corticoides, al bloquear la fosfolipasa A2, inhiben la formación de otros mediadores, resultando una mayor actividad antiinflamatoria (21,30). En definitiva, no se ha resuelto todavía el dilema de la existencia de un hipotético efecto sinérgico cuando se combinan corticoides y AINEs, o bien, si el tratamiento dual es innecesario.

En consecuencia, los AINEs tópicos, aunque aprobados por la FDA para el tratamiento del dolor y de la inflamación asociados con la cirugía de la catarata, todavía tienen que ser autorizados para la prevención o el tratamiento del EMCP (48).

Por el contrario, en la práctica clínica habitual, los AINEs se utilizan de forma rutinaria fuera de indicación (off-label) como profilaxis y tratamiento del EMCP, sobre todo en los pacientes de alto riesgo. El motivo se basa en los resultados que se han obtenido en los ensayos más recientes con los nuevos AINEs con mejor penetración intraocular: nepafenaco (54) y bromfenaco (55).

Aunque varios meta-análisis (56,57) y algunos ensayos multicéntricos como el ESCRS PREMEDI Study (55) concluyen que la administración sistemática de AINEs reduce de forma significativa la posibilidad de que se produzca un EMCP; los mismos han sido duramente criticados (58,59), básicamente por dos motivos: en primer lugar, porque muchos trabajos no tienen en cuenta la agudeza visual del paciente en el momento del diagnóstico y/o en la evolución del proceso y, en segundo lugar, por las definiciones de EMCP utilizadas, muy variables según el autor, y que no permiten comparar los trabajos con un mínimo de rigor. Más concretamente, definir al EMCP como un aumento del 10% del espesor macular central, es un tema muy debatido (59).

Sin embargo, se ha propuesto que la administración profiláctica de los nuevos AINEs puede estar justificada en algunos grupos de pacientes de alto riesgo, como en el síndrome de pseudoexfoliativo (60) o la diabetes (61).

Un reciente estudio realizado en Holanda -Premed 4- (120), ha analizado si la terapia combinada (bromfenaco + dexametasona) es coste-efectiva en pacientes sin diabetes; concluyendo que este tratamiento fue coste-efectivo en la prevención del EMCP al compararlo con AINES o corticoides por separado. Sin embargo, hay que matizar que los estudios coste-efectividad son específicos para un determinado sistema de salud y no pueden generalizarse a otros sistemas, pues influyen muchas variables. De entrada hay que tener en cuenta que el precio del colirio de bromfenaco en Holanda es de 18 € y el de dexametasona es de 14 € (relación 1,3/1), mientras que en España el precio del colirio de bromfenaco es de 30 € y el de dexametasona es de 2,5 € (relación 12/1). De otro lado, la diferencia en QALYs entre los grupos era muy pequeña, lo que se correlaciona con el hecho de que la diferencia entre agudezas visuales entre los grupos también fue muy pequeña.

3.11 Tratamiento

Al igual que sucede en la profilaxis del EMCP, no existen ensayos clínicos que demuestren mejores resultados con algún fármaco en concreto, que la simple observación en casos no complicados (62,63). Como en la mayoría de los casos el EMCP se resuelve espontáneamente, es necesario realizar un estudio aleatorizado con un gran número de casos, que pueda demostrar un verdadero beneficio para una determinada pauta terapéutica.

El tratamiento que se utiliza con mayor frecuencia es la asociación de AINEs y corticoides tópicos durante un período de 4-6 semanas (62,63).

El siguiente escalón sería la inyección subtenoniana de corticoides depot (64) y/o la administración oral de acetazolamida (65).

Por último, otras posibilidades son el implante de dexametasona intravítreo (66), la inyección intravítrea de fármacos anti-VEGF (67), la administración de tocilizumab (68), y la vitrectomía pars plana en los casos de tracciones vítreo-retinianas (69), que puede asociarse al pelado de la limitante interna (70).

4. LA PUPILA

4.1 Anatomía del iris

El iris es la estructura más anterior de la úvea; se trata de un diafragma pigmentado situado por delante del cristalino, que separa la cámara anterior de la cámara posterior. Posee una abertura central contráctil, de tamaño variable (pupila), que controla la cantidad de luz que penetra en el ojo y se dirige hacia la retina.

Está formado por el estroma que es la capa anterior y por la capa pigmentada posterior. En el estroma se localizan el músculo dilatador del iris (fibras musculares lisas radiales) que produce la midriasis y el músculo esfínter de la pupila (fibras musculares lisas circulares) que origina una miosis.

El músculo dilatador deriva del neuroectodermo y se sitúa paralelo y anterior al epitelio pigmentado posterior. Existe una doble inervación: simpática y parasimpática. El músculo dilatador se contrae en respuesta a la estimulación α_1 -adrenérgica simpática; la estimulación parasimpática colinérgica puede tener un papel inhibitorio (71).

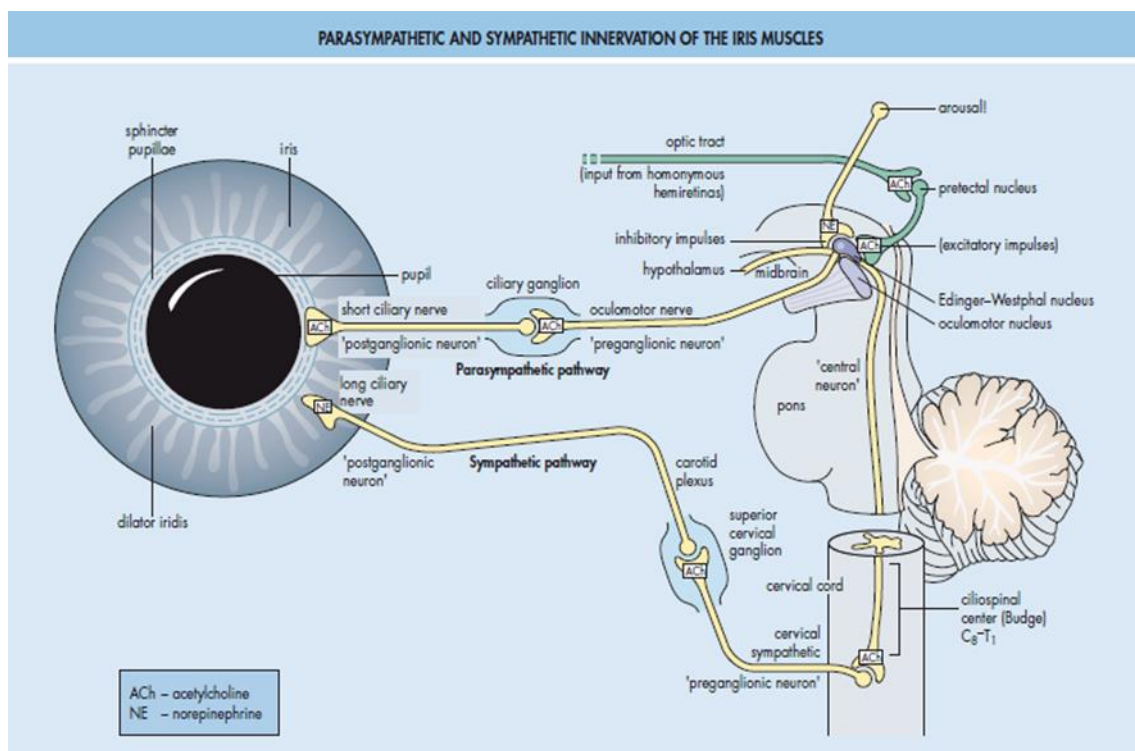


Figura 17. Inervación de los músculos del iris [tomada de Yanoff (2)]

El núcleo de la neurona de primer orden de la vía simpática se localiza en el hipotálamo pósterolateral ipsilateral y su axón se extiende por el tronco encefálico para realizar sinapsis en la sustancia gris intermedio-lateral de la médula espinal a nivel de C8-T1, en el centro cilio-espinal de Budge. El axón de la neurona preganglionar de segundo orden emerge de la médula espinal, pasa próximo al ápex pulmonar, atraviesa el ganglio estrellado sin establecer sinapsis, y se dirige hacia el ganglio cervical superior donde sí

la realiza. Desde aquí el axón de la neurona posganglionar de tercer orden se une al plexo carotídeo interno, penetra en el seno cavernoso y viaja con la rama oftálmica del V par a la órbita, alcanzando el músculo dilatador a través de los nervios ciliares largos (Figura 17). La afectación de esta vía puede provocar el Síndrome de Horner que se caracteriza por presentar miosis, ptosis palpebral y anhidrosis (71).

El músculo esfínter de la pupila también deriva del neuroectodermo y se compone de una banda circular de fibras de músculo liso en el estroma profundo, cerca del margen pupilar. Aunque histológicamente se ha demostrado una inervación dual, el músculo esfínter recibe su inervación principal de las fibras nerviosas parasimpáticas que proceden del núcleo del III par, respondiendo farmacológicamente a la estimulación muscarínica (71). La inervación simpática parece adoptar un papel inhibitorio y ayuda a relajar al esfínter en la oscuridad.

La vía se inicia en el subnúcleo de Edinger-Westphal, próximo al del III par, y las fibras siguen la división inferior del mismo después de su bifurcación en el seno cavernoso. A continuación, progresan por la rama que inerva al músculo oblicuo inferior, salen y realizan sinapsis en el ganglio ciliar. Desde aquí, las fibras posganglionares viajan con los nervios ciliares cortos hacia el músculo esfínter del iris (Figura 17).

4.2 Farmacología de la pupila

Los antagonistas muscarínicos que se usan por vía tópica (atropina, ciclopentolato, tropicamida, etc), actúan a nivel del receptor postsináptico muscarínico, de forma competitiva, inhibiendo la acción de la acetilcolina, al bloquear selectivamente los receptores M3. La parálisis resultante del esfínter del iris, junto con la acción sin oposición del músculo dilatador, provocan una dilatación pupilar o midriasis. Dado que atraviesan la barrera hematoencefálica, pueden afectar al sistema nervioso central con agitación, confusión, ataxia, etc (71).

Los fármacos agonistas α_1 -adrenérgicos tópicos de acción directa como la fenilefrina, estimulan la actividad de los adrenorreceptores a nivel de la sinapsis, en concreto, del músculo dilatador del iris, para producir midriasis, aunque su potencia midriática es más débil que la de los anticolinérgicos; asimismo estimulan al músculo de Müller. Actúan activando la fosfolipasa C, lo que genera inositol trifosfato y diacilglicerol como segundos mensajeros, dando lugar a la liberación de calcio intracelular. La absorción sistémica puede provocar graves complicaciones, como crisis hipertensivas, ictus, infarto de miocardio, etc. Se recomienda su uso con una dilución al 2,5%, en vez de la concentración comercial al 10% (71).

Tras la introducción de la tamsulosina para el tratamiento de la hipertrofia de próstata, se observó que los pacientes que se operaban de cataratas presentaban una midriasis insuficiente y pérdida de tono del iris. En 2005 Chang y Campbell publicaron un artículo describiendo las características del nuevo síndrome, que en inglés fue bautizado como “intraoperative floppy iris syndrome” o síndrome IFIS (72,73).

Como los midriáticos tópicos no podían conseguir una dilatación pupilar suficiente en numerosos casos, se estudió la posibilidad del uso intracamerular de la fenilefrina para prevenir el IFIS, a una concentración del 1,5%, con muy buenos resultados (74).

En la actualidad hay dos preparados comerciales que contienen fenilefrina, aprobados para su uso intracamerular: Omidria® (Omeros, Seattle, USA), que contiene fenilefrina al 1% y ketorolaco al 0,3%; y Mydrane (Théa Pharma, Clermont-Ferrand, Francia) que contiene tropicamida al 0,02%, fenilefrina al 0,31% y lidocaína al 1%.

Entre las causas de una dilatación pupilar insuficiente tenemos, entre otras, la diabetes mellitus y la pseudoexfoliación (PEX), que son las más frecuentes, junto con la administración de fármacos. Otras causas son la utilización del láser de femtosegundo en la cirugía de la catarata, la atrofia del dilatador asociada a la edad, uveítis (sinequias posteriores), iridosquiasis, antecedentes de traumatismo, cirugías previas, terapia con mióticos como la pilocarpina, Síndrome de Marfan, neurosífilis, Síndrome de Horner, infarto de la protuberancia, pupila tónica de Adie, pupila de Argyll Robertson, pupila de

Marcus Gunn, síndrome de Parinaud, cefalea en racimos, así como otros casos congénitos e idiopáticos más infrecuentes.

Entre los fármacos, hay que mencionar en primer lugar, a los antagonistas α_1 adrenérgicos, que son utilizados para el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata -HBP- (tamsulosina, alfuzosina y silodosina), pero también para la hipertensión arterial en casos seleccionados, como la doxazosina, terazosina y prazosina. Otros fármacos que se han relacionado con la pupila pequeña son los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (irbesartan, valsartan, losartan y candesartan), finasteride, dutasteride, tolterodine, opiáceos, varios antipsicóticos (clorpromacina, zuclopentixol, quetiapina), benzodiacepinas, donepezilo, duloxetina, mianserina, labetalol, imidazolininas, inhibidores de la MAO, ondansetron mirtazapina, insecticidas organofosforados y suplementos alimenticios para tratar la HBP -saw palmetto- (75,76,100,129).

Aunque el IFIS aparece con mucha mayor frecuencia en varones, hay que recalcar que puede presentarse también en mujeres, por lo que debe realizarse una historia clínica completa que descarte la administración de alguno de los fármacos antes referidos (75).

5. CIRUGÍA DE LA CATARATA

5.1 Evolución de las técnicas quirúrgicas

La cirugía de la catarata es el procedimiento quirúrgico más practicado en España, con más de 400.000 pacientes operados al año. En las últimas seis décadas, ha experimentado un cambio radical, evolucionando desde la extracción intracapsular de la catarata (EIC), en la que el cristalino opacificado se extraía a través de una incisión en el limbo de aproximadamente 180 grados, a la moderna cirugía microincisional, en la que se realizan incisiones de menos de 2 mm.

Durante el siglo XX hasta mediados de los años 80, la cirugía de la catarata se realizó mayoritariamente con la técnica de extracción intracapsular (in toto), utilizando vacío o criocoagulación. A ello contribuyó la introducción en 1957, de la zónulolisis enzimática con alfaquimotripsina por Joaquín Barraquer. El problema de la extracción intracapsular de la catarata (EIC) era la afaquia. El método convencional para corregirlo era mediante lentes gruesas, de alrededor de 12 dioptrías, con numerosos inconvenientes. Otra forma de corrección de la afaquia era la utilización de lentes de contacto, una opción poco utilizada por los pacientes de edad avanzada. El implante de una lente intraocular (LIO), que sustituya al poder dióptrico del cristalino extraído fue propuesto por Harold Ridley en 1949. Si bien al principio se presentaron numerosas complicaciones, la fabricación de las LIO se fue refinando hasta que, a mediados los ochenta, las LIO se popularizaron.

Coincidió también con el redescubrimiento de la extracción extracapsular de la catarata (EEC) y su generalización, así como con la comercialización de sustancias viscoelásticas y la aparición de las LIO de cámara posterior para su colocación, al principio en sulcus, y más tarde, con la introducción de la capsulorhexis, en saco capsular.

El siguiente paso fue la facoemulsificación, técnica propuesta en 1967 por Charles Kelman, que utiliza ondas de ultrasonido para emulsificar el núcleo de la catarata y eliminarla mediante aspiración a través de una pequeña incisión. En sus comienzos fue descalificada por presentar una elevada incidencia de complicaciones, comparada con la EEC; sin embargo, progresivamente se fue implantando durante los años 90 del siglo XX, gracias a los avances realizados en los equipos de ultrasonidos, con una mejor fluídica, a los nuevos viscoelásticos y al desarrollo de las nuevas LIOs "premium", que permiten la corrección del astigmatismo y de la presbicia; lo que ha hecho evolucionar el concepto de la cirugía de catarata hacia la cirugía refractiva del cristalino.

La cirugía del cristalino con láser de femtosegundo (FLACS) aparece como respuesta a la búsqueda de un procedimiento quirúrgico aún más seguro y preciso. La tecnología de femtosegundo se basa en la emisión de láser de longitud de onda en el rango del infrarrojo (1030 nm), de forma que la concentración de energía en el punto focal del láser conduce a la formación de plasma y, a continuación, de una burbuja de cavitación

que se expande y se colapsa separando los tejidos. A este fenómeno se le denomina fotodisrupción, y es similar al producido por el láser de neodimio (Nd-YAG). La diferencia del láser de femtosegundo con el Nd-YAG radica en la duración mucho más corta de los pulsos de energía, de 10^{-15} segundos de duración, comparados con los 10^{-9} segundos del Nd-YAG. Este mínimo tiempo de aplicación permite optimizar la energía empleada, limitando la dispersión de energía y el daño a los tejidos adyacentes al punto focal (77). Esta tecnología se comenzó a utilizar en la creación del flap corneal en la cirugía de LASIK, porque permitía obtener flaps más uniformes que los realizados manualmente; para posteriormente, extender su uso en la creación de los túneles corneales para la inserción de anillos o para el tallado de la córnea en queratoplastias lamelares o penetrantes, y a partir de 2009, para la realización de algunos de los pasos de la cirugía de la catarata, como la capsulotomía anterior, la fragmentación del núcleo y las incisiones corneales.

5.2 Técnica actual de la facoemulsificación

Aunque cada cirujano modifica la técnica quirúrgica en función de sus preferencias y de las características del caso, la técnica estándar de facoemulsificación realizada en nuestro medio es la siguiente.

Se comienza el procedimiento con la realización de una paracentesis de 1 mm. En función del paciente, se puede inyectar en cámara anterior lidocaína, fenilefrina, azul tripán, etc; y se rellena la cámara anterior con viscoelástico dispersivo o de alta densidad. La incisión principal se sitúa en córnea clara, con una longitud y trayectoria tal que se consiga la estanqueidad al finalizar la cirugía. La capsulorrexis se realiza con un cistitomo y/o con pinzas de Utrata con el objetivo de lograr que cubra 1 mm la LIO. A continuación, se inyecta suero por debajo del borde de la capsulorrexis, para conseguir una adecuada hidrodisección que permita la rotación de la catarata, así como con la hidrodelaminación para separar el núcleo del epinúcleo.

Existen numerosas técnicas para la fragmentación y extracción del núcleo. La técnica “divide y vencerás” es una de las más veteranas, y en ella, se esculpen dos surcos en el núcleo en forma de cruz, que se utilizan para fragmentar la catarata en cuatro cuadrantes, que se extraen del saco y se procede a su emulsificación y aspiración en el plano iridiano. Otras técnicas muy populares son “stop and chop”, en la que se realiza sólo un surco con lo que, tras la fractura, se consiguen dos heminúcleos que se levantan, se fragmentan con un chopper y se emulsifican. Otras técnicas para disminuir el tiempo de ultrasonidos, incluyen al pre-chop, chop horizontal de Nagahara, chop vertical, etc.

Tras la emulsificación del núcleo, procedemos a la aspiración del epinúcleo y de las masas corticales. Tras la expansión del saco capsular con viscoelástico de baja densidad, se implanta la LIO plegable en el saco con un inyector. Una vez aspirado el viscoelástico, la cirugía concluye con la inyección de cefuroxima o moxifloxacino en cámara anterior y la hidratación del borde de las incisiones hasta conseguir su estanqueidad.

5.3 Inflamación y cirugía de la catarata

La cirugía de la catarata provoca una alteración de la barrera hemato-acuosa, que se traduce en un importante aumento de las proteínas en humor acuoso, entre las que se incluyen prostaglandinas, leucotrienos, interleukinas, fibrina, etc. La liberación en la cámara anterior de estos mediadores inflamatorios, junto con la eliminación de la barrera fisiológica del cristalino entre los segmentos anterior y posterior del ojo, determina un aumento de la velocidad de difusión de los mismos hacia el polo posterior, donde la acción local de tales mediadores inflamatorios a nivel macular, puede provocar la ruptura de la barrera hemato-retiniana, con la aparición final de un edema macular cistoide (78,79,105,106). De otro lado, este proceso puede asociarse a un factor de tipo mecánico, como son las tracciones vítreo-retinianas, que pueden favorecer la aparición del cuadro.

a) Liberación de mediadores inflamatorios

En la cirugía de la catarata, se realizan incisiones (principal y paracentesis), inyección de distintos fármacos en cámara anterior (lidocaína, fenilefrina, azul tripán, etc), existen importantes fluctuaciones de la presión intraocular, se utilizan ultrasonidos de gran potencia, se desplazan fragmentos del cristalino y se implanta una lente intraocular; por lo que resulta fácil que en cualquiera de estas maniobras quirúrgicas, se puedan provocar microtraumatismos del iris (79,80), lo que puede dar como resultado una gran liberación de mediadores inflamatorios en la cámara anterior (80,81,121).

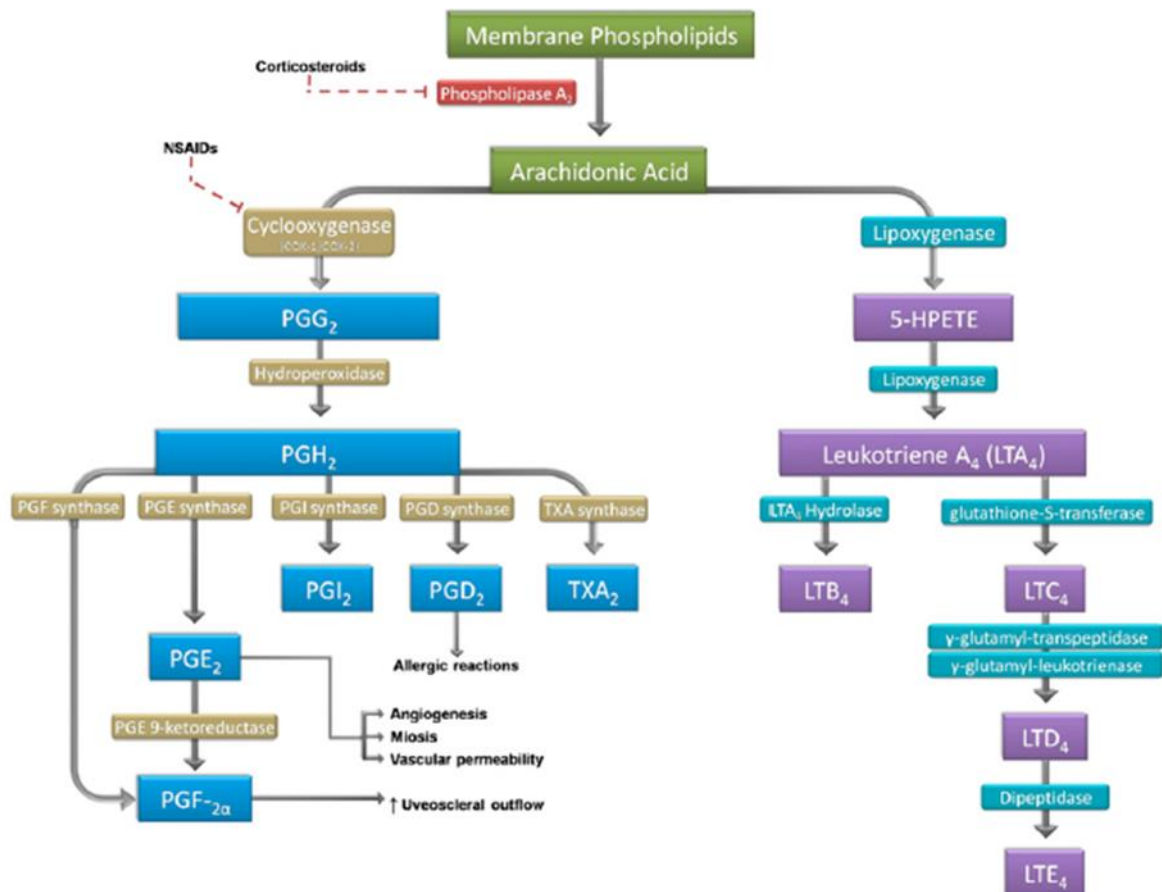


Figura 18. Síntesis de los mediadores inflamatorios [tomada de Kim (78)]

Al producirse un microtraumatismo del iris, se produce a este nivel la activación de la fosfolipasa A₂, que convierte los fosfolípidos de la membrana en ácido araquidónico; el cual, a su vez, se convierte en varias lipoxinas por la acción de la 15-lipoxigenasa y de igual manera, la 5-lipoxigenasa lo transforma en diversos leucotrienos.

Mientras tanto, las ciclooxigenasas 1 y 2 (COX-1 y COX-2), lo convierten en diversas prostaglandinas y tromboxanos. Además, el factor de activación plaquetaria (FAP), que es el mediador de inflamación más poderoso que se conoce actualmente, se libera en la cámara anterior (81). La aparición de estos mediadores inflamatorios provoca una dilatación de los vasos del iris y del cuerpo ciliar, lo que, a su vez, determina que se liberen más mediadores inflamatorios, como las prostaglandinas. A todo ello, se suma que la migración, infiltración y activación de los leucocitos (especialmente de los neutrófilos) y los macrófagos, favorece la ruptura de la barrera hemato-ocular (82).

Otros mediadores químicos importantes son las interleukinas (especialmente IL-6), los interferones, las isoformas del factor de crecimiento endotelial vascular -VEGF- (30,79), histamina, acetilcolina, bradikinina, serotonina y otros péptidos, así como el óxido nítrico y la endotelina (30). Existen interacciones complejas entre todos estos mediadores, que se estimulan entre sí y, por tanto, producen una importante reacción inflamatoria con alteración de la barrera hemato-ocular mediante la liberación de radicales libres y enzimas proteolíticas (82). Asimismo, se activa el sistema del complemento (30).

Durante la cirugía de cataratas, también hay existe afectación de las células epiteliales del cristalino, que a su vez inducen la liberación de mediadores inflamatorios (82). Si dichas células que quedan después de la implantación del cristalino entran en contacto con el material de la LIO, se produce una metaplasia, lo que, a su vez, da como resultado la liberación de prostaglandinas y citoquinas (30, 82).

La introducción de la cirugía de la catarata con láser de femtosegundo (FLACS) ha impulsado la realización de estudios sobre la inflamación generada por la nueva técnica; ya que, con frecuencia, tras la aplicación del femtosegundo, se produce una constricción pupilar, lo que se atribuye a la reacción inflamatoria, mediada por prostaglandinas, desencadenada por la liberación de las proteínas del cristalino (83).

Se ha demostrado un aumento significativo de citokinas inflamatorias (interleukina 1 β , interleukina 6 y prostaglandina E2) después de aplicar el láser de femtosegundo, lo que

se correlaciona con la miosis intraoperatoria que pueden presentar estos pacientes (89); sin embargo, esto contrasta con las diferencias mínimas que resultan al analizar el efecto Tyndall (flare) medido mediante laser flare fotometría (90). Así pues, en este momento no hay consenso sobre si la FLACS produce más inflamación que la facoemulsificación; ya que hay trabajos que muestran una disminución del EMCP con FLACS (84), mientras que otros no ofrecen diferencias significativas entre ambas técnicas (85,86), y otros que concluyen que existe mayor incidencia de EMCP con FLACS (87,88).

b) Eliminación de la barrera fisiológica del cristalino entre el segmento anterior y posterior del ojo. La difusión de los mediadores en el vítreo.

En los ojos fáquicos, el cristalino constituye una barrera entre el segmento anterior y el posterior (82); por lo que su extracción quirúrgica, favorece la difusión de numerosas moléculas entre ambos (79,81); además, durante la cirugía pueden producirse pequeñas dehiscencias a nivel zonular. Como resultado, los mediadores inflamatorios liberados en la cámara anterior desde el iris y el cuerpo ciliar, pasan con mayor facilidad al espacio vítreo y posteriormente al área macular, donde provocan la ruptura de la barrera hemato-retiniana (79,81).

Desde las publicaciones de Worst, en las que aplicaba colorantes para visualizar el vítreo (91), poco se avanzó en su conocimiento, hasta que aparece en la década pasada, la OCT de dominio espectral y sus desarrollos más actuales. De forma simplificada, la ruta que siguen los mediadores tras abandonar la cámara anterior, arranca en el espacio retrolental de Berger y por el canal de Cloquet se dirigen al polo posterior, concretamente al Área de Martegiani, situada justo anterior al disco óptico, y desde aquí, a través de un canal colector -que es permeable en el 93% de los casos- a la Bursa premacularis (92-99).

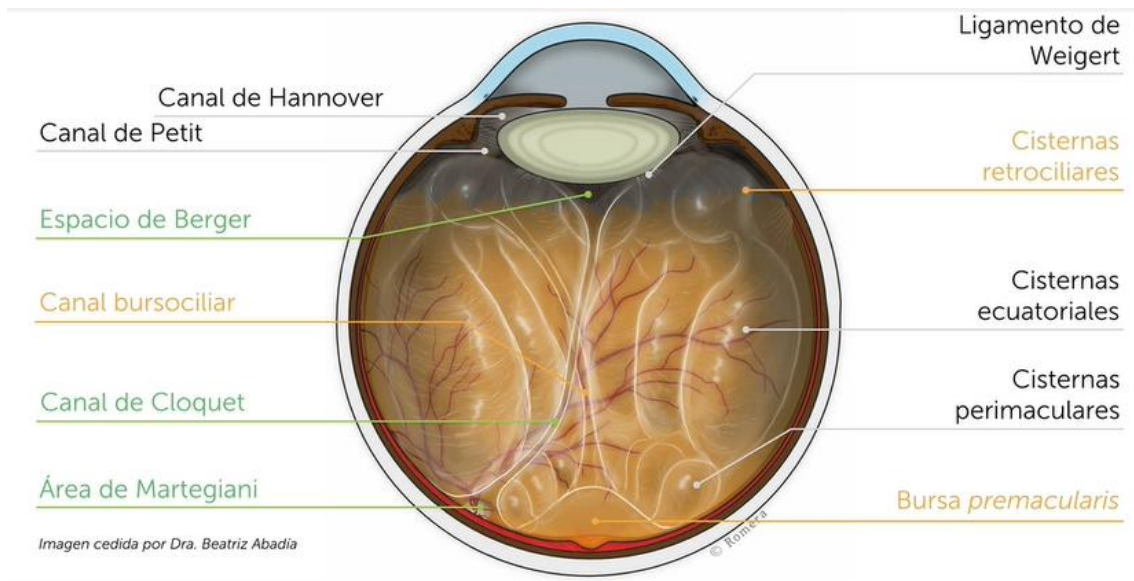


Figura 19. Anatomía del vítreo (tomada de B. Abadía)

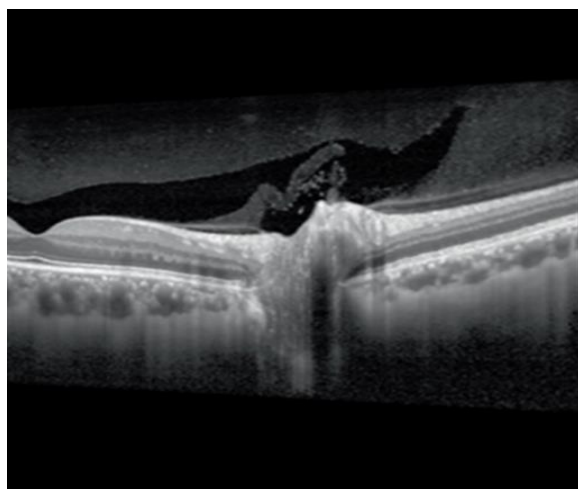


Figura 20. OCT mostrando el área de Martegiani, la bursa premacularis y el canal colector [tomada de Itakura (92)]

c) El desarrollo del edema macular cistoide

La aparición del EMCP es el resultado de una alteración de la barrera hemato-retiniana (BHR) previamente intacta. A este nivel hay varios tipos de unión entre las células endoteliales de los capilares retinianos (zonula adherens y zonula occludens), que garantizan la separación entre el medio intravascular y la retina neurosensorial (101); evitando de esta forma, la salida de proteínas plasmáticas y otras sustancias desde los vasos al tejido retiniano (79).

La causa de la ruptura de la BHR son los mediadores de la inflamación liberados en el segmento anterior del ojo. Además de las prostaglandinas y del resto de mediadores mencionados anteriormente, el VEGF, en particular, juega un papel decisivo aquí (67). Las distintas isoformas de la familia VEGF realizan su función en las células diana a través de tres receptores con actividad tirosina kinasa intrínseca: VEGFR-1, VEGFR-2 y VEGFR-3, localizados en células endoteliales y en otros tipos celulares. La activación de los receptores conduce a la apertura de las zonula occludens; lo que provoca una fuga desde los capilares perifoveales a la retina neurosensorial de proteínas plasmáticas y, además, debido al gradiente osmótico, el proceso se acompaña de líquido, lo que conduce a la formación de un edema extracelular, aunque también se ha postulado la existencia de edema intracelular de las células de Müller (79,102).

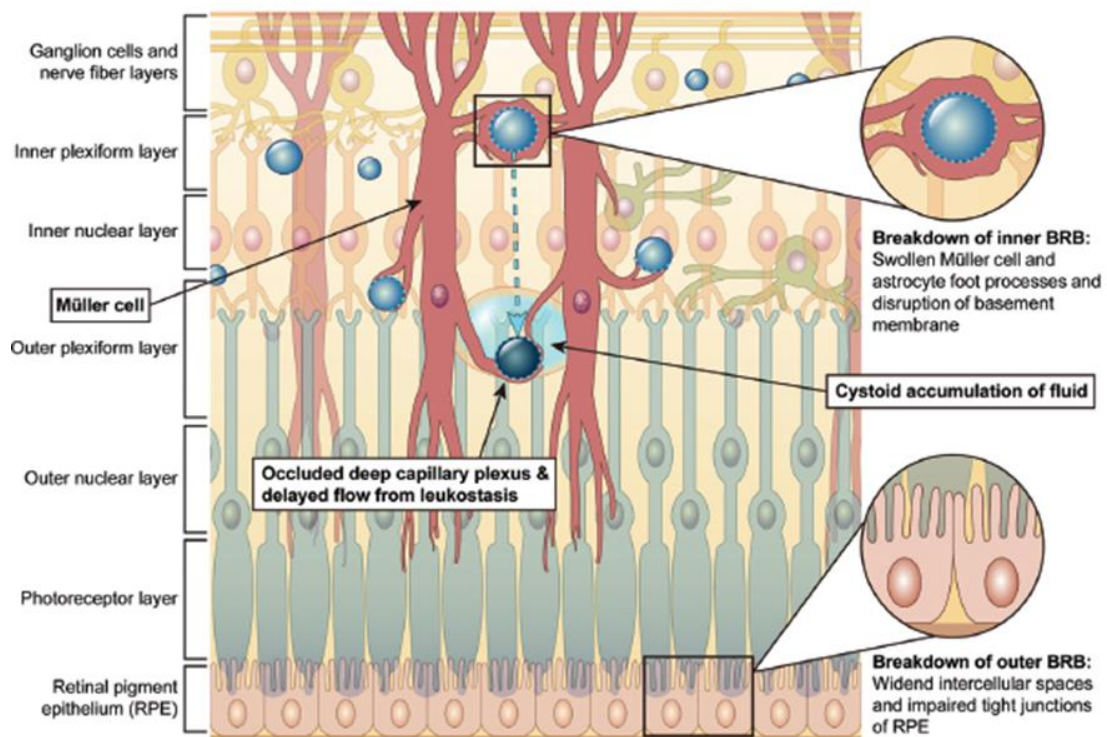


Figura 21. Fisiopatología del edema macular [tomada de Chung (103)]

Si la BHR interna fracasa en una zona concreta, se liberan de nuevo mediadores inflamatorios diferentes, lo que conduce a una mayor degradación de la BHR y a un aumento de la acumulación del líquido intrarretiniano, es decir, se entra en un círculo vicioso que se retroalimenta (82).

A todo ello, también puede producirse una ruptura de la BHR externa de forma que el líquido pase al parénquima retiniano al fallar las uniones firmes que existen entre las células del EPR (79,103).

Histopatológicamente, se observan dilataciones de los capilares retinianos y reacciones inflamatorias perivasculares, así como espacios intrarretinianos cistoides con líquido seroso en la nuclear interna, plexiforme externa y en la capa de Henle en la región foveal (14,24). En los casos crónicos, también pueden afectarse las capas externas de la retina, lo que motiva la pérdida de agudeza visual (27).

d) El papel de las tracciones vítreo-retinianas

El vítreo presenta importantes adherencias al disco óptico, a la mácula, a las arcadas vasculares y a la base del vítreo. El desprendimiento del vítreo posterior es un fenómeno asociado a la edad, pero si no es completo sino parcial, puede provocar tracciones sobre la mácula. Se caracteriza clínicamente por engrosamiento retiniano, pero con ausencia de escape en la AGF. En ocasiones puede asociarse a membranas epirretinianas (MER), lo que aumenta la fortaleza de la adhesión. Puede resolverse de forma espontánea liberándose las tracciones retinianas, pero otras veces requiere tratamiento quirúrgico o la aplicación de ocriplasma (103,104). La presencia de tracciones vítreomaculares favorece el desarrollo de un EMCP (103,104).

6. MANEJO DE LA DILATACIÓN PUPILAR INSUFICIENTE

El tamaño de la pupila es de capital importancia en la cirugía de la catarata porque una dilatación pupilar insuficiente (< 5 mm), bien por mala dilatación previa o bien porque se cierre durante la cirugía, puede favorecer la aparición de graves complicaciones al dificultar todas las etapas de la facoemulsificación.

Si bien cada cirujano tiene su criterio personal, se puede afirmar que un diámetro pupilar inferior a los 5 mm requiere adoptar algún tipo de medida. De otro lado, la Food and

Drug Administration (FDA) de Estados Unidos define la miosis intraoperatoria como un diámetro pupilar inferior a 6 mm en cualquier momento durante la cirugía.

En estos casos, el cirujano realizará de entrada una capsulorrexis pequeña lo que añadirá más dificultad a la cirugía a la hora de conseguir la fractura del núcleo, de movilizar y emulsificar los fragmentos, de aspirar las masas corticales, de implantar la LIO en el saco capsular, etc. Así se incrementa el riesgo de aspirar el iris y de sangrado en la cámara anterior, de rotura de la capsulorrexis con la posibilidad de su extensión posterior, de diálisis zonular, de rotura de la cápsula posterior y aparición de vítreo o incluso, de luxación posterior del núcleo. Asimismo, aumentará el tiempo quirúrgico y la manipulación intraocular lo que puede asociarse a descompensación endotelial, atrofia de iris y pupila irregular, uveítis postoperatoria, glaucoma secundario, malposición de la lente intraocular, etc. Además, a largo plazo, una capsulorrexis pequeña favorece la aparición de una fimosis capsular, descentramiento de la LIO, etc. Por todo ello, resulta evidente que debemos anticiparnos al peor escenario y evitar que surjan los problemas.

6.1 Medidas preoperatorias

Debe realizarse una historia clínica completa que incluya posibles antecedentes de episodios de uveítis, diabetes mellitus, administración crónica de mióticos, etc. El IFIS es un cuadro clínico descrito por Chang (72,73), que se caracteriza por miosis progresiva, un iris flácido que se ondula y prolapso del iris por las incisiones. Como el número de fármacos relacionados con el IFIS no deja aumentar, deberá reflejarse no sólo el tratamiento para la HBP, sino todos los medicamentos que le hayan sido prescritos al paciente.

La exploración clínica deberá descartar un síndrome pseudoexfoliativo (PEX), la presencia de sinequias posteriores, etc, y deberá anotarse la dilatación pupilar obtenida en consulta.

La efectividad de suspender la administración de tamsulosina y derivados una semana antes de la cirugía es objeto de debate. En los casos de probable IFIS, se ha propuesto la

administración previa de atropina tópica en los 3 días anteriores a la cirugía, así como la aplicación tópica de AINEs antes de la intervención.

6.2 Medidas peroperatorias

1. MIDRIASIS FARMACOLÓGICA

Tópica.- Se utilizan anticolinérgicos como la tropicamida 1.0%, el ciclopentolato 0,5% - 1.0% o la atropina 0,5% - 1.0%, asociados a simpático-miméticos (fenilefrina 2.5%) y a AINES como el diclofenaco, ketorolaco, etc. Debido al riesgo de provocar una crisis hipertensiva, no se recomienda el uso de fenilefrina al 10%.

Intracamerular.- En los casos en los que con los midriáticos tópicos no se logre una dilatación pupilar suficiente, hay que recurrir al uso intracamerular de distintos fármacos. Se han propuesto numerosas posibilidades: la fenilefrina al 1,5% (74), la Epi-Shugarcaine Injection (107) que contiene epinefrina al 0.025% y lidocaína al 0.75% (en Estados Unidos se comercializa por Edge Pharma), la solución de Lundberg y Behndig (ciclopentolato 0.1% + fenilefrina 1.5% + lidocaína 1%), así como otros preparados comerciales que contienen fenilefrina, aprobados para su uso intracamerular: Omidria® (Omeros, Seattle, USA), que contiene fenilefrina al 1% y ketorolaco al 0,3% (108); y Mydrane (Théa Pharma, Clermont-Ferrand, Francia) que contiene tropicamida al 0,02%, fenilefrina al 0,31% y lidocaína al 1% (109).

En ocasiones, no se consigue aumentar el diámetro pupilar pero sí la rigidez del iris, lo que reduce el riesgo de prolapso por la incisión principal y por la paracentesis.

2. MIDRIASIS VISCO-MECÁNICA

En determinados casos, podemos inyectar un viscoelástico cohesivo de alto peso molecular -como el Healon 5- en el centro de la pupila para conseguir una dilatación adicional. El problema es que desaparece a lo largo de la cirugía, lo que obliga a repetir su aplicación.

3. MIDRIASIS QUIRÚRGICA

En ocasiones es necesario realizar una sinequiolisis con viscoelástico o con una espátula roma, así como la extracción de membranas pupilares.

Otra posibilidad son las mini-esfinterotomías de extensión inferior a 1 mm que se limitan al esfínter y que se realizan con tijeras de Vannas o vítreorretinianas.

El “stretching” o dilatación forzada del iris (110) se realiza con dos ganchos de Kuglen y con la cámara anterior rellena de viscoelástico, traccionando suavemente del borde pupilar y evitando que se produzcan desgarros incontrolados del esfínter. También se han comercializado dilatadores de iris como el Beehler Pupil Dilator™ (Moria) con 3 puntos de tracción. Entre los problemas se encuentran los desgarros, la flacidez del iris que se pueda producir y las reacciones inflamatorias severas. No es útil para los casos de IFIS, pues empeora el comportamiento del iris.

4. RETRACTORES DE IRIS

Las primeras publicaciones corresponden a de Juan -retractores de prolene- (111) y a Mackool -retractores metálicos- (112). En la actualidad los que más se usan son los de prolene, de un solo uso, en número variable: 4 ó 5. La dilatación conseguida depende del grado de ajuste que se realice sobre la pieza de silicona que se desliza sobre el retractor.

Se introducen por paracentesis bastante posteriores y planas, de forma que el retractor se sitúe paralelo al plano del iris. Si por el contrario son más corneales y anguladas, el iris se traccionará hacia arriba en tienda de campaña lo que va a producir una cámara anterior más aplanada, dificultades para la entrada y salida del instrumental, roce del iris y liberación de pigmento.

Se recomienda el uso de 5 retractores (Mendicute, comunicación personal) con un ángulo del pentágono orientado hacia la incisión principal. Si se utilizan 4 retractores, se aconseja una configuración en rombo, igualmente con un ángulo orientado hacia la incisión principal, lo que permite mejor maniobrabilidad del faco (113). Si los retractores traccionan demasiado, pueden provocar desgarros en el reborde pupilar con aumento

de la inflamación postoperatoria e incluso pupila atónica, de forma que se aconseja que la dilatación no sea tampoco excesiva (114,115).

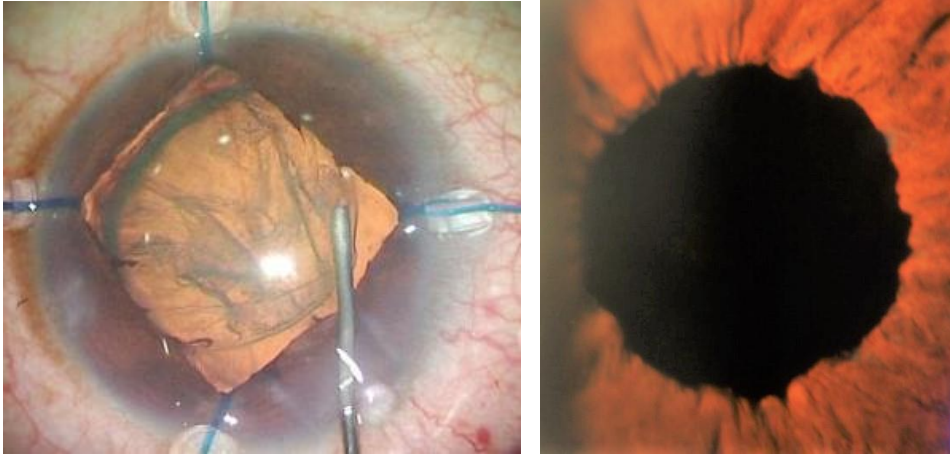


Figura 22. Retractores de iris. Microdesgarros del esfínter

Uno de los problemas que se encuentra el cirujano al usarlos, es que pueden quedar ocultos bajo el iris pequeños fragmentos nucleares; por lo que se ha propuesto realizar al final de la intervención, movimientos circulares con el terminal de I/A que provoquen corrientes en remolino para desplazarlos y poder visualizarlos.

5. EXPANSORES PUPILARES

Hay muchos tipos de expansores pupilares y probablemente continuaremos viendo en el futuro la evolución de los modelos disponibles. Salvo el Assia Pupil Expander que se encuentra a mitad de camino entre los expansores y los retractores, el resto se introducen por la incisión principal y dilatan mecánicamente la pupila de manera bastante uniforme, por lo que en teoría serían los que menos dañan al esfínter. Son muy útiles en los casos de IFIS, evitando así los movimientos ondulantes del iris, provocados por las corrientes internas y su prolapso por las incisiones (116,117).

La primera generación eran anillos abiertos como el Perfect Pupil (Milvella Ltd, USA) de poliuretano y Morcher® Pupil Dilator 5S (Morcher, Germany) de polimetilmetacrilato, que consiguen dilatar entre 5 y 6 mm; pero que en la actualidad apenas se usan. La

evolución fue hacia el anillo cerrado, como el Graether 2000 Pupil Expander (Eagle Vision, USA) fabricado con silicona, que produce una expansión de 6.3 mm; pero sobre todo el que se popularizó a partir de 2007, fue el anillo de Malyugin de polipropileno.

El Malyugin Ring® 2.0 es la última versión de 2016 (MicroSurgical Technology, USA) y está fabricado con polipropileno 5/0 en vez de 4/0 como el original, por lo que es más elástico y pasa por una incisión de 2 mm. Hay dos modelos para poder conseguir 6,25 ó 7 mm de dilatación pupilar y tiene 8 puntos de fijación al iris; se aconseja levantar el iris con viscoelástico antes de introducirlo, para facilitar la maniobra.



Figura 23. Anillo de Malyugin, I-Ring de Visitec y Oasis iris expander

Aunque el anillo de Malyugin sea el más utilizado, han aparecido en el mercado varios expansores pupilares:

- a) I-Ring® Pupil Expander (Visitec-Beaver, USA) de poliuretano, que consigue una expansión del iris atraumática de aproximadamente 6,3 mm.
- b) Oasis iris expander (Oasis, USA) de polipropileno y con dos modelos de 6,25 y 7 mm.
- c) Xpand NT iris speculum (Diamatrix, USA) fabricado con nitinol (aleación de níquel y titanio) y proporciona una dilatación, con forma octogonal, de 6,75 mm.
- d) B-HEX Ring™ (Med Invent Devices, India) de nylon 5/0 con forma hexagonal y al ser muy delgado se puede introducir por una incisión de 0,9 mm. Disponible en varios tamaños: 6, 6.5 y 7 mm.
- e) Hydroview Iris Protector Ring (Grieshaber, Switzerland), anillo de hidrogel de forma ovalada que se expande al hidratarse.

- f) Siepser Iris Protector™ (Eagle Vision, USA), anillo de hidrogel similar al anterior.
- g) Anillo de Canabrava (AJL Ophthalmic, Spain) de polimetilmetacrilato.
- h) Clarke Ring (Clarke Horseshoe, ReaLens LLC) de silicona en forma de herradura.

Otro sistema híbrido es el Assia Pupil Expander (APX, Israel), fabricado con material plástico y con forma de microtijeras, que se introducen por dos incisiones de 1,1 mm situadas a 180º, perpendiculares al meridiano de la incisión principal. Proporciona una dilatación de unos 6 mm, similar a la de los retractores de iris.



Figura 24. Assia Pupil Expander

En principio, los expansores pupilares son menos agresivos con el esfínter pupilar que las técnicas de stretching o que los retractores, porque la dilatación circular es más fisiológica que las tracciones desde 4-5 puntos. Deben colocarse y extraerse con abundante viscoelástico y de forma lenta para evitar desgarros del iris, iridodiálisis o lesionar el endotelio o la cápsula anterior. Si se colocan tras la capsulorrexia, hay que vigilar que no produzcan un desgarro de la cápsula anterior.

Las lesiones del esfínter pueden originar sangrado y dispersión de pigmento durante la cirugía, así como alteraciones pupilares en el postoperatorio: midriasis, pupila atónica o irregular.

Cuando utilizamos retractores o expansores, puede existir una marcada respuesta inflamatoria en el postoperatorio, especialmente en pacientes predispuestos (uveítis,

pseudoexfoliación, diabetes), lo que debemos anticipar y tratar agresivamente con corticoides y quizás también con AINEs.

6. MODIFICACIONES EN LA TÉCNICA QUIRÚRGICA DE LA FACOEMULSIFICACIÓN

Al realizar la cirugía de la catarata en pacientes con una dilatación pupilar insuficiente, hay que prestar especial atención a determinadas etapas del procedimiento, ya que pueden ser determinantes para el éxito de la intervención. Entre otras se aconsejan las siguientes medidas:

- a) En primer lugar, en referencia a la incisión principal, es importante que su construcción sea correcta y que el túnel corneal tenga la suficiente longitud que impida, en la medida de lo posible, el prolapso del iris y que evite la salida de acuoso (118,119).
- b) La capsulorrexia debe ser lo más amplia posible para evitarnos muchas complicaciones; la tinción con azul tripán puede simplificar esta etapa.
- c) Si la rhexis es pequeña, el riesgo de un estallido del saco capsular se incrementa al hacer la hidrodisección, por lo que ésta deberá realizarse de forma muy lenta.
- d) Es aconsejable trabajar con bajos parámetros de flujo y de aspiración para evitar que una dinámica de fluidos alta empeore la situación (slow motion technique).
- e) Debe usarse baja potencia de ultrasonidos y la punta del faco debe permanecer en todo momento en el centro de la pupila para evitar aspirar el iris.
- f) La irrigación/aspiración se facilita con técnica bimanual; no es conveniente realizar maniobras a ciegas bajo el iris. Al final es conveniente hacer movimientos circulares para crear corrientes en remolino, con el objetivo de movilizar y visualizar los pequeños fragmentos nucleares que puedan estar ocultos bajo el iris.
- g) Una LIO de expansión lenta en el saco capsular es más fácil de insertar.
- h) Para controlar la inflamación en el postoperatorio se debe aumentar la dosis de corticoides.

JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

JUSTIFICACIÓN

La idea de realizar esta Tesis Doctoral surgió en las Consultas Externas del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, al realizar una revisión, al mes de la intervención quirúrgica, a un paciente con una catarata compleja.



Se trataba de una catarata avanzada que había requerido el uso de azul tripán para teñir la cápsula anterior, así como la aplicación de un viscoelástico dispersivo para proteger el endotelio. Además, el paciente estaba en tratamiento con tamsulosina y la dilatación pupilar era subóptima, lo que nos obligó a utilizar retractores de iris. Afortunadamente la intervención transcurrió sin incidentes y cuando revisamos al paciente una semana después la mejoría de su agudeza visual (AV) era espectacular.

Sin embargo, en la revisión del mes, el paciente refería una marcada disminución de su AV. La biomicroscopía del polo anterior era normal, por lo que se realizó una OCT de mácula que confirmó la sospecha de edema macular cistoide pseudofáquico (EMCP). Tras instaurar tratamiento con un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) tópico, el cuadro se solucionó y al mes de tratamiento el perfil topográfico era normal.

El caso nos interesó y, sospechando que pudiera haber existido una relación entre el uso de los retractores y la aparición del EMCP, realizamos una búsqueda bibliográfica, en la que comprobamos que apenas existía literatura sobre los retractores de iris y sus posibles complicaciones:

Masket, en 1996, (114) fue el primer autor en advertir sobre la posibilidad de aparición de inflamación crónica ocular, así como de un EMCP, si la técnica de implantación de los retractores era inadecuada.

Malyugin en 2007 (183) aconsejaba tratar a los pacientes con pupilas pequeñas de forma más agresiva que a los pacientes normales para evitar complicaciones.

De igual forma, Mattox (184) en 2009, señalaba que los ojos en los que se manipula el iris estarían más predispuestos a presentar mayor inflamación postoperatoria y, en consecuencia, tendrían mayor riesgo de desarrollar un EMCP.

La fisiopatología del proceso radicaría en que la utilización de los retractores, al traccionar del iris, provocarían micro-rupturas del esfínter pupilar, lo que sumado a la inflamación habitual de la cirugía, conduce a una gran liberación de numerosos factores pro-inflamatorios como las prostaglandinas, citoquinas, proteasas y complemento, que difunden al acuoso y al vítreo tras la manipulación y el trauma quirúrgico del iris (121).

La inflamación rompe primero la barrera hemato-acuosa y a continuación la barrera hemato-retiniana, lo que determina un marcado incremento de la permeabilidad vascular perifoveolar (30,31). Se acumula líquido en la capa nuclear interna y en la capa plexiforme externa, originándose espacios cistoides que pueden unirse entre ellos para formar estructuras quísticas de gran tamaño.

Así pues, resultaría razonable pensar que existe una relación causa-efecto y que la única manera de impedirla o de atenuarla, sería mediante la aplicación de una terapia antiinflamatoria intensiva durante el postoperatorio.

Dado que no encontramos ningún estudio prospectivo al respecto, nos planteamos la realización de un proyecto de investigación que analizara si nuestra hipótesis de trabajo se pudiera confirmar o no a nivel clínico.

Diseñamos dos estudios relacionados entre sí, de forma que los resultados del Estudio I se apliquen y ayuden a configurar el estudio II, y cuyos objetivos se exponen a continuación.

HIPÓTESIS

La utilización de retractores de iris en la cirugía de la catarata en pacientes con dilatación pupilar insuficiente aumenta la incidencia de edema macular cistoide pseudofáquico (EMCP) al mes de la intervención quirúrgica, realizándose el diagnóstico mediante una tomografía óptica de coherencia de dominio espectral (SD-OCT).

OBJETIVOS

Estudio I

1. Crear una base de datos normativa de espesores y volúmenes maculares de nuestra población de referencia con SD-OCT de Spectralis.
2. Verificar si existen diferencias en los volúmenes y espesores maculares en una muestra de pacientes antes y después de una cirugía de cataratas y, en su caso, cuantificar dichas diferencias.

Estudio II

1. Demostrar que la incidencia de EMCP diagnosticado con SD-OCT es mayor que la incidencia de EMCP clínico.
2. Analizar si existen diferencias en la incidencia de EMCP entre 3 grupos de pacientes (controles, pacientes a los que se les instila fenilefrina en cámara anterior y pacientes en los que se utilizan retractores de iris) y determinar la incidencia global de EMCP en nuestra población de referencia.
3. Caracterizar la variante microquística en nuestra población de referencia y conocer su incidencia global, así como, si existen diferencias en su incidencia entre los tres grupos de pacientes.
4. Confirmar si existen diferencias en la proporción de pacientes con OCT patológica entre los tres grupos.
5. Estudiar si existen diferencias en los espesores y volúmenes maculares entre los tres grupos de pacientes.
6. Evaluar si existen diferencias en las variables de edad y sexo entre los tres grupos de pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DEL ESTUDIO

El proyecto, descriptivo y analítico, está compuesto por dos estudios relacionados estrechamente entre sí, y que resumiremos en los siguientes términos.

El Estudio I es un estudio de tipo longitudinal y prospectivo, en el que se realiza una SD-OCT Spectralis Heidelberg a un grupo de pacientes antes y después de la cirugía de la catarata; y cuyo principal propósito es establecer los valores de normalidad del espesor medio macular central de la población caucásica atendida en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba, siendo necesario este dato para la realización del Estudio II. Además, el Estudio I nos sirve para validar los trabajos previos sobre datos normativos del Spectralis, y, asimismo, para verificar si se produce un aumento, tanto del espesor como del volumen macular tras la cirugía de la catarata, y la magnitud de los mismos.

En el Estudio II, de tipo prospectivo y observacional, no aleatorizado, se realiza una SD-OCT a los pacientes intervenidos mediante facoemulsificación, un mes después de la cirugía de la catarata; a los que dividiremos en 3 grupos bien definidos:

- a) pacientes con pupila pequeña que sólo precisan fenilefrina intracamerular.
- b) pacientes con pupila pequeña que requieren retractores o expansores del iris.
- c) grupo control de pacientes con buena dilatación pupilar.

Desglosando el objetivo principal, se trata de determinar si hay diferencias entre estos tres grupos de pacientes en lo que hace referencia a los espesores maculares de los nueve sectores maculares del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), al volumen macular total y central; así como, a la incidencia de EMCP, en sus tres variantes: a) forma clásica con numerosos quistes y alteración del perfil foveolar, b) forma microquística con/sin alteración del perfil foveolar y c) engrosamiento macular difuso sin quistes.

En este estudio no se realizó una OCT preoperatoria porque en el protocolo del “Proceso Catarata”, elaborado por el Servicio Andaluz de Salud, no se contempla dicha exploración en los casos en los que el fondo de ojo sea aparentemente normal; de manera que su implementación, en la práctica clínica habitual, conllevaría importantes costes añadidos y numerosos problemas de naturaleza administrativa y logística. Este es el motivo por el que realizamos el estudio preliminar, donde sí se realizó la SD-OCT antes de la cirugía. De otro lado, tras la realización del Estudio I, la información que pudiéramos obtener al realizar una SD-OCT de forma sistemática sería limitada y además introduciría un sesgo de selección, pues resultarían excluidos los pacientes con cataratas densas en los que la OCT sería de baja calidad o imposible de realizar.

Es cierto que hay trabajos que concluyen con la recomendación de realizar siempre una OCT de mácula antes de la cirugía de la catarata (123), pero, también se ha señalado que su utilidad es reducida (124). De otro lado, la OCT preoperatoria no se considera, con carácter general, coste-efectiva (125), aunque hay estudios realizados en Estados Unidos que así lo indican para el caso concreto de implantar lentes multifocales (126).

2. ESTUDIO I: Datos normativos de los espesores de los nueve sectores maculares del ETDRS medidos con SD-OCT Spectralis. Diferencias en espesores y volúmenes tras la cirugía de la catarata.

1. Población a estudio. Criterios de inclusión y exclusión.

- a) Características. Se ha seleccionado como población objeto de nuestro estudio a la población de la provincia de Córdoba atendida en el Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Reina Sofía (HURS) que va a ser intervenida de cataratas con técnica de facoemulsificación e implante de lente intraocular. Nuestra muestra ha sido de 53 pacientes que han sido operados de cataratas en la Unidad de Cirugía Mayor Ambulatoria (CMA) del HURS por el mismo cirujano.

Fue incluido un único ojo de cada uno de los pacientes.

b) Criterios de inclusión: Ser intervenido quirúrgicamente de cataratas por facoemulsificación ultrasónica del cristalino.

c) Criterios de exclusión:

- Se han excluido los casos que presentaron complicaciones quirúrgicas, tales como la rotura de la cápsula posterior, dehiscencias zonulares, etc.

- De igual forma, se descartaron a los pacientes con patología ocular asociada que pudiera alterar los datos obtenidos mediante la OCT, y especialmente a los pacientes diabéticos, con uveítis, o con retinopatías (MER, OVR, OVCR, DMAE, etc), dado que estos casos pueden asociarse a la aparición de EMC y, en consecuencia, distorsionarían los resultados.

- También se excluyeron a los pacientes con leucomas, queratopatías o con cataratas muy densas que impedían la obtención de una OCT de calidad.

- Asimismo, fueron excluidos los pacientes con cirugías intraoculares previas, historia de traumatismos perforantes o contusos, etc.

- De otro lado, se excluyeron los pacientes que se encontraban en tratamiento sistémico con corticoides, AINES, biológicos, etc, porque igualmente estos fármacos pueden influir en los resultados.

2. Marco del estudio

El estudio se realiza en condiciones reales de práctica clínica y las cirugías se llevaron a cabo en el primer semestre de 2016.

Se han respetado los principios éticos para la investigación bio-médica recogidos en la Declaración de Helsinki y se ha contado con la autorización del Comité de Bioética de Córdoba (Anexo I).

Todos los pacientes han leído y firmado los correspondientes documentos de consentimiento informado para ser sometidos a cirugía y para ser incluidos en el presente estudio (Anexo II).

3. Estudio preoperatorio

En primer lugar, se revisan los datos de tipo administrativo verificando el nombre completo, fecha de nacimiento, teléfono de contacto, etc.

A continuación, se realiza una anamnesis detallada (motivo de consulta y enfermedad actual), que incluye, asimismo, los antecedentes personales, familiares y oftalmológicos, alergias y los tratamientos sistémicos y oculares, tanto actuales como previos.

La exploración clínica se inicia con el auto-refractómetro Canon RK-5 y se determina la mejor agudeza visual utilizando un proyector Topcon ACP-8 con optotipos con la E de Snellen. Además, se refina la graduación con retinoscopio de franja Welch Allyn y se ajusta la graduación con la montura de pruebas.

El siguiente paso es la exploración completa del segmento anterior con lámpara de hendidura Haag-Streit (anexos, conjuntiva, córnea, acuoso, iris y cristalino), detallando el tipo de catarata mediante el sistema LOCS III por el mismo explorador en condiciones de midriasis, y se deja constancia del grado de dilatación pupilar para el posible uso de fenilefrina intracamerular o retractores de iris.

Antes de aplicar tropicamida y fenilefrina, se toma la presión intraocular (PIO) con tonómetro de aplanación tipo Goldmann.

Finalmente se realiza un estudio fundoscópico con lente de 90 D, así como con oftalmoscopio binocular, estudiando exhaustivamente la periferia para fotocoagular, en su caso, de forma preventiva las lesiones predisponentes de un desprendimiento de

retina; y el polo posterior, mácula y papila, para descartar patología que pudiera repercutir sobre el resultado funcional de la intervención quirúrgica.

En casos seleccionados, se completó el estudio realizando un sondaje e irrigación de las vías lagrimales si se refería epífora; un recuento endotelial con el microscopio especular CellChek® SL de Konan Medical, si existían guttas y/o el endotelio aparentaba estar afectado; campo visual con Humphrey VF Analyser, si se apreciaba excavación sospechosa o patológica; ecografía en modo B si existía opacidad de medios que impedían visualizar el polo posterior, etc.

La última exploración es la biometría óptica, o en su defecto, ultrasónica, mediante el biómetro óptico ARGOS® Swept Source OCT Biometer de Alcon o el biómetro Ultrascan de Alcon, para determinar la potencia de la lente intraocular a implantar.

Se ha utilizado la SD-OCT Spectralis™ (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania), versión 5.3, para realizar el estudio topográfico de la mácula antes y después de la cirugía; cuyas características técnicas ya se detallaron en la Introducción.

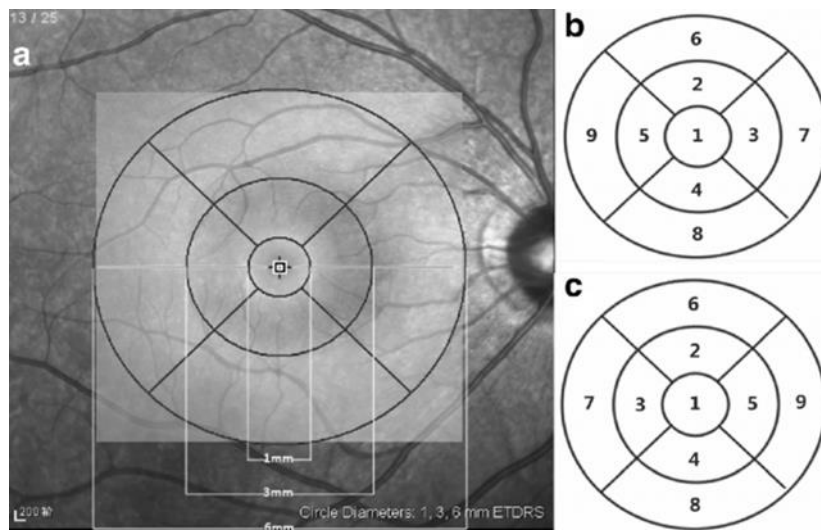


Figura 25. a) Esquema de los nueve sectores maculares del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS). **b)** sectores del OD. **c)** sectores del OI. [tomada de Xu (122)].

Empleamos el protocolo de adquisición Fast, que explora un cubo macular de 20º x 20º mediante 25 B-scans, cada uno de ellos compuesto, a su vez, por 512 A-scans. De otro lado, el protocolo de análisis de los espesores nos ofrece una imagen de barrido del área macular para la localización de los B-scans, los valores de los espesores de los campos definidos por el ETDRS (Figura 25) y una representación gráfica de los mismos mediante un código de colores.

Los 9 sectores estudiados corresponden a: sector temporal (9 y 5); sector nasal (3 y 7); sector superior (2 y 6); sector inferior (4 y 8); sector central (1). El anillo interno engloba a los sectores 2, 3, 4 y 5; y el anillo externo a los sectores 6, 7, 8 y 9.

Se incluyen, además, dos volúmenes: el volumen central del sector 1 y el volumen total (suma de los nueve subsectores).

4. Técnica quirúrgica

Aunque existen variaciones según el caso, la técnica estándar de facoemulsificación realizada ha sido la siguiente: Se comienza el procedimiento con la realización de una paracentesis de 1 mm y se rellena la cámara anterior con viscoelástico dispersivo o de alta densidad. La incisión principal se sitúa en córnea clara, con una longitud y trayectoria tal que se consiga la estanqueidad al finalizar la cirugía. La capsulorrexis se realiza con un cistitomo + pinzas de Utrata con el objetivo de lograr que cubra 1 mm la LIO. A continuación, se inyecta suero por debajo del borde de la capsulorrexis, para conseguir una adecuada hidrodisección que permita la rotación de la catarata, así como con la hidrodelaminación para separar el núcleo del epinúcleo.

Para la fragmentación y extracción del núcleo, en la mayor parte de los casos, realizamos la técnica “stop and chop”, haciendo sólo un surco central con lo que, tras la fractura, se consiguen dos heminúcleos que se levantan, se fragmentan con un chopper y se emulsifican. Se ha utilizado la plataforma Stellaris de Bausch Lomb.

A continuación, procedemos a la aspiración del epinúcleo y de las masas corticales. Tras la expansión del saco capsular con viscoelástico de baja densidad, se implanta la LIO plegable en el saco con un inyector. Una vez aspirado el viscoelástico, la cirugía concluye con la inyección de cefuroxima o moxifloxacino en cámara anterior y la hidratación del borde de las incisiones hasta conseguir su estanqueidad.

5. Tratamiento postoperatorio

El tratamiento estándar fue el siguiente: colirio antibiótico -en función de las posibles alergias podía ser tobramicina (Tobrex®, Alcon) o moxifloxacino (Vigamox®, Alcon)- 4 veces al día durante 1 semana + pauta descendente de corticoides: colirio de fosfato de dexametasona 0,1% (Maxidex®, Alcon) aplicado cada hora durante el primer día, cada 2 horas durante los días 2º, 3º, 4º y 5º, 5 veces al día durante 5 días, 4 veces al día durante 5 días, 3 veces al día durante 5 días, 2 veces al día durante 5 días y 1 vez al día durante 5 días. Además, se recetaban lágrimas artificiales a demanda. Si la presión intraocular se encontraba elevada, se añadía un hipotensor ocular. En ningún caso se utilizaron AINES tópicos en el postoperatorio, para no interferir con la posible aparición de EMC.

6. Estudio postoperatorio

En el primer mes del postoperatorio se realizaron 3 revisiones a todos los pacientes de nuestro estudio: un día después de la cirugía, una semana después de la cirugía y un mes después de la cirugía. El estudio postoperatorio fue idéntico al preoperatorio, excepto en la realización de la biometría, por no ser ya necesaria.

Se descartaron del estudio a aquellos pacientes que presentaron complicaciones durante la intervención o durante el postoperatorio en el primer mes desde la cirugía.

En la tercera revisión se realizó una OCT de mácula utilizando los mismos protocolos que en el preoperatorio.

7. Variables del estudio y recogida de datos

Se diseñó una plantilla para la recogida de datos mediante el programa Excel® de Microsoft Office.

Para mantener la anonimización de los pacientes no se anotó ningún dato personal y tan sólo se numeraron desde el 1 en adelante, según la fecha de inclusión en el estudio.

Se recogieron los datos correspondientes a 14 variables:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Lateralidad
- d) Valores de los espesores de los nueve subcampos del ETDRS (TEMPEXT, TEMPINT, NASALINT, NASALEXT, SUPEXT, SUPINT, INFINT, INFEXT, CENTRMED).
- e) Valores del volumen central (subsector 1) y del volumen total (suma de los nueve subsectores): VOLCENTR y VOLTOTAL.

3. ESTUDIO II: Incidencia de edema macular cistoide y diferencias en espesores y volúmenes maculares tras la cirugía de la catarata en tres grupos de pacientes: a) pacientes con pupila pequeña que sólo precisan fenilefrina intracamerular, b) pacientes con pupila pequeña que requieren retractores o expansores del iris y c) grupo control de pacientes con buena dilatación pupilar.

1. Población a estudio. Criterios de inclusión y exclusión.

- a) Características. Se ha seleccionado como población objeto de nuestro estudio a la población de la provincia de Córdoba atendida en el Servicio de Oftalmología

del Hospital Universitario Reina Sofía (HURS) que va a ser intervenida de cataratas con técnica de facoemulsificación e implante de lente intraocular. Nuestra muestra ha sido de 377 pacientes que han sido operados de cataratas en la Unidad de Cirugía Mayor Ambulatoria (CMA) del HURS por el mismo cirujano. Fue incluido un único ojo de cada uno de los pacientes.

b) Criterios de inclusión: Ser intervenido quirúrgicamente de cataratas por facoemulsificación del cristalino, bien con pupila pequeña o con pupila normal (grupo control). En cuanto a los pacientes con pupila pequeña, se agrupan según se utilice fenilefrina (grupo fenilefrina) o retractores de iris (grupo retractores).

c) Criterios de exclusión:

- Se han excluido los casos que presentaron complicaciones quirúrgicas, tales como la rotura de la cápsula posterior, dehiscencias zonulares, etc.
- De igual forma, se descartaron a los pacientes con patología ocular asociada que pudiera alterar los datos obtenidos mediante la OCT, y especialmente a los pacientes diabéticos, con uveítis, o con retinopatías (MER, OVR, OVCR, DMAE, etc), dado que estos casos pueden asociarse a la aparición de EMC y, en consecuencia, distorsionarían los resultados.
- También se excluyeron a los pacientes con leucomas, queratopatías o con cataratas muy densas que impedían la obtención de una OCT de calidad.
- Asimismo, fueron excluidos los pacientes con cirugías intraoculares previas, historia de traumatismos perforantes o contusos, etc.
- De otro lado, se excluyeron los pacientes que se encontraban en tratamiento sistémico con corticoides, AINES, biológicos, etc, porque igualmente estos fármacos pueden influir en los resultados.

2. Marco del estudio

El mismo que se detalló para el estudio I.

3. Estudio preoperatorio

Idéntico al expuesto en el Estudio I, excepto que no se realizó una OCT macular.

4. Técnica quirúrgica

Con carácter general, se considera que la dilatación pupilar es insuficiente si la pupila es inferior a 5 mm; aunque, también, si es superior a 5 mm, pero el cirujano aprecia un comportamiento anómalo del iris sospechoso de IFIS.

La técnica quirúrgica se expuso anteriormente en el Estudio I con la modificación de utilizar en algunos casos fenilefrina al 1,5% sin conservantes en cámara anterior o bien, los retractores de iris (Howard Instruments II, Inc, Alabama). Se utilizaron 5 retractores en forma de pentágono con un vértice apuntando hacia la incisión principal de manera similar a la descrita por Oetling en forma de rombo (113).

Se introducen por paracentesis bastante posteriores y planas, de forma que el retractor se sitúe paralelo al plano del iris, evitando así traccionar del iris hacia arriba en tienda de campaña.

La dilatación conseguida depende del grado de ajuste que se realice sobre la pieza de silicona que se desliza sobre el retractor, evitando que la misma sea excesiva (114,115).

5. Tratamiento postoperatorio

El que se especificó en el Estudio I con una duración de un mes.

6. Estudio postoperatorio

Todos los pacientes se revisaron al día siguiente, a la semana y al mes de la cirugía. En la tercera revisión se realizó una OCT macular con SD-OCT Spectralis™ versión 5.3 y se

estudiaron los espesores maculares en los 9 subcampos del ETDRS, así como, la topografía foveal y la existencia de microquistes o de quistes.

7. Variables del estudio y recogida de datos

Los 377 pacientes intervenidos quirúrgicamente se clasificaron en 3 grupos: a) pacientes con pupila pequeña que sólo precisan fenilefrina intracamerular, b) pacientes con pupila pequeña que requieren retractores de iris y c) grupo control de pacientes con buena dilatación pupilar.

Se recogieron los datos correspondientes a 17 variables:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Lateralidad
- d) Valores de los espesores de los 9 subcampos del ETDRS (TEMPEXT, TEMPINT, NASALINT, NASAEXT, SUPEXT, SUPINT, INFINT, INFEXT, CENTRMED).
- e) Valores del volumen central (subsector 1) y del volumen total (suma de los nueve subsectores): VOLCENTR y VOLTOTAL.
- f) Presencia o ausencia de EMC en su forma clásica de presentación con numerosos quistes que alteran la topografía foveal
- g) Presencia o ausencia de microquistes con/sin alteración del perfil foveolar
- h) Existencia o inexistencia de una OCT alterada si aparece la forma clásica, la forma microquística o un engrosamiento macular difuso sin quistes.

El problema se plantea en la definición de engrosamiento macular difuso, pues no hay un consenso internacional sobre el mismo. En esta Tesis Doctoral vamos a utilizar un método mixto que combina dos sistemas utilizados en la literatura.

En primer lugar, tras obtener el espesor medio macular central y la desviación estándar en el Estudio I, aplicamos un porcentaje de incremento del 30% al espesor medio central, como se propuso por Kim et al (127).

En segundo lugar, sumamos 3 desviaciones estándar al espesor medio central, como se propuso por Kusbeci et al (128).

Finalmente, calculamos la media aritmética de ambos valores y así establecemos el valor de corte a partir del cual consideramos que existe engrosamiento macular difuso.

4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos recogidos sobre las variables dependientes e independientes mencionadas en este estudio se registraron en una base de datos anonimizada construida para tal fin, y procesados mediante el programa estadístico IBM SPSS versión 21 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) y el software estadístico R versión 4.0.3.

En primer lugar, se ha realizado un análisis estadístico descriptivo de cada una de las variables de la base de datos; para ello en el caso de las variables cualitativas se presenta una tabla de frecuencias (número de casos y porcentaje) y como representación gráfica el gráfico de sectores. En el caso de las variables cuantitativas se presentará para cada una de ellas: media, mediana, desviación típica, mínimo y máximo; y como representación gráfica el diagrama de caja.

El estudio de la normalidad de las variables numéricas se ha realizado mediante el test de Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lilliefors.

A continuación, para evaluar las diferencias en evolución de las variables medidas antes y después de la intervención quirúrgica, se calcula el test t-Student de muestras apareadas o el test no paramétrico de Wilcoxon.

Para determinar las diferencias en las variables medidas entre los tres grupos de pacientes considerados, se tiene en cuenta si la variable estudiada es cuantitativa o cualitativa. En el caso de variables cualitativas, se calcula el test Chi-cuadrado (χ^2), o el test exacto de Fisher según la distribución de la tabla. En el caso de que se evalúen variables numéricas, se calcula el test ANOVA o el test no paramétrico de Kruskal Wallis; en el caso de dar resultados significativos se estudiarán las correspondientes comparaciones múltiples.

Para todos los análisis se considerará estadísticamente significativo un valor $p < 0.05$.

5. MEDIOS Y FINANCIACIÓN

Los medios disponibles han estado constituidos por el instrumental y las dotaciones clínicas del Servicio Andaluz de Salud en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba (HURS); así como por la aportación de medios personales de los miembros del grupo investigador.

Esta tesis doctoral no ha recibido financiación alguna, ni pública ni tampoco privada, lo que garantiza que el autor no tenga ningún conflicto de intereses, declarando de forma expresa, que los resultados que se han obtenidos son absolutamente fidedignos.

RESULTADOS

RESULTADOS

Estudio I

1. Estudio descriptivo

Se incluyeron en el Estudio I a 53 pacientes, de los cuales se seleccionó un solo ojo por paciente.

1.1 Edad

La edad media de la muestra fue de $71,60 \pm 8,504$ (desviación típica), siendo 73 el valor de la mediana. Encontramos un rango de edad de 39 años, con un mínimo de 48 y un máximo de 87 años. El percentil 25 fue de 67 años, el percentil 50 de 73 años y el percentil 75 de 77,50 años.

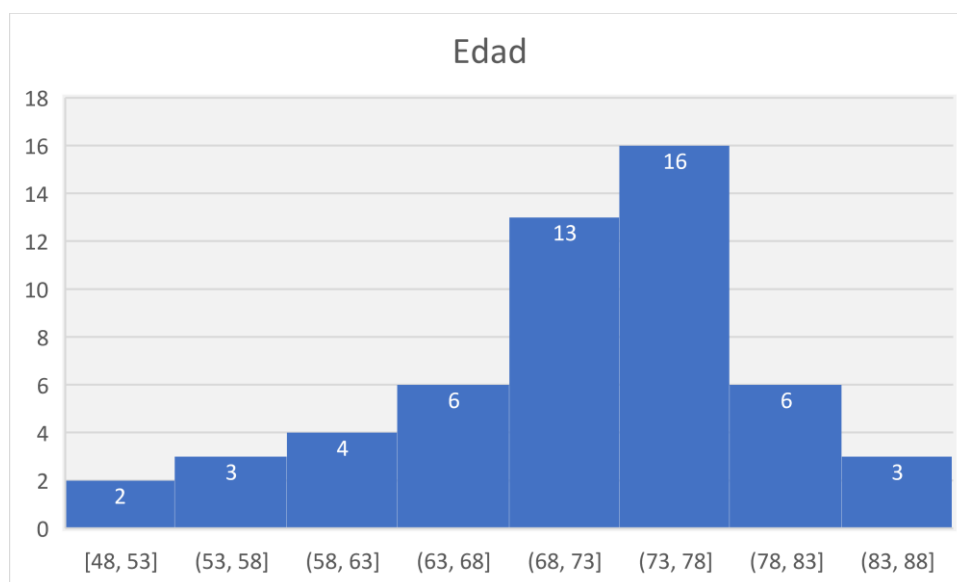


Figura 26. Número de pacientes por edad (Histograma)

La mayor parte de la muestra se distribuye entre los 63 y los 88 años, con un pico de edad entre los 68 y los 78 años, donde se sitúa el 54,7 % de la muestra.

1.2 Sexo

La muestra está formada por 30 hombres (56,6 %) y 23 mujeres (43,4 %), por lo que ambos grupos están representados de forma bastante equilibrada.

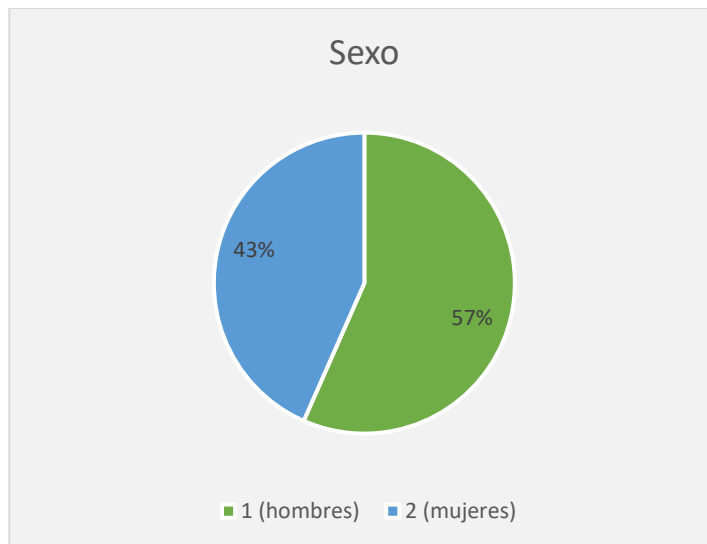


Figura 27. Sexo (Gráfico de sectores)

1.3 Lateralidad

En la muestra se incluyeron 23 ojos derechos (43,4 %) y 30 ojos izquierdos (56,6 %).

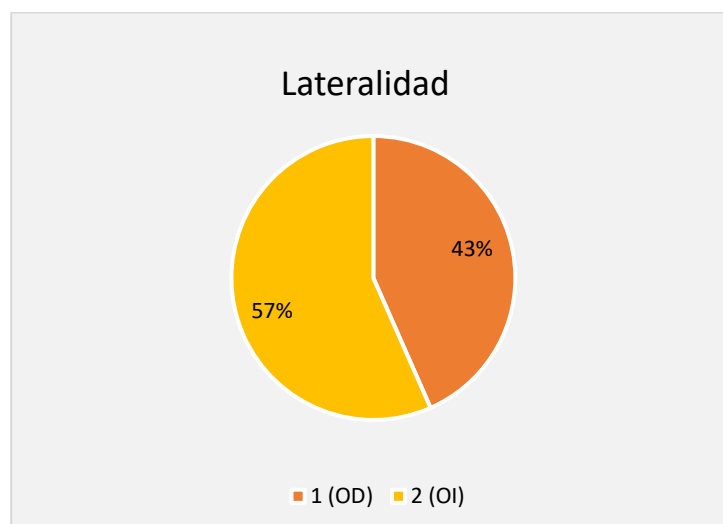


Figura 28. Lateralidad (Porcentaje de OD y OI)

2. Espesores de los 9 subsectores del ETDRS y volúmenes maculares total y central pre-cirugía

Antes de la cirugía de la catarata, se procedió a la realización de una OCT macular, de donde se han extraído los datos de los espesores de los nueve subsectores del ETDRS y de los volúmenes total y central. En total se trata de 11 variables cuantitativas: TEMPEXT, TEMPINT, NASALINT, NASALEXT, SUPEXT, SUPINT, INFINT, INFEXT, CENTRMED, VOLCENTR y VOLTOTAL.

Los estadísticos descriptivos se recogen en la siguiente tabla:

Variable	Media	Mediana	Desv. típ.	Rango	Mínimo	Máximo
TEMPEXT_pre	278,60	277,00	14,076	68	251	319
TEMPINT_pre	326,28	325,00	15,310	80	287	367
NASALINT_pre	340,74	339,00	18,576	108	305	413
NASALEXT_pre	305,66	306,00	16,627	82	271	353
SUPEXT_pre	292,26	290,00	16,090	85	258	343
SUPINT_pre	337,83	338,00	16,504	74	308	382
INFINT_pre	332,85	333,00	16,523	93	295	388
INFEXT_pre	278,98	280,00	15,738	71	248	319
CENTRMED_pre	277,81	281,00	22,143	96	229	325
VOLTOTAL_pre	8,4458	8,4900	,38462	1,68	7,64	9,32
VOLCENTR_pre	,2179	,2200	,01769	,07	,18	,25

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas pre-cirugía

Como se señaló anteriormente, uno de los objetivos del Estudio I era la obtención de los valores del espesor medio macular central (CENTRMED) -subsector 1 del ETDRS- y la desviación estándar, que necesitaremos para la definición del “engrosamiento macular difuso”, en el Estudio II.

Así, en primer lugar, aplicamos un porcentaje de incremento del 30% al espesor medio central, como se propuso por Kim (127). El valor del espesor medio central es 277,81, en nuestra muestra, por lo que el incremento del 30% resulta en 361,15 micras.

En segundo lugar, sumamos 3 desviaciones estándar al espesor medio central, como se propuso por Kusbeci (128). El valor de la desviación estándar es de 22,143, por lo que la suma del triple de la misma al espesor medio central resulta en 344,24 micras.

Si finalmente, calculamos la media aritmética de ambos valores obtenemos 352,7 micras y así, podemos establecer, para el Estudio II, el valor de corte a partir del cual consideramos que existe engrosamiento macular difuso en ≥ 353 micras.

3. Espesores de los 9 subsectores del ETDRS y volúmenes maculares total y central post-cirugía

Al mes de la cirugía, realizamos una OCT macular a todos los pacientes de este estudio, y, una vez excluidos los casos con complicaciones, se extrajeron los datos de los espesores de los nueve subsectores del ETDRS y de los volúmenes total y central.

Los estadísticos descriptivos se recogen en la siguiente tabla:

Variable	Media	Mediana	Desv. típ.	Rango	Mínimo	Máximo
TEMPEXT_post	284,89	284,00	17,856	107	249	356
TEMPINT_post	333,38	333,00	17,525	110	290	400
NASALINT_post	348,47	347,00	20,563	125	305	430
NASALEXT_post	313,45	312,00	19,979	102	271	373
SUPEXT_post	299,34	294,00	17,945	96	261	357
SUPINT_post	345,81	343,00	19,622	98	309	407
INFINT_post	340,17	339,00	17,240	101	298	399
INFEXT_post	286,30	288,00	17,526	78	250	328
CENTRMED_post	283,62	286,00	21,762	93	240	333
VOLTOTAL_post	8,6575	8,6900	,45772	2,24	7,64	9,88
VOLCENTR_post	,2228	,2200	,01714	,07	,19	,26

Tabla 2. Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas post-cirugía

Si los comparamos con los datos de la Tabla 1, veremos que existe un ligero aumento que se sitúa entre el 2,09-2,62 % en todos los espesores y volúmenes; por ejemplo, el espesor medio central ha pasado de 277,81 a 283,62 micras, lo que supone un

incremento del 2,09 %; y el volumen macular total aumenta desde 8,4458 hasta 8,6575 mm³, lo que representa una subida del 2,51 %.

4. Estudio comparativo de los cambios acaecidos en los espesores de los 9 subsectores del ETDRS y de los volúmenes maculares total y central pre y post cirugía de la catarata

Para analizar los cambios acontecidos tras la cirugía no complicada de la catarata, a nivel de los espesores maculares de los 9 subsectores del ETDRS y de los volúmenes maculares total y central, inicialmente se realiza el estudio de la normalidad de las variables cuantitativas a través del test de Kolmorov-Smirnov con corrección de Lilliefors. Según los resultados del estudio de normalidad, se utiliza el test t de Student de muestras apareadas para las variables que siguen la distribución normal y el test no paramétrico de Wilcoxon para las variables que no siguen esta distribución.

Variable	Test estadístico	p_valor
TEMPEXT	Wilcoxon	0,000
TEMPINT	Wilcoxon	0,000
NASALINT	t-Student muestras apareadas	0,000
NASALEXT	Wilcoxon	0,000
SUPEXT	Wilcoxon	0,000
SUPINT	t-Student muestras apareadas	0,000
INFINT	t-Student muestras apareadas	0,000
INFEXT	Wilcoxon	0,000
CENTRMED	t-Student muestras apareadas	0,000
VOLTOTAL	Wilcoxon	0,000
VOLCENTR	Wilcoxon	0,000

Tabla 3. Estudio de las diferencias en la evolución de las variables pre y post cirugía

Observamos que los resultados de ambos tests indican que existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en los valores de todas las variables (tanto espesores como volúmenes) entre las mediciones pre y post cirugía.

La representación gráfica de los valores de estas variables, en ambas mediciones, mediante diagramas de cajas (box-plot), es la siguiente:

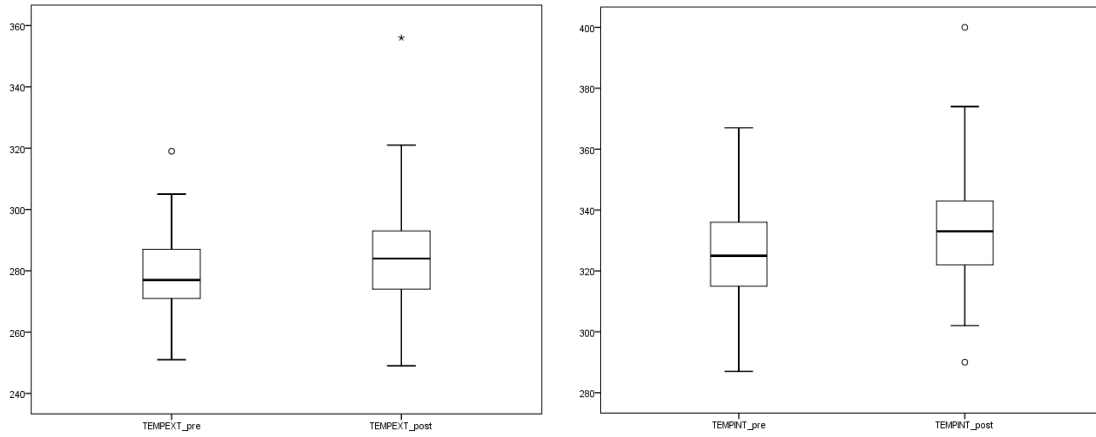


Tabla 4. Subsectores temporal externo y temporal interno

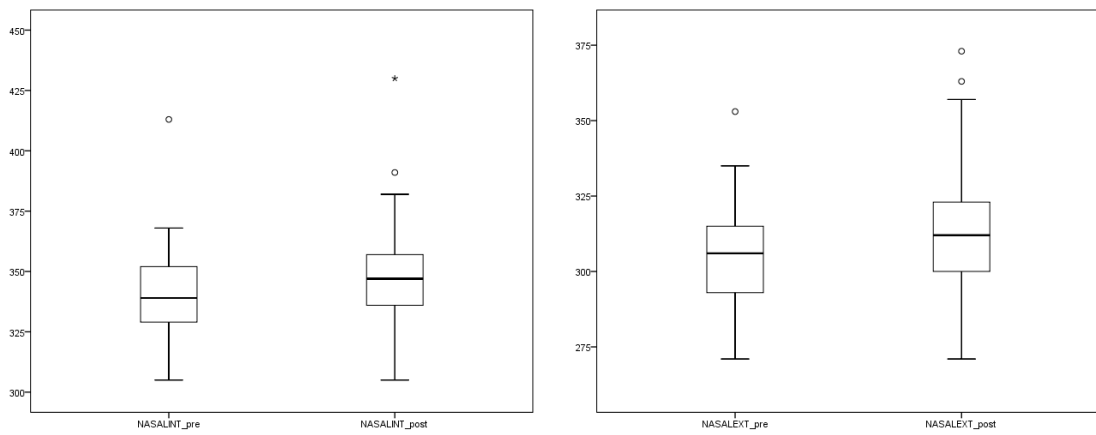


Tabla 5. Subsectores nasal interno y nasal externo

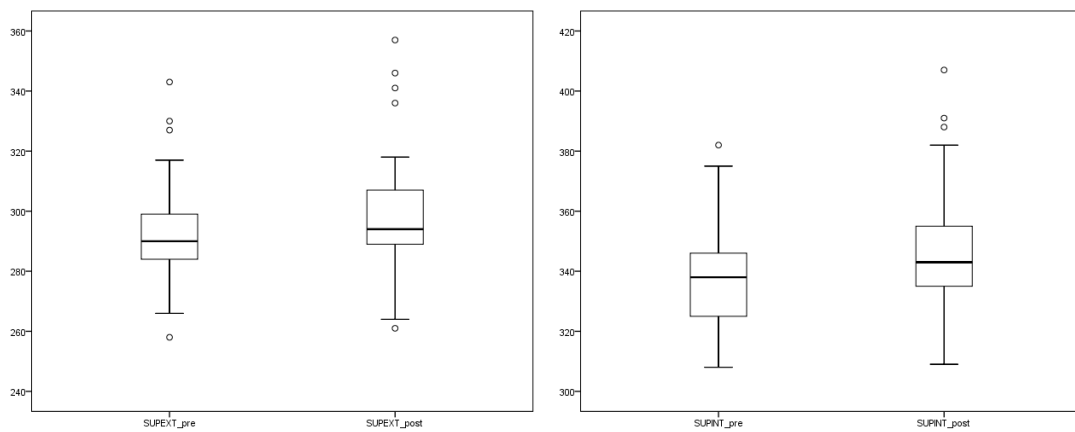


Tabla 6. Subsectores superior externo y superior interno

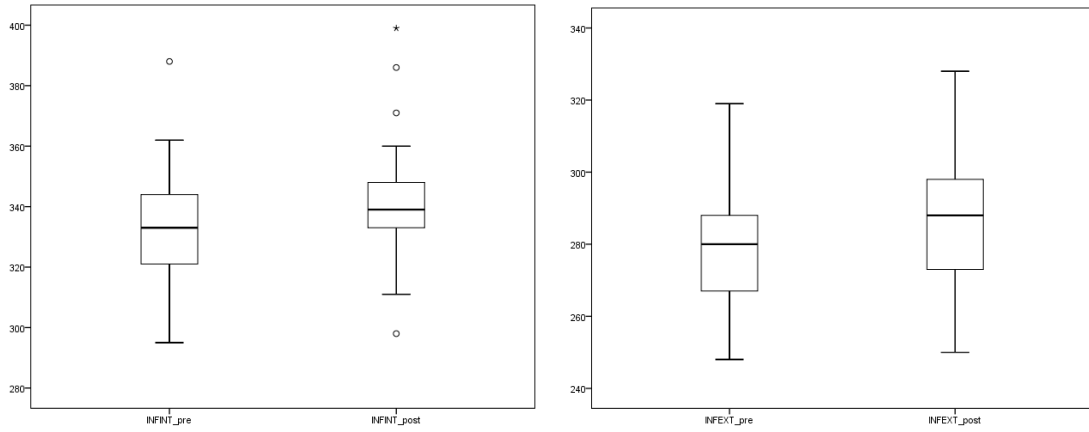


Tabla 7. Subsectores inferior interno e inferior externo

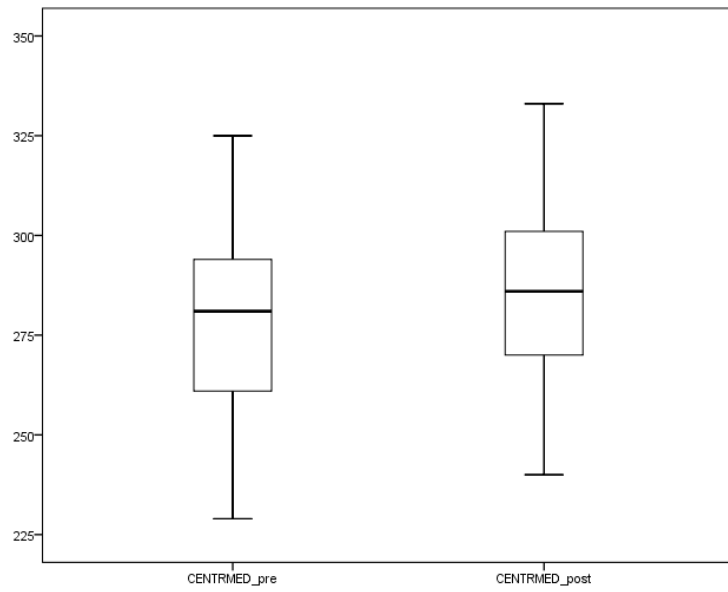


Tabla 8. Subsector central

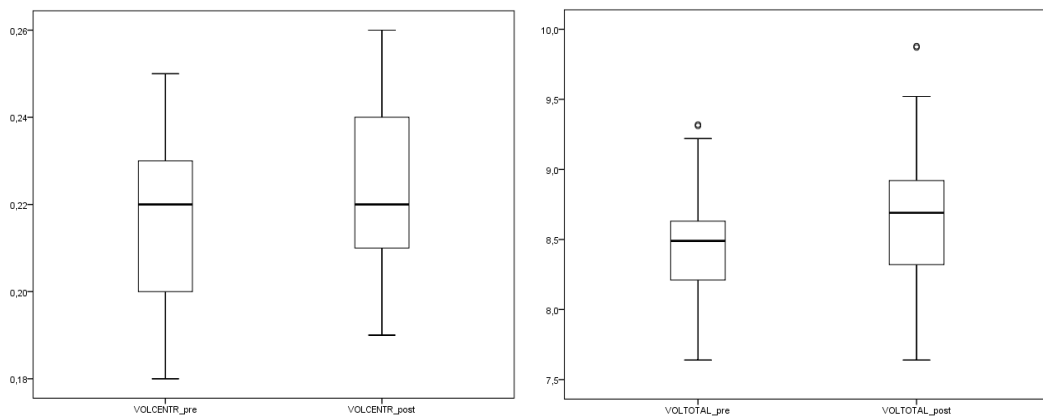


Tabla 9. Volumen central y volumen total

Estudio II

1. Estudio descriptivo

Se incluyeron en el Estudio II a 377 pacientes, de los cuales se seleccionó un solo ojo por paciente. En el grupo “control” se incluyeron a 219 pacientes, en el grupo “fenilefrina” se incluyeron a 97 pacientes y en el grupo “retractores” se incluyeron a 61 pacientes.

A continuación, se adjuntan la tabla de frecuencias y el gráfico de sectores:

Grupos de pacientes	Frecuencias	Porcentajes
Control	219	58,1
Fenilefrina	97	25,7
Retractoros	61	16,2
Total	377	100,00

Tabla 10. Distribución de pacientes

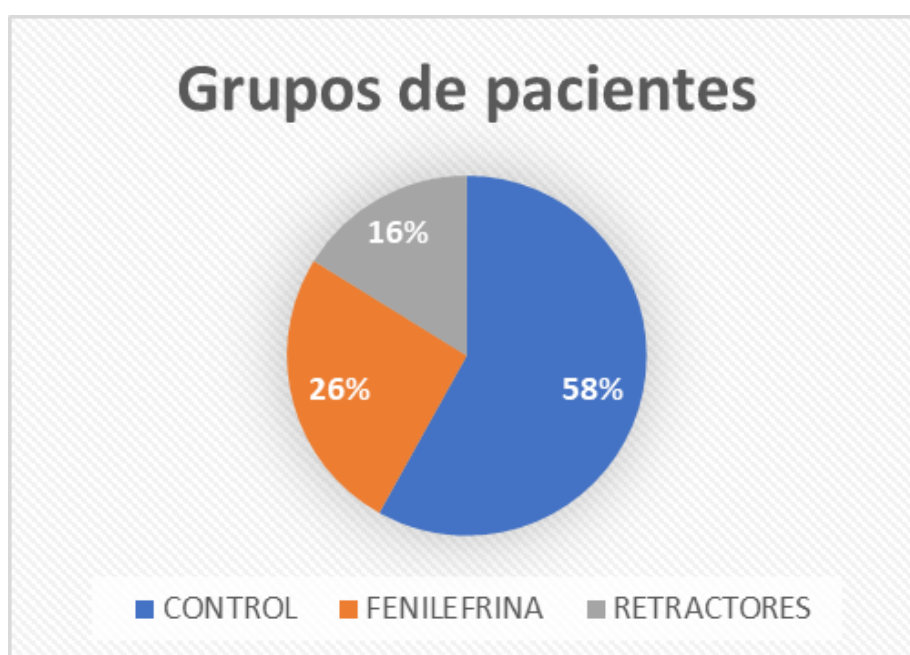


Figura 29. Porcentajes de los tres grupos de pacientes

1.1 Edad

La edad media de la muestra total fue de $73,69 \pm 8,443$ (desviación típica), siendo 75 el valor de la mediana. Encontramos un rango de edad de 67 años, con un mínimo de 26 y un máximo de 93 años. El percentil 25 fue de 70 años, el percentil 50 de 75 años y el percentil 75 de 79 años.

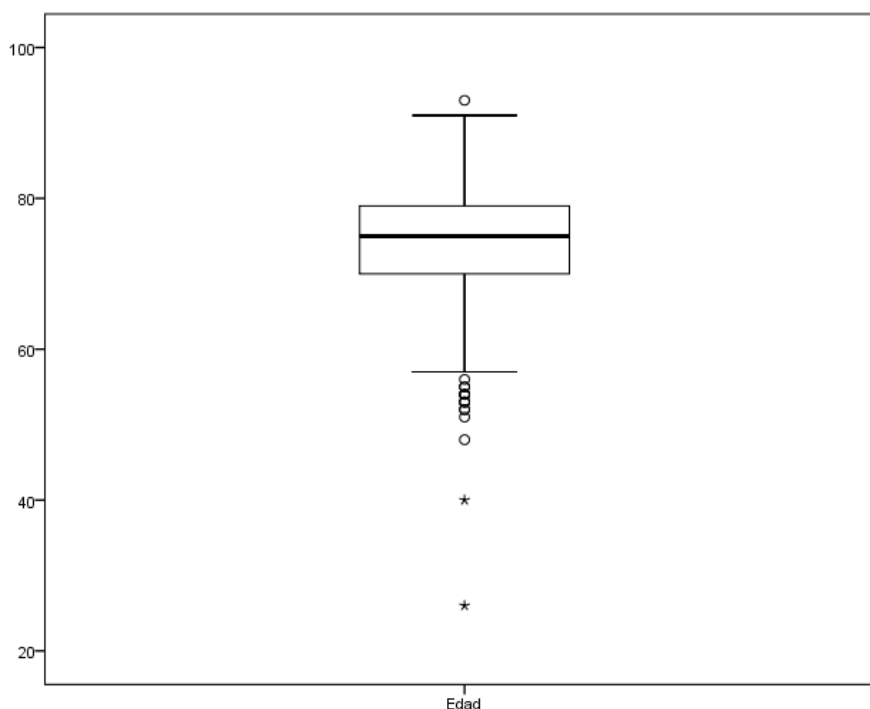


Tabla 11. Gráfico de caja con las edades de la muestra total

La edad media del grupo control fue de $71,67 \pm 9,044$ (desviación típica), siendo 73 el valor de la mediana. Encontramos un rango de edad de 65 años, con un mínimo de 26 y un máximo de 91 años. El percentil 25 fue de 68 años, el percentil 50 de 73 años y el percentil 75 de 78 años.

La edad media del grupo fenilefrina fue de $75,75 \pm 6,237$ (desviación típica), siendo 76 el valor de la mediana. Encontramos un rango de edad de 30 años, con un mínimo de 58 y un máximo de 88 años. El percentil 25 fue de 71 años, el percentil 50 de 76 años y el percentil 75 de 80 años.

La edad media del grupo retractoros fue de $77,67 \pm 7,025$ (desviación típica), siendo 78 el valor de la mediana. Encontramos un rango de edad de 32 años, con un mínimo de 61 y un máximo de 93 años. El percentil 25 fue de 73,5 años, el percentil 50 de 78 años y el percentil 75 de 83 años.

	Grupo Control	Grupo Fenilefrina	Grupo Retractoros
Media	71,67	75,75	77,67
Desviación típica	9,044	6,237	7,025
Mediana	73	76	78

Tabla 12. Edad: Medidas de centralización y dispersión en los tres grupos

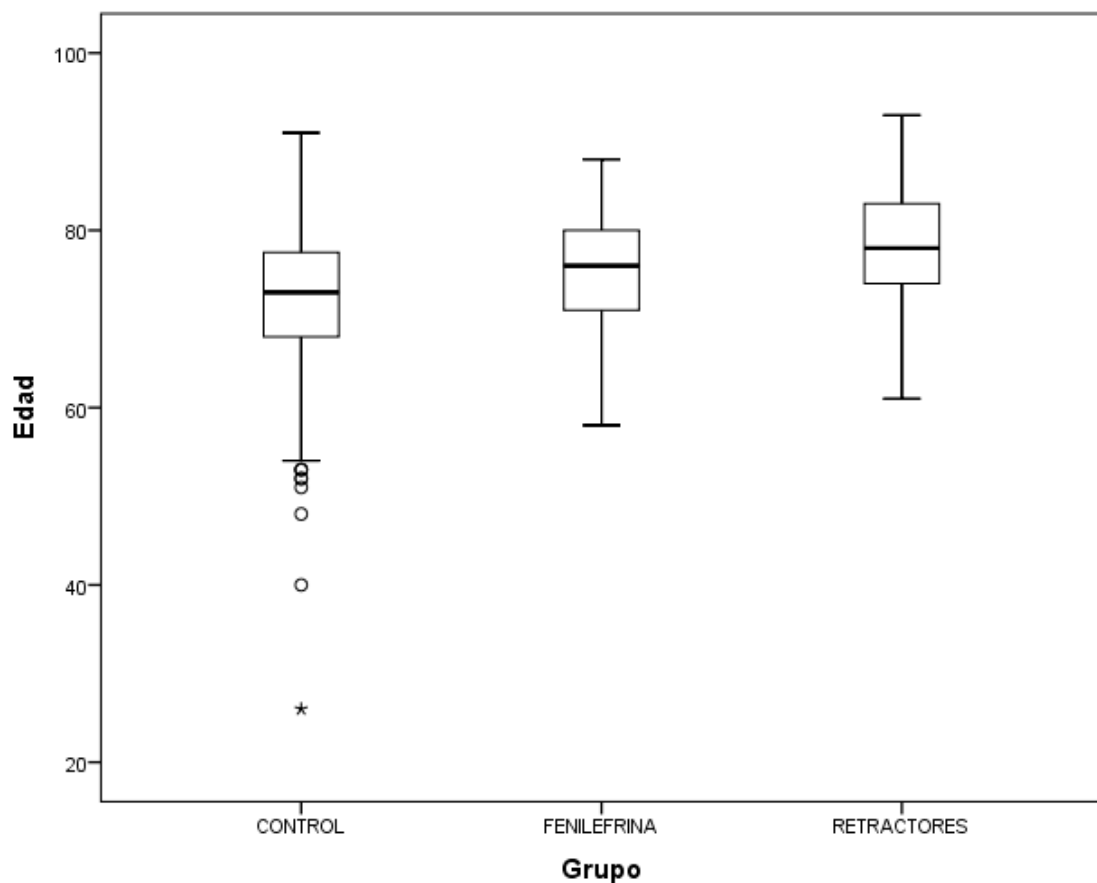


Tabla 13. Gráfico de caja con las edades de los tres grupos

Para comprobar si existían diferencias estadísticamente significativas entre las edades de los tres grupos de pacientes, se realiza inicialmente el estudio de la normalidad a través del test de Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lilliefors. En este caso la variable no sigue la distribución normal, por lo que se utiliza el test no paramétrico de Kruskal-Wallis, el cual indica que existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de la edad.

Variable	Test estadístico	p_valor	Resultado
Edad	Kruskal-Wallis	0,000	Existen diferencias estadísticamente significativas

Para comprobar entre qué grupos se encuentran las diferencias, se calculan las correspondientes comparaciones múltiples, las cuales indican que las diferencias se encuentran en la edad de los pacientes entre el “grupo control” y el “grupo fenilefrina”, así como, entre el “grupo control” y el “grupo retractores”, pero no existen diferencias entre el “grupo fenilefrina” y el “grupo retractores”.

		P_VALOR
CONTROL	FENILEFRINA	0,001
CONTROL	RETRACTORES	0,000
FENILEFRINA	RETRACTORES	0,299

Tabla 14. Comparaciones múltiples para la edad.

1.2 Sexo

La muestra total está formada por 214 hombres (56,8 %) y 163 mujeres (43,2 %), por lo que ambos grupos están representados de forma bastante equilibrada.

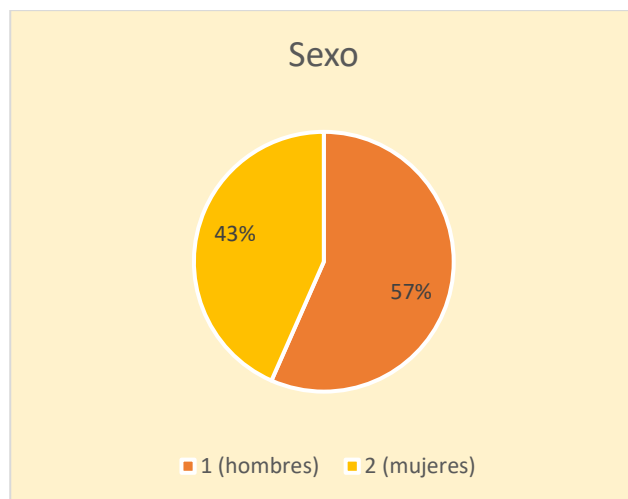


Figura 30. Sexo: Porcentajes de los pacientes

Sin embargo, hay marcadas diferencias entre los tres grupos de pacientes:

		Grupo			Total
		CONTROL	FENILEFRINA	RETRACTORES	
Género	Hombres	85	85	44	214
	38,8%	87,6%	72,1%	56,8%	
Mujeres	134	12	17	163	
	61,2%	12,4%	27,9%	43,2%	
Total		219	97	61	377
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 15. Tabla de contingencia: Sexo por Grupos

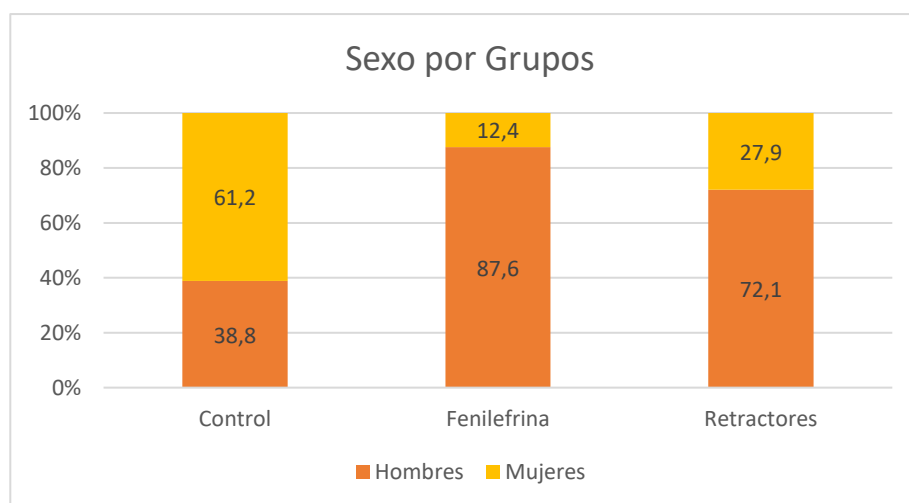


Figura 31. Sexo: Porcentajes de los tres grupos de pacientes

Para determinar si existen diferencias estadísticamente significativas en la distribución de la variable sexo según el grupo de pacientes, se calcula el test chi-cuadrado (χ^2) o el test exacto de Fischer, según la distribución de la tabla.

Variable	Test estadístico	p_valor	Resultado
Sexo	χ^2	0,000	Existen diferencias estadísticamente significativas

El test χ^2 indica que existen diferencias estadísticamente significativas en la proporción de hombres y mujeres según el grupo (p_valor= 0,000). A través de la prueba Z, se comprueba que las diferencias se encuentran entre los tres grupos.

1.3 Lateralidad

Se incluyeron 184 ojos derechos (48,8 %) y 193 ojos izquierdos (51,2 %).

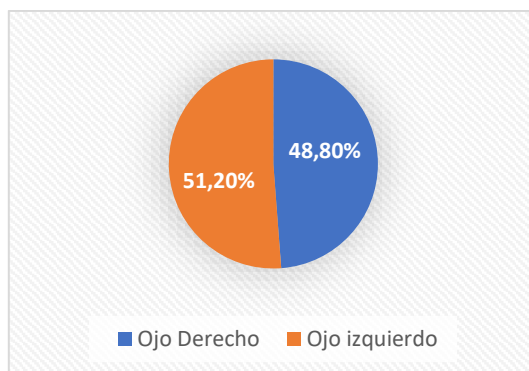


Figura 32. Lateralidad global: Porcentaje de OD y OI

La distribución por grupos es la siguiente:

		Grupo			Total
		CONTROL	FENILEFRINA	RETRACTORES	
Lateralidad	Ojo derecho	112	44	28	184
		51,1%	45,4%	45,9%	48,8%
	Ojo izquierdo	107	53	33	193
		48,9%	54,6%	54,1%	51,2%
Total		219	97	61	377
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 16. Tabla de contingencia: Lateralidad por Grupos

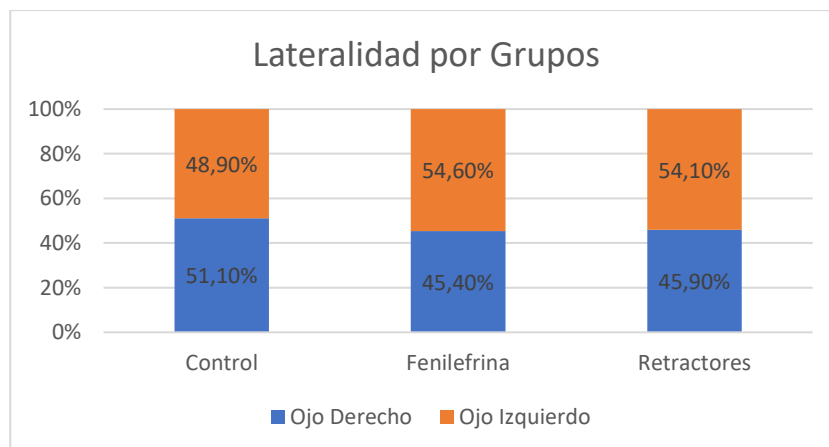


Figura 33. Lateralidad por Grupos

El test χ^2 indica que no existen diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes según la lateralidad y el grupo ($p_valor= 0,564$):

Variable	Test estadístico	p_valor	Resultado
Lateralidad	χ^2	0,564	No existen diferencias estadísticamente significativas

2. Estudio de las diferencias de los espesores de los 9 subsectores del ETDRS y de los volúmenes maculares entre los 3 grupos de pacientes

Variable	Media	Mediana	Desv. típ.	Rango	Mínimo	Máximo
TEMPEXT	280,63	279,00	19,132	169	234	403
TEMPINT	329,08	327,00	25,055	299	266	565
NASALINT	343,48	342,00	26,007	241	223	464
NASALEX	308,43	308,00	21,451	135	238	373
SUPEXT	294,28	294,00	17,924	127	239	366
SUPINT	339,99	339,00	24,902	291	273	564
INFINT	336,41	336,00	23,255	156	281	437
INFEXT	281,56	281,00	18,018	108	229	337
CENTRM	283,87	278,00	42,177	432	205	637
VOLTOT	8,5215	8,5100	,51476	3,79	7,09	10,88
VOLCENT	,2230	,2200	,03343	,34	,16	,50

Tabla 17. Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas de la muestra total

Los valores por grupos de pacientes son los siguientes:

Variable	Media	Mediana	Desv. típ.	Rango	Mínimo	Máximo
TEMPEXT	279,37	279,00	19,010	168	235	403
TEMPINT	328,01	327,00	23,102	159	266	425
NASALINT	343,58	342,00	26,939	228	223	451
NASALEXT	308,51	307,00	21,333	128	238	366
SUPEXT	294,05	294,00	17,097	97	248	345
SUPINT	339,95	339,00	22,345	163	273	436
INFINT	336,33	335,00	23,405	156	281	437
INFEXT	281,34	281,00	18,110	93	237	330
CENTRMED	282,74	276,00	43,040	343	205	548
VOLTOTAL	8,5141	8,5100	,50926	3,14	7,09	10,23
VOLCENTR	,2220	,2200	,03428	,27	,16	,43

Tabla 18. Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas del grupo control

Variable	Media	Mediana	Desv. típ.	Rango	Mínimo	Máximo
TEMPEXT	284,44	282,00	19,738	127	234	361
TEMPINT	333,81	329,00	31,218	288	277	565
NASALINT	344,91	345,00	22,350	136	296	432
NASALEXT	310,24	311,00	21,906	129	244	373
SUPEXT	297,01	295,00	19,919	127	239	366
SUPINT	342,33	341,00	30,922	278	286	564
INFINT	339,91	340,00	23,705	142	291	433
INFEXT	284,34	284,00	18,390	93	244	337
CENTRMED	287,11	283,00	42,331	398	239	637
VOLTOTAL	8,5965	8,5600	,54174	3,57	7,31	10,88
VOLCENTR	,2257	,2200	,03310	,31	,19	,50

Tabla 19. Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas del grupo fenilefrina

Variable	Media	Mediana	Desv. típ.	Rango	Mínimo	Máximo
TEMPEXT	279,13	278,00	18,049	118	247	365
TEMPINT	325,39	325,00	19,525	91	288	379
NASALINT	340,82	337,00	28,142	166	298	464
NASALEXT	305,28	306,00	21,138	115	255	370
SUPEXT	290,75	289,00	17,078	87	245	332
SUPINT	336,41	335,00	22,805	120	289	409
INFINT	331,13	329,00	21,247	100	290	390
INFEXT	277,95	278,00	16,607	85	229	314
CENTRMED	282,79	277,00	39,075	284	235	519
VOLTOTAL	8,4289	8,4500	,48024	2,20	7,55	9,75
VOLCENTR	,2221	,2200	,03110	,23	,18	,41

Tabla 20. Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas del grupo retractores

Si analizamos la Tabla 16 (muestra total), observaremos que los valores máximos de los 9 subcampos del ETRS, así como, los volúmenes central y total, se han incrementado de forma notable si los comparamos con la Tabla 2; el motivo radica en que ahora también figuran los casos con EMCP.

Para el estudio de las diferencias de las variables entre los tres grupos de pacientes (Tablas 17, 18 y 19), comenzamos realizando el estudio de la normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lilliefors.

Según el resultado, se utiliza el test ANOVA para las variables que siguen la distribución normal y el test no paramétrico de Kruskal-Wallis para las variables que no siguen esta distribución.

Los resultados indican que no existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de las variables entre los tres grupos de pacientes.

Variable	T. estadístico	p_valor
TEMPEXT	Kruskal-Wallis	0,103
TEMPINT	Kruskal-Wallis	0,080
NASALINT	Kruskal-Wallis	0,226
NASALEXT	Kruskal-Wallis	0,311
SUPEXT	ANOVA	0,098
SUPINT	Kruskal-Wallis	0,256
INFINT	ANOVA	0,069
INFEXT	ANOVA	0,091
CENTRMED	Kruskal-Wallis	0,166
VOLTOTAL	ANOVA	0,130
VOLCENTR	Kruskal-Wallis	0,127

Tabla 21. Estudio de las diferencias de las variables entre los tres grupos

La representación gráfica de los valores de estas variables, en los tres grupos, mediante diagramas de cajas (box-plot), es la siguiente:

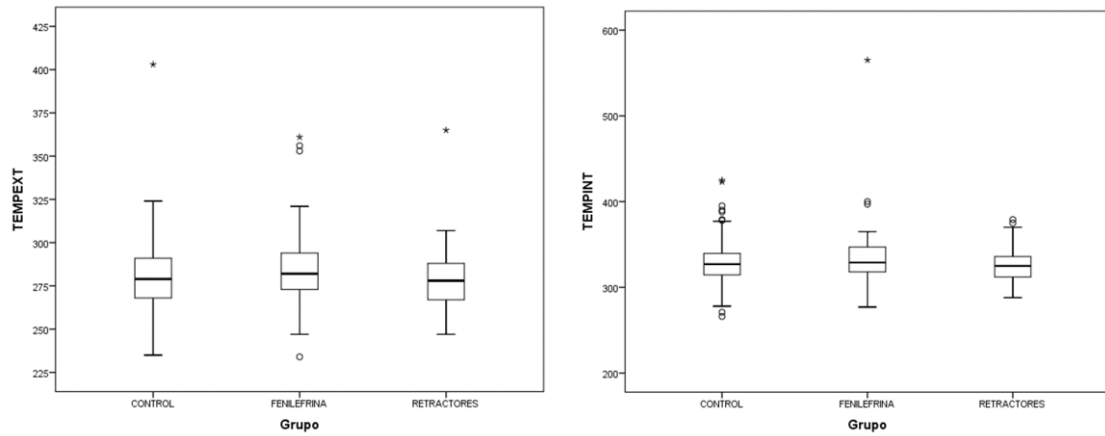


Tabla 22. Subsectores temporal externo y temporal interno

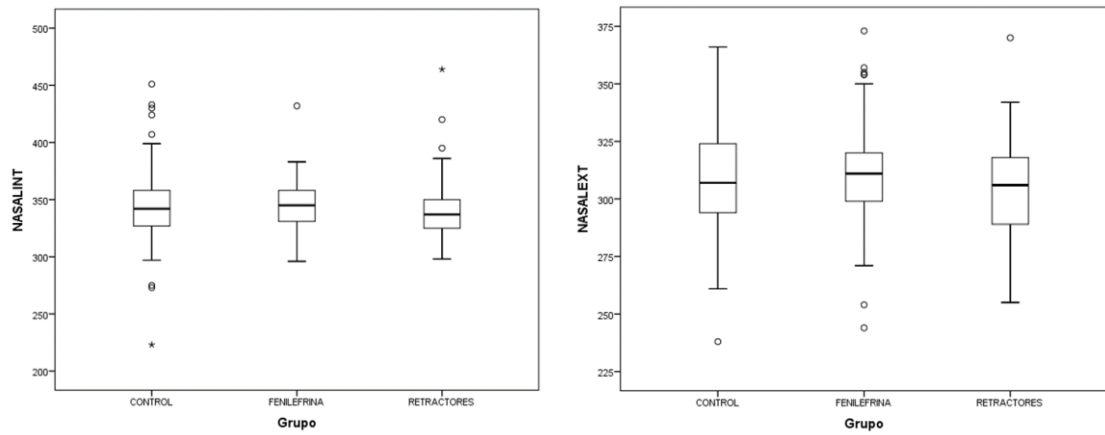


Tabla 23. Subsectores nasal interno y nasal externo

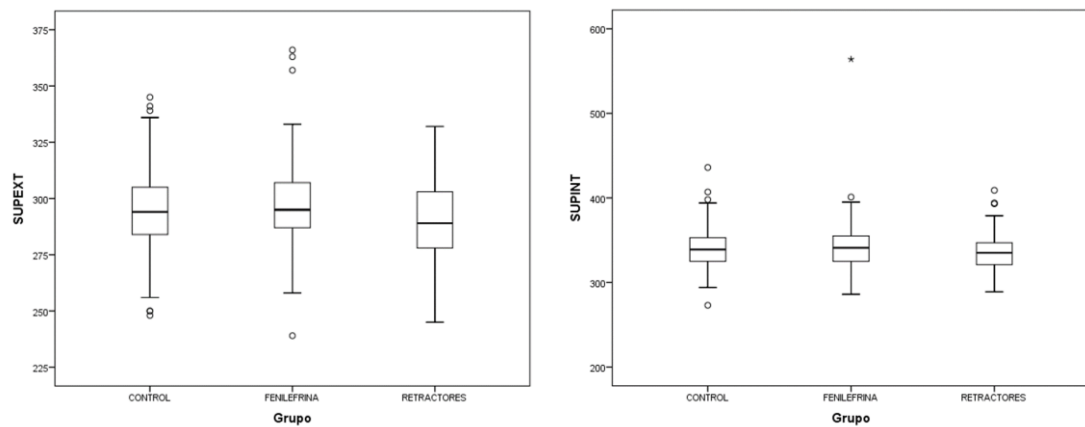


Tabla 24. Subsectores superior externo y superior interno

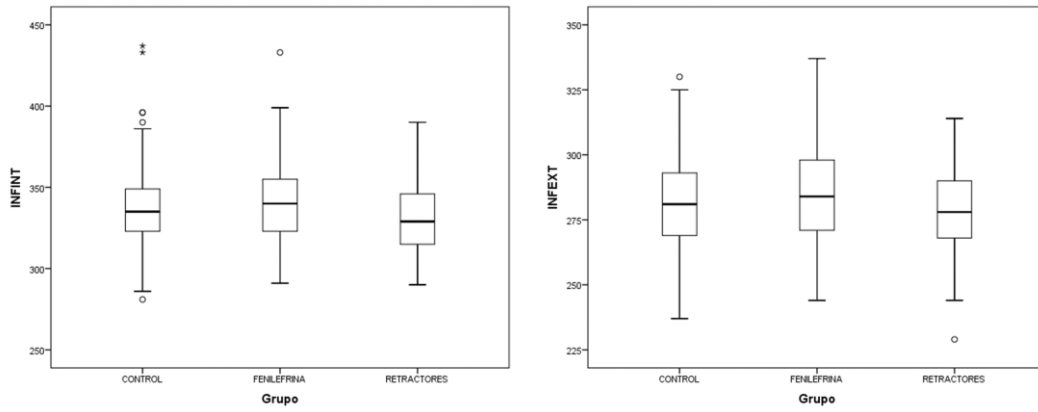


Tabla 25. Subsectores inferior interno e inferior externo

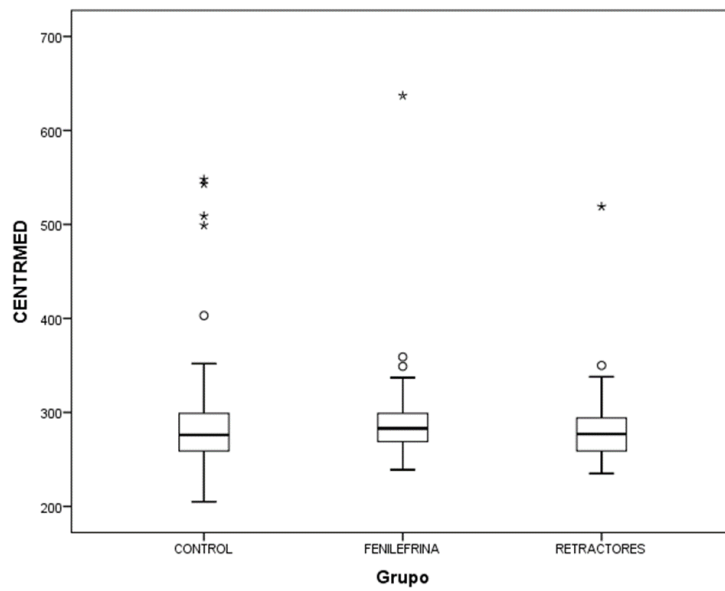


Tabla 26. Subsector central

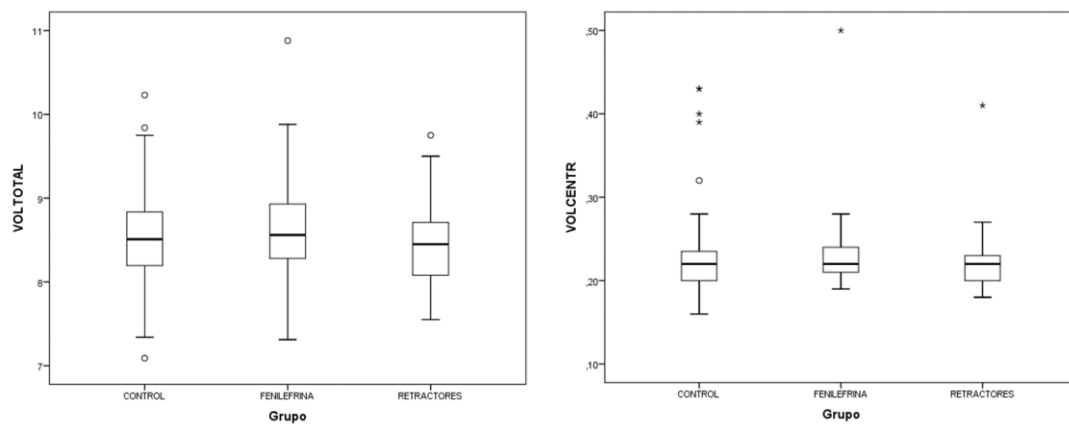


Tabla 27. Volumen total y volumen central

3. Estudio de las diferencias en la aparición de la forma clásica de EMC, de la forma microquística y del engrosamiento macular difuso sin quistes (subcampo 1 \geq 353 micras) entre los 3 grupos de pacientes

En los 377 pacientes incluidos en este estudio, se han diagnosticado 6 casos de la forma clásica de EMC, 22 casos de la forma microquística y ningún caso de engrosamiento macular difuso sin quistes, es decir, con un subcampo 1 \geq 353 micras.

Grupos	EMC clásico	Microquístico	Engrosamiento	Total
Control	4	10	0	14
Fenilefrina	1	7	0	8
Retractores	1	5	0	6
Total	6	22	0	28

Tabla 28. Número de casos por grupo de pacientes

Para determinar si existen diferencias estadísticamente significativas en la distribución de las anomalías de la OCT de los pacientes según el grupo, se calcula el test chi-cuadrado (χ^2) o el test exacto de Fischer, según la distribución de la tabla.

3.1 Forma clásica de EMC

		Grupo			Total
		CONTROL	FENILEFRINA	RETRACTORES	
EMC-CLAS	OCT normal	215	96	60	371
		98,2%	99,0%	98,4%	98,4%
	OCT: EMC	4	1	1	6
		1,8%	1,0%	1,6%	1,6%
Total		219	97	61	377
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 29. Tabla de contingencia (variable EMC-CLAS)

La incidencia global de la forma clásica de EMC ha sido del 1,6 %; del 1,8 % en el grupo control, del 1 % en el grupo fenilefrina y del 1,6 % en el grupo retractores.

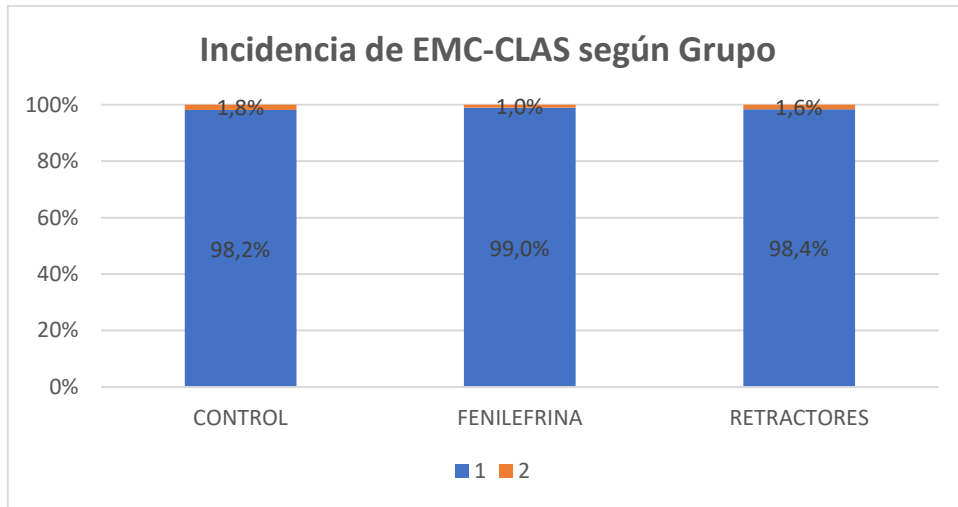


Figura 34. Incidencia de la forma clásica de EMC por grupos de pacientes

El resultado del test χ^2 indica que no existen diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con la forma clásica de EMC y el grupo: p_valor= 1,000.

Variable	Test estadístico	p_valor	Resultado
EMC-CLAS	χ^2	1,000	No existen diferencias estadísticamente significativas

3.2 Forma microquística de EMC

		Grupo			Total
		CONTROL	FENILEFRINA	RETRACTORES	
MICROQ	OCT normal	209	90	56	355
		95,4%	92,8%	91,8%	94,2%
MICROQ	Microquistes	10	7	5	22
		4,6%	7,2%	8,2%	5,8%
Total		219	97	61	377
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 30. Tabla de contingencia (variable MICROQ)

La incidencia global de la forma microquística de EMC ha sido del 5,8 %; del 4,6 % en el grupo control, del 7,2 % en el grupo fenilefrina y del 8,2 % en el grupo retractores.

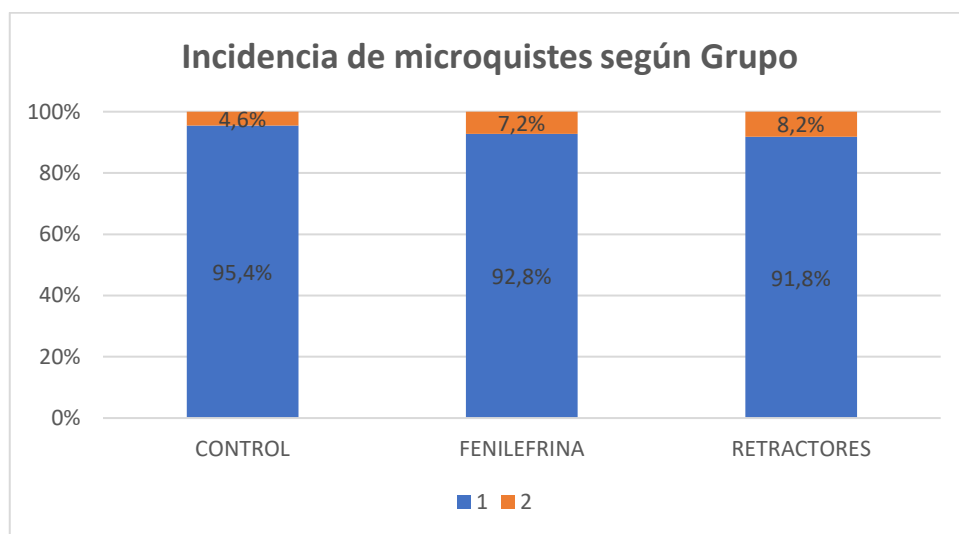


Figura 35. Incidencia de microquistes por grupos de pacientes

El resultado del test χ^2 indica que no existen diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con microquistes y el grupo: p_valor= 0,450.

Variable	Test estadístico	p_valor	Resultado
MICROQ	χ^2	0,450	No existen diferencias estadísticamente significativas

3.3 Engrosamiento macular difuso sin quistes (subcampo 1 \geq 353 micras)

De los 377 pacientes incluidos en este estudio, no se ha diagnosticado ningún caso de engrosamiento macular difuso sin quistes (subcampo 1 \geq 353 micras), en ninguno de los tres grupos de pacientes.

En estas circunstancias, no cabe realizar ningún tipo de análisis estadístico ni tampoco realizar ninguna representación gráfica.

3.4 OCT patológica

Para finalizar el análisis estadístico, consideraremos ahora la variable OCT patológica, que sería la suma de los casos con la forma clásica de EMC, con la forma microquística y con engrosamiento macular difuso sin quistes (subcampo 1 \geq 353 micras), si lo hubiere.

			Grupo			Total
			CONTROL	FENILEFRINA	RETRACTORES	
OCT	Patológica	Recuento	14	8	6	28
		% dentro de Grupo	6,4%	8,2%	9,8%	7,4%
	Normal	Recuento	205	89	55	349
		% dentro de Grupo	93,6%	91,8%	90,2%	92,6%
Total		Recuento	219	97	61	377
		% dentro de Grupo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 31. Tabla de contingencia (variable OCT-PAT)

La incidencia global de una OCT patológica ha sido del 7,4 %; del 6,4 % en el grupo control, del 8,2 % en el grupo fenilefrina y del 9,8 % en el grupo retractoros.

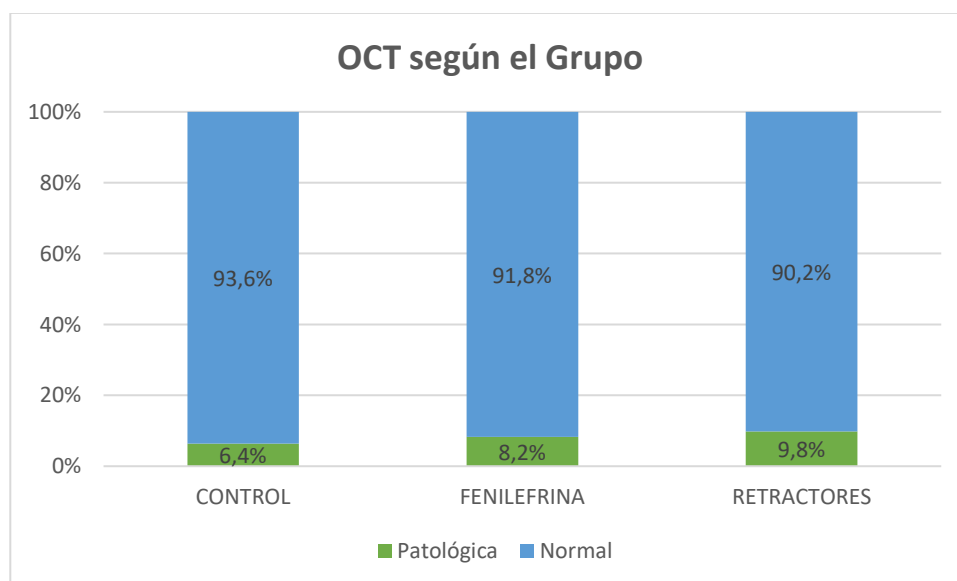


Figura 36. Incidencia de OCT patológica por grupos de pacientes

El resultado del test χ^2 indica que no existen diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con OCT patológica y normal, y el grupo: p_valor= 0,622.

Variable	Test estadístico	p_valor	Resultado
OCT-PAT	χ^2	0,622	No existen diferencias estadísticamente significativas

4. Estudio de la morfología macular con SD-OCT

En total se han diagnosticado 28 casos de EMCP, repartidos de la siguiente forma: 14 casos en el grupo control (4 de la variante clásica y 10 de la variante microquística), 8 casos en el grupo “fenilefrina” (1 de la variante clásica y 7 de la variante microquística) y, por último, 6 casos en el grupo “retractores” (1 de la variante clásica y 5 de la variante microquística).

GRUPO RETRACTORES

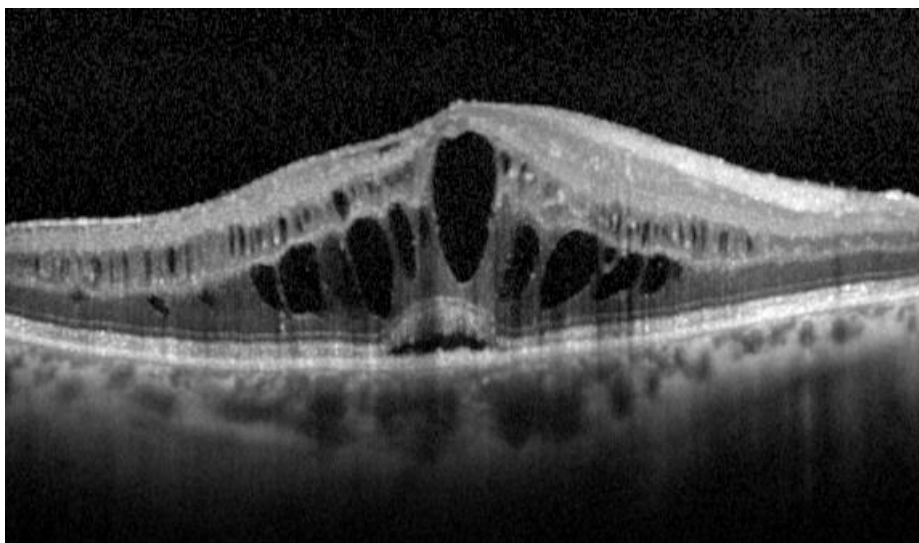


Figura 37. Caso 1. Variante clásica de EMCP

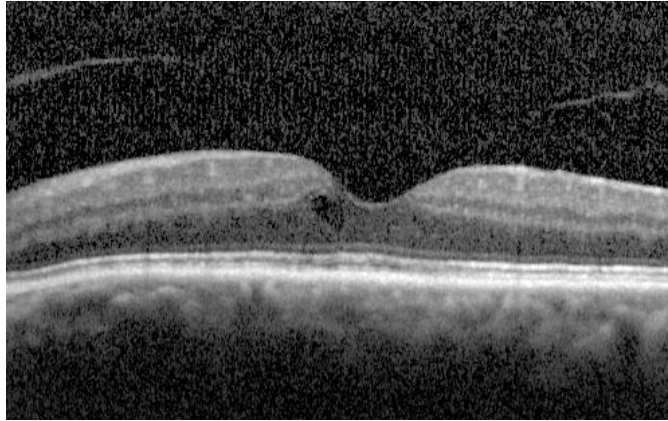


Figura 38. Caso 2. Variante microquística de EMCP

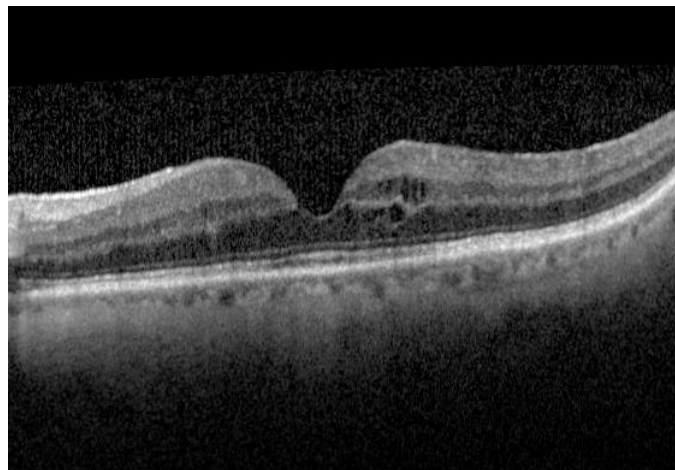


Figura 39. Caso 3. Variante microquística de EMCP

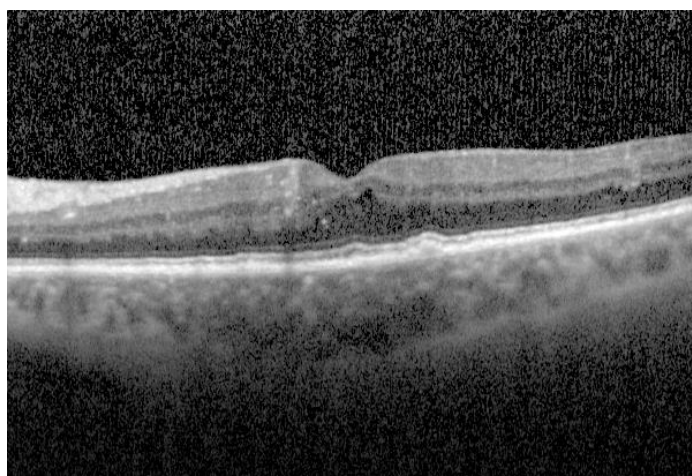


Figura 40. Caso 4. Variante microquística de EMCP

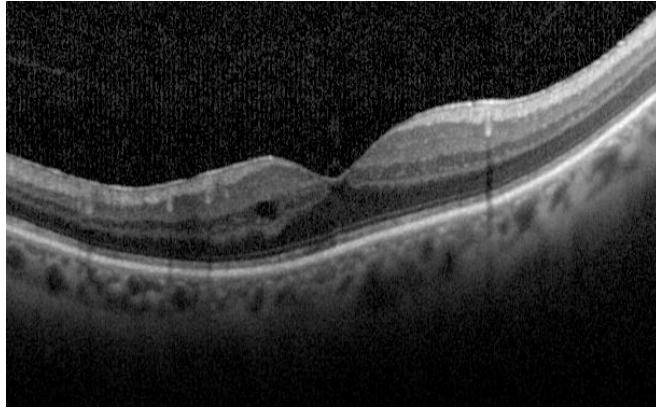


Figura 41. Caso 5. Variante microquística de EMCP

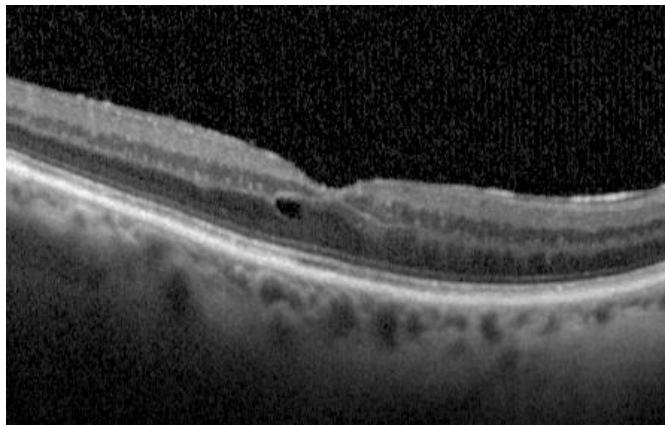


Figura 42. Caso 6. Variante microquística de EMCP

GRUPO FENILEFRINA

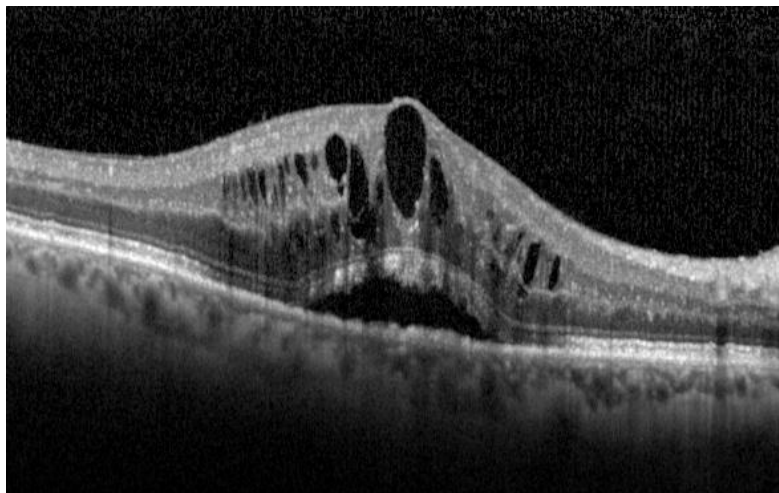


Figura 43. Caso 7. Variante clásica de EMCP

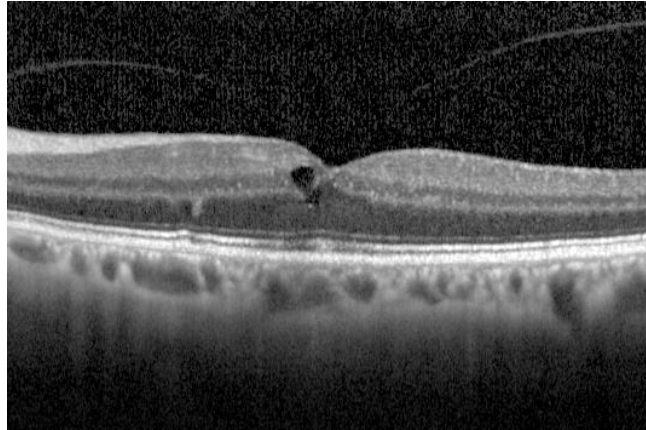


Figura 44. Caso 8. Variante microquística de EMCP

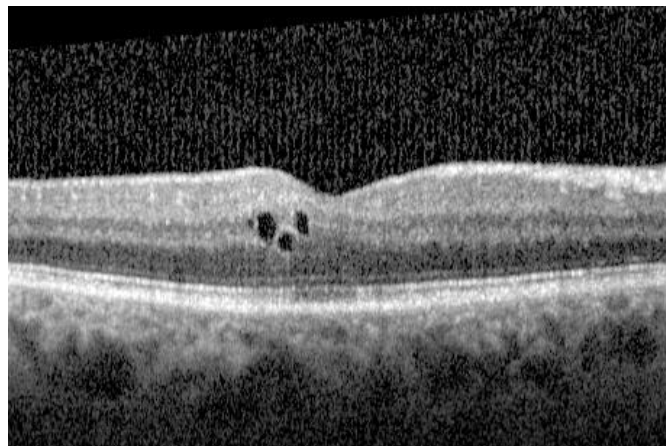


Figura 45. Caso 9. Variante microquística de EMCP

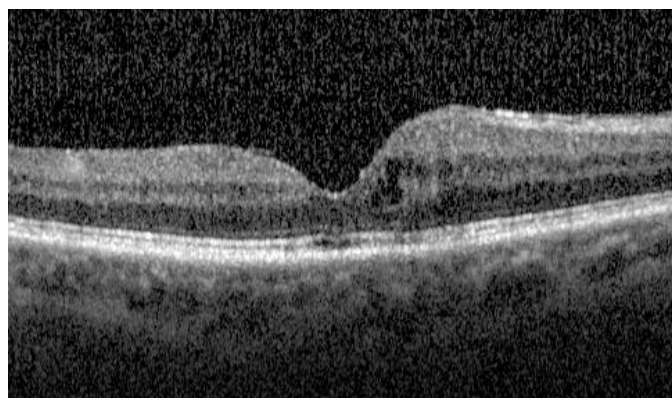


Figura 46. Caso 10. Variante microquística de EMCP

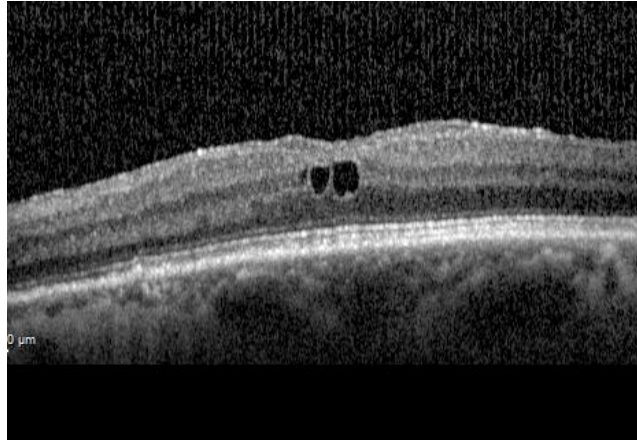


Figura 47. Caso 11. Variante microquística de EMCP

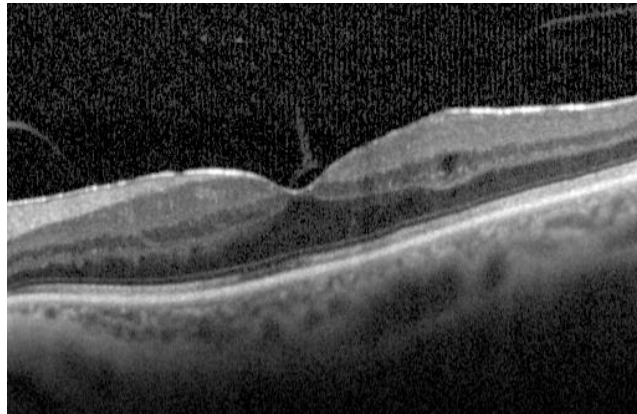


Figura 48. Caso 12. Variante microquística de EMCP

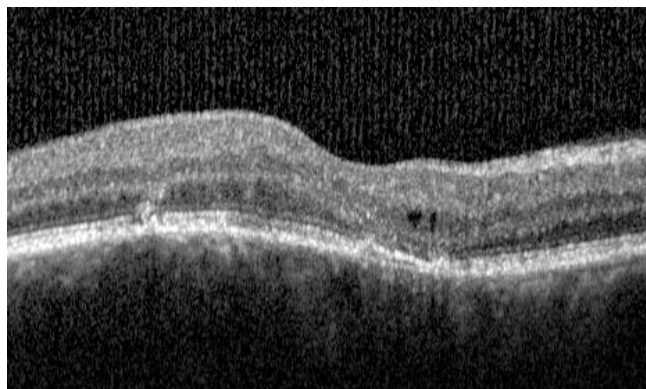


Figura 49. Caso 13. Variante microquística de EMCP

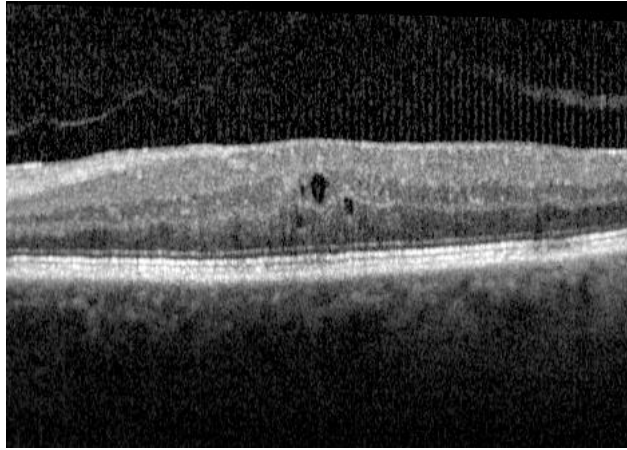


Figura 50. Caso 14. Variante microquística de EMCP

GRUPO CONTROL

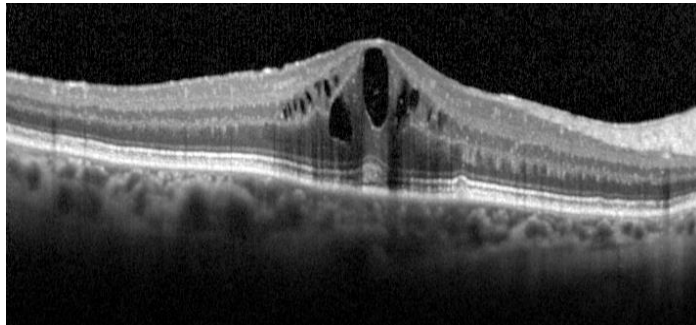


Figura 51. Caso 15. Variante clásica de EMCP

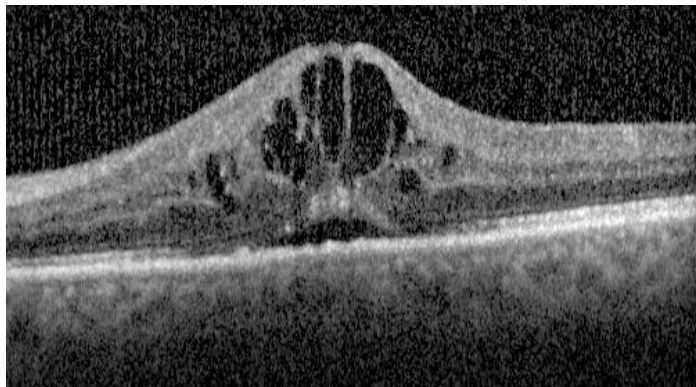


Figura 52. Caso 16. Variante clásica de EMCP

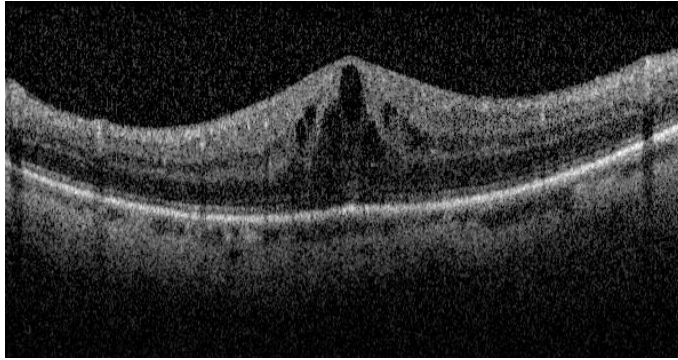


Figura 53. Caso 17. Variante clásica de EMCP

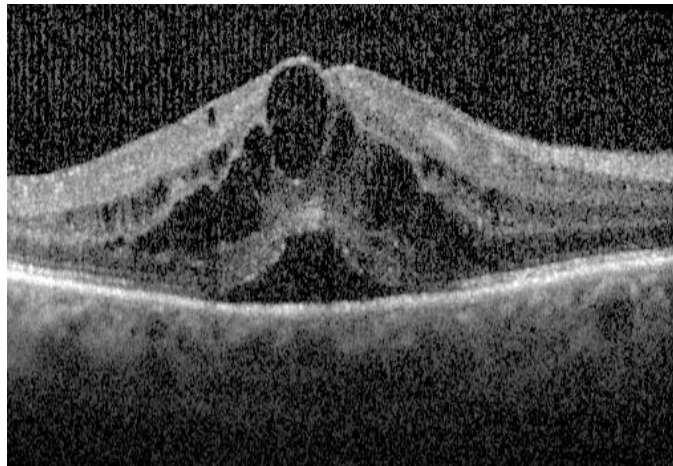


Figura 54. Caso 18. Variante clásica de EMCP

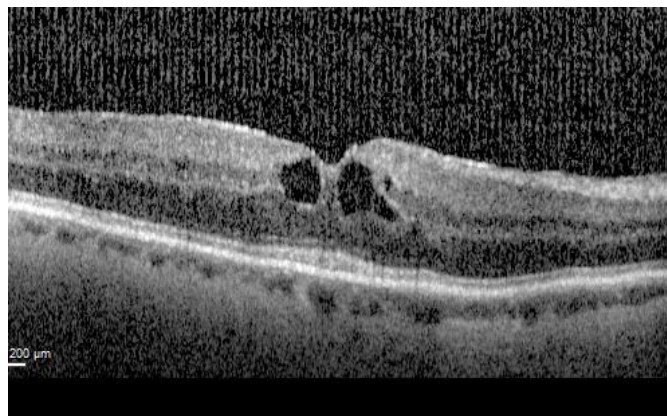


Figura 55. Caso 19. Variante microquística de EMCP

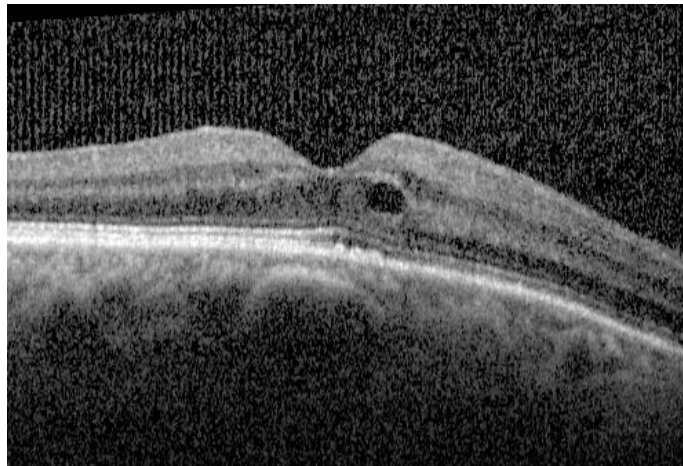


Figura 56. Caso 20. Variante microquística de EMCP

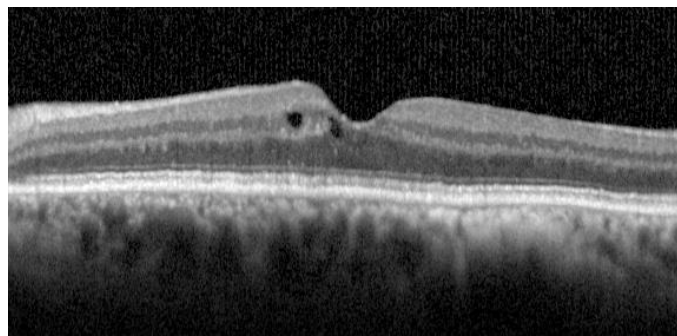


Figura 57. Caso 21. Variante microquística de EMCP

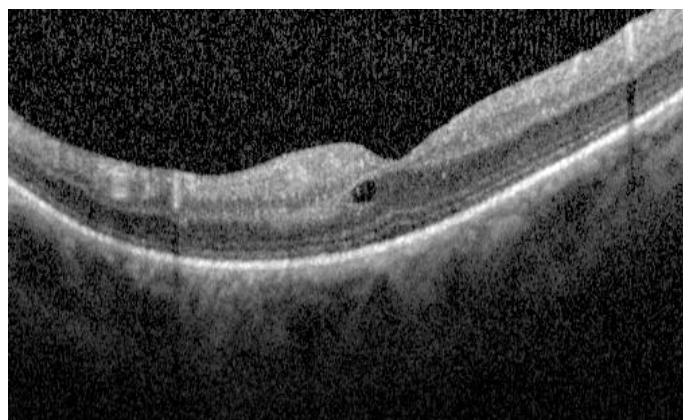


Figura 58. Caso 22. Variante microquística de EMCP

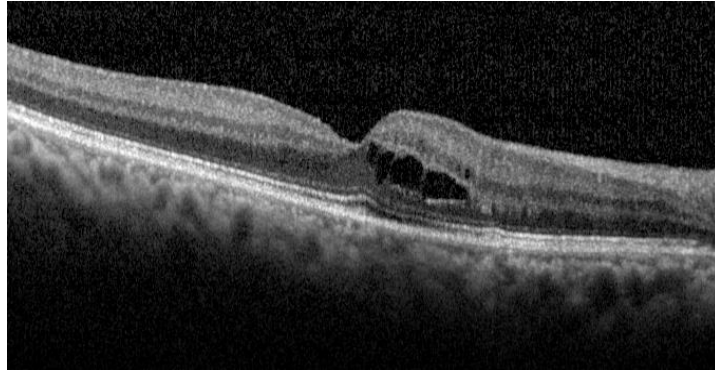


Figura 59. Caso 23. Variante microquística de EMCP

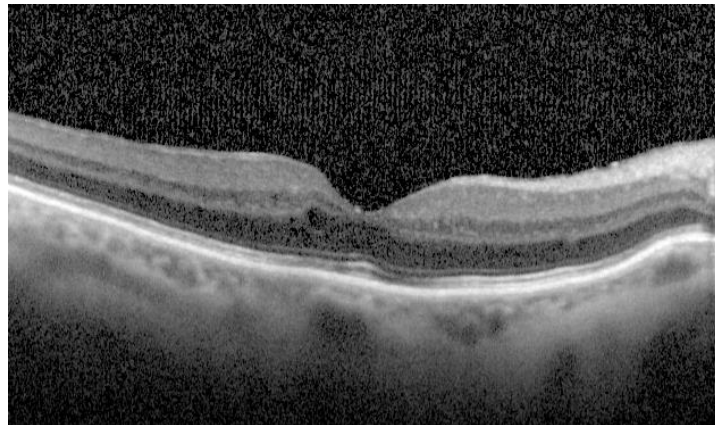


Figura 60. Caso 24. Variante microquística de EMCP



Figura 61. Caso 25. Variante microquística de EMCP

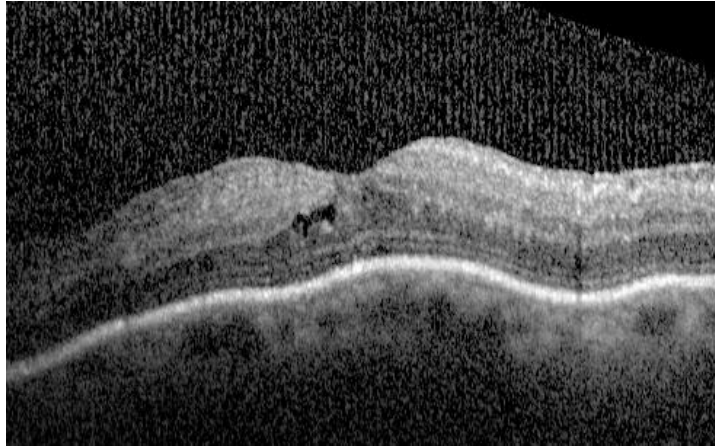


Figura 62. Caso 26. Variante microquística de EMCP

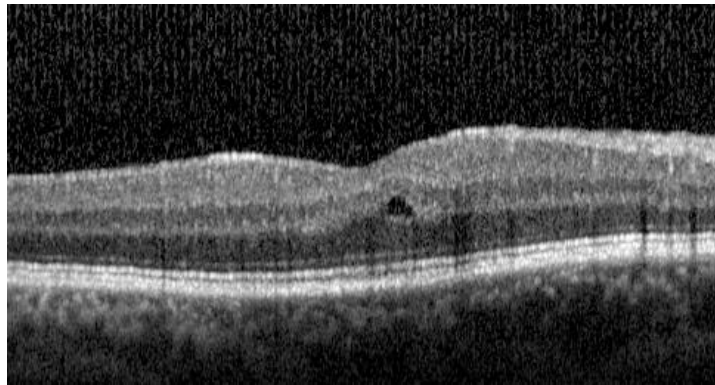


Figura 63. Caso 27. Variante microquística de EMCP

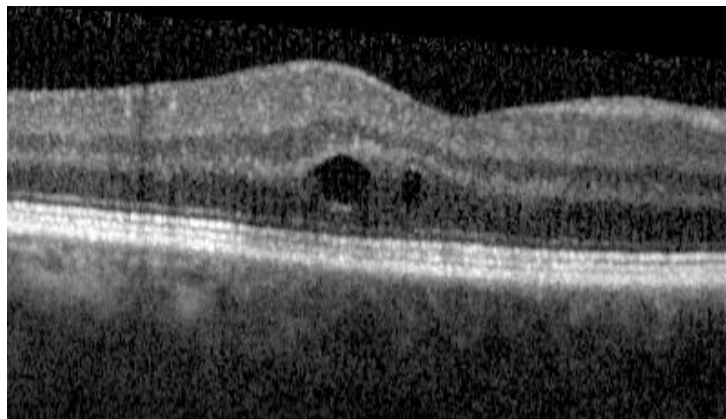


Figura 64. Caso 28. Variante microquística de EMCP

DISCUSIÓN

DISCUSIÓN

1. Estudio I

1.1 Valores de normalidad

El propósito principal de este estudio es establecer los valores de normalidad de espesores y volúmenes maculares, utilizando la SD-OCT Spectralis de Heidelberg, de la población caucásica de referencia del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

Como es conocido, estos datos varían según la generación de OCT (dominio tiempo o dominio espectral) y según el modelo de la SD-OCT, ya que la medición que se realiza es distinta y los datos no son intercambiables. En concreto, con Spectralis se analiza la distancia entre la MLI y el complejo EPR-membrana de Bruch (9). Además, otros factores pueden influir en los resultados como el sexo, raza, edad, longitud axial, etc, (9,130-132,141-143).

Autor	Año	Media	Desviación estándar
Grover	2009	272,7	± 20,8
Menke	2009	286	± 17
Wolf	2009	288	± 16
Giani	2010	283	± 27
Caramoy	2012	280,2	± 20,17
Gharbiya	2013	275,8	± 21
Nieves-Moreno	2017	278,2	± 21,12
Invernizzi	2018	280,1	± 17,5
Mauschitz	2019	284,9	± 24
Niyadurupola	2021	276,7	± 24,3

Tabla 32. Valores del espesor medio central (subcampo 1) con Spectralis.

En nuestra muestra (población fáquica y caucásica), utilizando la SD-OCT Spectralis, el valor del espesor medio central (subcampo 1) ha sido de $277,81 \pm 22,14 \mu\text{m}$. Como se puede apreciar en la Tabla 31, nuestros resultados son muy similares a los publicados por otros autores en iguales condiciones: población caucásica y SD-OCT Spectralis (9, 133- 138,140,143,151); y se sitúan entre los de Niyadurupola y los de Nieves-Moreno.

Los valores del resto de los subcampos del ETDRS que encontramos en nuestro estudio, y los de grandes series recientes, con pacientes caucásicos (138,140), figuran en la Tabla 33 para su comparación.

Subcampo ETDRS	Tesis Doctoral	Invernizzi	Mauschitz
Súpero-Externo	292,26	301,8	299,8
Súpero-Interno	337,83	346,9	344,4
Ífero-Interno	332,85	344,1	341,5
Ífero-Externo	278,98	289,0	288,7
Temporal-Externo	278,60	284,0	286,1
Temporal-Interno	326,28	332,9	332,2
Nasal-Interno	340,74	349,8	347,2
Nasal-Externo	305,66	317,0	314,9

Tabla 33. Valores de los espesores de los subcampos del ETDRS en varios estudios.

Podemos comprobar que los valores de Invernizzi y Mauschitz son prácticamente iguales; y que los nuestros son bastante parecidos a los suyos, aunque unas 8-10 μm más delgados en todos los subcampos. La explicación puede radicar en el factor edad y/o en la existencia de catarata quirúrgica en nuestros pacientes (edad media 71,6 años), mientras que sus muestras están compuestas por voluntarios sanos y más jóvenes con edades medias de 39,9 y 56,1 años, respectivamente.

En este sentido, hay que tener presente que, al realizar una OCT, la intensidad de la señal disminuye con la presencia de una catarata y que, como consecuencia, la medición del espesor y del volumen retinianos, resulta ser más baja de lo que en realidad

correspondería (149). Se postula que la existencia de una catarata degradaría, tanto la calidad de la imagen como la medición realizada, por un triple mecanismo: atenuación de la luz, dispersión de la luz y alteraciones refractivas como las aberraciones (146); siendo más marcado el efecto en los casos de las subcapsulares posteriores (149) y menos marcado en los pacientes con cataratas nucleares (147). Se han publicado modelos experimentales que simulan la presencia de una catarata, mediante filtros utilizados en la industria fotográfica (148). De otro lado, el factor edad puede ser importante al contribuir en parte a este resultado (142, 144, 145).

Sin embargo, la pauta de distribución de los espesores de los ocho subcampos del ETDRS es idéntica. Así tenemos que, en las tres series:

- a) los subcampos perifoveales del anillo interno son más gruesos que los del anillo externo
- b) los subcampos temporales son más delgados que los nasales
- c) los subcampos inferiores son ligeramente más delgados que los superiores
- d) el subcampo más grueso en las tres series es el nasal interno.

Más adelante se discutirá la utilidad de conocer el espesor medio central (subcampo 1) de nuestra muestra para el estudio II.

En cuanto a los volúmenes analizados, el volumen macular total fue de $8,446 \pm 0,385$ mm^3 y el volumen central del subcampo 1 ha sido de $0,2179 \pm 0,0177$ mm^3 .

Apenas hay artículos publicados sobre volúmenes maculares con Spectralis para hacer una comparación razonable, pero Mauschitz et al (140) comunicaron un volumen total de $8,67 \pm 0,40$ mm^3 y Murthy et al (139) encontraron un volumen central del subcampo 1 de $0,21 \pm 0,02$.

De otro lado, Nieves-Moreno et al (137) notificaron un volumen total de $8,58 \pm 0,36$ mm^3 , así como una reducción progresiva en función de la edad, que llega a un valor de $8,41$ mm^3 a partir de los 69 años.

Probablemente, la cifra más baja que hemos obtenido se deba a las características de nuestra muestra: pacientes que van a operarse de cataratas y de edad superior a la de otros autores con muestras de voluntarios sanos y más jóvenes.

1.2 Diferencias tras la cirugía de la catarata

El segundo objetivo de este estudio era conocer si existen diferencias en los espesores y volúmenes maculares de los 53 pacientes de nuestra muestra tras la cirugía de la catarata.

Como ya expusimos, se constata que existe un ligero aumento (2,09-2,62 %) en todos los espesores de los subcampos del ETDRS y de los volúmenes central y total; por ejemplo, el espesor medio central (subcampo 1) ha pasado de 277,81 a 283,62 micras, lo que representa un incremento del 2,09 %; y el volumen macular total aumenta desde 8,4458 hasta 8,6575 mm³, lo que supone una subida del 2,51 %.

Así pues, y tras aplicar el test t de Student y el test no paramétrico de Wilcoxon, los resultados nos indican que existen diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$) en los valores de todas las variables (los 9 subcampos del ETDRS y los volúmenes total y central) entre las mediciones pre y post cirugía.

A este respecto, y como mención de carácter histórico, fue Sourdille en 1999, quien publicó por primera vez, un artículo en el que analizaba con OCT, el espesor retiniano tras una cirugía de cataratas (150).

Con posterioridad, se publicaron varios artículos que investigaban este tema con OCT de dominio tiempo, sobre todo con Stratus. Ahora bien, debemos tener presente que los datos de una OCT de dominio tiempo no se pueden correlacionar con los que obtenemos con las nuevas OCT de dominio espectral, pero lo que sí podemos hacer es estudiar el porcentaje de cambio pre y post cirugía (Tabla 33).

Autor	Fecha	Preop	Postop	Porcentaje
Van Velthoven	2006	213,8	219,5	2,67 %
Ching	2006	205,55	201,02	-2,20 %
Von Jagow	2007	210,5	230,4	9,45 %
Perente	2007	202,4	226,2	11,76 %
Cagini	2009	213,0	218,9	2,77 %
Pareja- Esteban	2009	204,97	218,07	6,39 %
Mathys	2010	214,5	217,2	1,30 %
Ecsedy	2011	211,5	221,0	4,49 %
Vukicevic	2012	219,0	234,0	6,85 %

Tabla 34. Porcentaje de cambio del espesor del subcampo 1 con TD-OCT.

Excepto en la serie de Ching (153) en la que se produce un adelgazamiento del espesor macular, observamos que en el resto (26, 147, 154-159) existe un engrosamiento del subcampo 1, que oscila entre el 1,30 % y el 11,76 % -si bien en la serie de Perente, los casos con EMCP no se excluyeron del cómputo para calcular la media, por lo que, obviamente, el resultado es más alto-.

Hay autores que estudiaron otros parámetros de la OCT de dominio tiempo, como Kim (17) y Biro (160) y comunicaron aumentos del 6 % y del 5,3 %, respectivamente.

En resumen, con esta tecnología son de esperar variaciones hasta del 10 % y se puede concluir que se trata de incrementos de reducida magnitud y sin trascendencia clínica en la mayoría de los casos.

Con posterioridad aparece la OCT de dominio espectral que va a reemplazar a la OCT de dominio tiempo; pero los resultados que nos ofrecen los distintos modelos de SD-OCT tampoco son intercambiables (134,135), resultando ser Spectralis el dispositivo que

presenta los mayores espesores y, probablemente, el que proporciona datos más reproducibles (133).

En el seguimiento de los pacientes debe utilizarse siempre el mismo instrumento de medida, ya que la medición de los espesores varía mucho según el dispositivo empleado.

En la tabla 35 se muestran varios estudios con SD-OCT (18,55,128,136,161-167), entre los que se han incluido datos de los grupos control de varios ensayos clínicos; en cuanto al PREMEDI 1, se han escogido los datos del grupo “dexametasona” porque es el fármaco antiinflamatorio que, de forma exclusiva, hemos utilizado en el postoperatorio de nuestros pacientes.

Autor	Fecha	Dispositivo	Preop	Postop	Porcentaje
Kusbeci	2012	Cirrus	255,68	265,52	3,85 %
Lam	2012	Cirrus	270,53	281,09	3,90 %
Gharbiya	2013	Spectralis	275,80	282,00	2,25 %
Bambo	2014	Spectralis	290,00	287,00	-1,03 %
Chaudhary	2015	RTVue-100	234,84	243,94	3,87 %
Tzelikis	2015	Spectralis	259,93	270,71	4,15 %
Kurt	2018	Spectralis	276,63	279,81	1,15 %
Yoon	2018	Spectralis	270,00	287,00	6,30 %
Tzelikis	2018	Spectralis	261,81	280,66	7,20 %
PREMEDI 1	2018	5 distintos	275,18	296,04	7,58 %
Bellocq	2019	Cirrus	262,00	272,00	3,80 %
Tesis Doct.	2021	Spectralis	277,81	283,62	2,09 %

Tabla 35. Porcentaje de cambio del espesor del subcampo 1 con SD-OCT.

Exceptuando la serie de Bambo et al (162) en la que se produce un adelgazamiento del espesor macular, observamos que en el resto existe un engrosamiento del subcampo 1, que oscila entre el 1,15 % y el 7,58 %.

Nuestro estudio (incremento del 2,09 % del espesor del subcampo 1) arroja datos parecidos a los de Gharbiya (136), tanto en las mediciones de los espesores precirugía como en el porcentaje de aumento postquirúrgico.

En cuanto a los volúmenes maculares analizados, el volumen macular total (VMT) aumenta en nuestra serie, desde los 8,4458 hasta los 8,6575 mm³, lo que representa una subida del 2,51 %; y el volumen central del subcampo 1, ha pasado de 0,2179 a 0,2228 mm³, es decir, un aumento del 2,25 %.

Autor	Fecha	Dispositivo	Preop	Postop	Porcentaje
Tzelikis	2015	Spectralis	8,56	8,69	1,52 %
PREMED 1	2018	5 distintos	8,29	8,67	4,58 %
Tzelikis	2018	Spectralis	8,22	8,57	4,26 %
Atik	2021	Topcon	7,41	7,58	2,29 %
Tesis Doct.	2021	Spectralis	8,44	8,66	2,51 %

Tabla 36. Porcentaje de cambio del VMT con SD-OCT.

En la tabla 36 se muestran varios estudios con SD-OCT (55,164,166,168) y podemos observar que existe un aumento del VMT, que oscila entre el 1,52 % y el 4,58 %, por lo que nuestros datos se sitúan en la banda baja del rango. En cuanto al volumen central del subcampo 1, Kurt et al (165) comunican que aumenta desde 0,2167 en el preoperatorio hasta 0,2205 al mes de la cirugía, es decir un 1,75 %, cifra similar a la nuestra.

En definitiva, se constata un ligero aumento (2,09 -2,62 %) de los espesores de los nueve subcampos del ETDRS, así como en los volúmenes central y total; resultando que tales diferencias son estadísticamente significativas ($p < 0.05$) entre las mediciones pre y post cirugía.

1.3 Motivos de las diferencias tras la cirugía de la catarata

Los dos principales factores que determinan el aumento de los espesores y volúmenes maculares tras la facoemulsificación de la catarata son: la desaparición del cristalino opacificado -que actúa como una especie de filtro de la onda de radiación luminosa- y la inflamación que se produce por la cirugía.

Otros factores que también se han relacionado son: la energía ultrasónica utilizada, la fototoxicidad de la luz del microscopio, las propiedades ópticas de la lente intraocular implantada, la dinámica del vítreo tras la extracción de la catarata, etc.

En primer lugar, al realizar una OCT, la intensidad de la señal disminuye con la presencia de una catarata y, como consecuencia, la medición del espesor y del volumen retinianos, resulta ser más baja de lo que en realidad correspondería (149). Se han publicado modelos experimentales que simulan la presencia de una catarata, mediante filtros utilizados en la industria fotográfica (148).

De otro lado, la cirugía provoca una alteración de la barrera hemato-acuosa, que se traduce en un importante aumento de prostaglandinas, leucotrienos, interleukinas, etc, en el humor acuoso. La liberación en la cámara anterior de estos mediadores, junto con la eliminación de la barrera fisiológica del cristalino entre los segmentos anterior y posterior del ojo, determina un aumento de la velocidad de difusión de los mismos hacia el polo posterior, donde la acción local de tales mediadores inflamatorios a nivel macular, puede provocar la ruptura de la barrera hemato-retiniana, la salida de líquido y la formación de un edema extracelular (78-82).

La inflamación postquirúrgica es un fenómeno universal, y en este sentido, Lobo et al demostraron mediante fluorimetría (169), que hasta en el 97 % de los casos existían alteraciones de la barrera hemato-retiniana, localizándose principalmente en los vasos retinianos perifoveales.

Asimismo, se ha postulado una correlación entre la inflamación en la cámara anterior, medida por fotometría, el espesor macular y el riesgo de EMCP (45,85,170). Se considera que el “flare” o “efecto Tyndall” es un marcador de la inflamación y de la rotura de la barrera hemato-retiniana y se ha comprobado que se encuentra elevado en los pacientes con síndrome de Irvine-Gass (45).

No hemos encontrado ningún estudio que cuantifique en porcentaje, el rol, tanto del cristalino opaco como de la inflamación postquirúrgica; pero ambos factores deben de ser considerados como importantes.

1.4 Utilidad del Estudio I como estudio piloto para el Estudio II

El propósito principal del estudio I era establecer los valores de normalidad de espesores y volúmenes maculares, utilizando la SD-OCT Spectralis de Heidelberg, de la población caucásica de referencia del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba; y más concretamente, conocer los valores del espesor medio macular central -subsector 1 del ETDRS- y la desviación estándar, que necesitaremos para la definición de “engrosamiento macular difuso”, en el Estudio II.

Asimismo, nuestro segundo objetivo era conocer si existían diferencias en los espesores y volúmenes maculares de los 53 pacientes de nuestra muestra al mes de la cirugía, y si tales diferencias, eran estadísticamente significativas. Y en función del resultado, determinar si se debería realizar, necesariamente, una OCT preoperatoria a los 400 pacientes previstos para el Estudio II.

Pues bien, el valor del espesor medio central (subcampo 1 del ETDRS) preoperatorio, ha sido de $277,81 \pm 22,14 \mu\text{m}$; y al mes de la cirugía aumenta hasta $283,62 \pm 21,762 \mu\text{m}$; es decir, un incremento del 2,09 %.

Si ahora nos fijamos en el valor global, al mes de la cirugía, en el Estudio II (con los 377 pacientes que lo completaron), observamos que es de $283,87 \pm 42,177 \mu\text{m}$.

Así pues, podemos comprobar que el valor obtenido con 377 pacientes (283,87 micras) es prácticamente igual que al que resultó con los 53 pacientes del Estudio I (283,62 micras) y se puede concluir que las poblaciones son casi idénticas, por lo que realizar una OCT preoperatoria no nos aportaría nuevos datos de interés.

Creemos que hay dos factores que explican esta coincidencia: en primer lugar, que la OCT Spectralis es un dispositivo de alta calidad, robusto y reproducible, por lo que sus mediciones son muy fiables; en segundo lugar, que hemos sido muy estrictos con los criterios de exclusión, de manera que no hay casos de diabéticos, uveítis, MER, etc, que nos puedan distorsionar los resultados.

Por otro lado, es cierto que la desviación estándar aumenta mucho, pero ello se explica por la aparición de los valores atípicos (outliers) que corresponden a los casos de EMCP.

Partimos de la base de que el protocolo del “*Proceso Catarata*”, elaborado por el Servicio Andaluz de Salud, no incluye una OCT preoperatoria en los casos en los que el fondo de ojo sea aparentemente normal; de manera que su implementación, en la práctica clínica habitual, conllevaría importantes costes añadidos y numerosos problemas de naturaleza administrativa y logística, difícilmente solucionables en tiempos de restricciones presupuestarias.

Este es el motivo por el que realizamos el Estudio I, con carácter preliminar y con menor número de pacientes, donde sí se realizó la SD-OCT antes de la cirugía. En consecuencia, tras la realización del Estudio I, la información que pudiéramos obtener al realizar una SD-OCT de forma sistemática a los 400 pacientes del Estudio II, sería limitada y además podría introducir un sesgo de selección, pues resultarían excluidos los pacientes con cataratas densas en los que la OCT sería de baja calidad o imposible de realizar.

Es cierto que hay trabajos que concluyen con la recomendación de realizar siempre una OCT de mácula antes de la cirugía de la catarata (123), pero, también se ha señalado que su utilidad es reducida (124). De otro lado, la OCT preoperatoria no se considera, con carácter general, coste-efectiva (125), aunque hay estudios realizados en Estados Unidos que así lo indican para el caso concreto de implantar lentes multifocales (126).

Estudio II

2.1 Definición de EMCP mediante SD-OCT

En este estudio se realiza una SD-OCT a los pacientes operados de catarata, un mes después de la cirugía; y se dividen en 3 grupos:

- a) pacientes con pupila pequeña que sólo precisan fenilefrina intracamerular.
- b) pacientes con pupila pequeña que requieren retractores de iris.
- c) grupo control de pacientes con buena dilatación pupilar.

El propósito principal de este estudio es determinar si hay diferencias entre estos tres grupos de pacientes en lo que hace referencia a los espesores maculares de los nueve sectores maculares del Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), al volumen macular total y central; así como, a la incidencia de EMCP, en sus tres variantes (174):

- a) forma clásica con numerosos quistes y alteración del perfil foveolar
- b) forma microquística con/sin alteración del perfil foveolar
- c) engrosamiento macular difuso sin quistes

La aparición de un EMCP puede constatarse de tres maneras: examen clínico, AGF y SD-OCT. La ventaja de la OCT es que realiza cortes de tipo histológico que nos permiten visualizar los espacios cistoides y las alteraciones del perfil topográfico foveal; además,

podemos cuantificar los espesores y volúmenes maculares. Por ambos motivos, es la técnica que hemos seleccionado en nuestro estudio. La fecha óptima para la detección del EMCP mediante OCT es una vez transcurridas 4 semanas después de la cirugía (174).

La forma clásica de EMCP con numerosos quistes y alteración del perfil foveolar es la que tradicionalmente se ha denominado edema macular cistoide (15,24,31,37). Su incidencia, realizando la cirugía con facoemulsificación, varía en función de la definición que se adopte (171), de la técnica utilizada para su diagnóstico y de los criterios de inclusión y exclusión del trabajo, por lo que es muy variable.

En las grandes series analizadas, como la de Chu et al (38), se sitúa en torno al 1,17 %, aclarando que se excluyen pacientes diabéticos, pacientes con factores de riesgo, o bien, casos con complicaciones quirúrgicas.

Otras importantes series son las de Jaycock et al con una incidencia del 1,62 % (172) y la de Greenberg et al con el 3,3 % (173). En resumen, incidencias entre el 1,1 % y el 3,3 %, en función de los criterios utilizados -inclusión o no de diabéticos, MER, complicaciones quirúrgicas, etc-.

La forma microquística con/sin alteración del perfil foveolar, descrita previamente por otros autores (174), ha sido recientemente analizada por Yoon et al (18), concluyendo que se trata de una forma leve de EMCP. En su serie, presenta una incidencia del 4,65 %, bastante superior a la del EMCP que es del 1,74 %. Se asocia a MER y a retinopatía diabética, y es más frecuente en los ojos no tratados con AINEs.

El engrosamiento macular difuso sin quistes es la tercera variante de EMCP. El problema se plantea en su definición, pues no hay consenso sobre la misma. La justificación de su inclusión como EMCP, sería que el edema macular pseudofáquico puede aparecer como un engrosamiento difuso sin anomalías cistoides, en analogía con el edema macular diabético (19,175), existiendo publicaciones (176) que así lo han descrito.

La historia clínica es similar en todos los casos: Tras la cirugía, existe una importante recuperación de la AV, pero en torno a las 4 semanas se produce una pérdida parcial de la misma. La OCT de mácula muestra un perfil conservado, a la par que no se aprecian espacios cistoides. Sin embargo, tomando al ojo contralateral como control, se observa un ligero engrosamiento de los espesores de todos los subcampos del ETDRS, así como de los volúmenes maculares; y al realizar una AGF, se puede visualizar la imagen petaloide típica a nivel perifoveal (24).

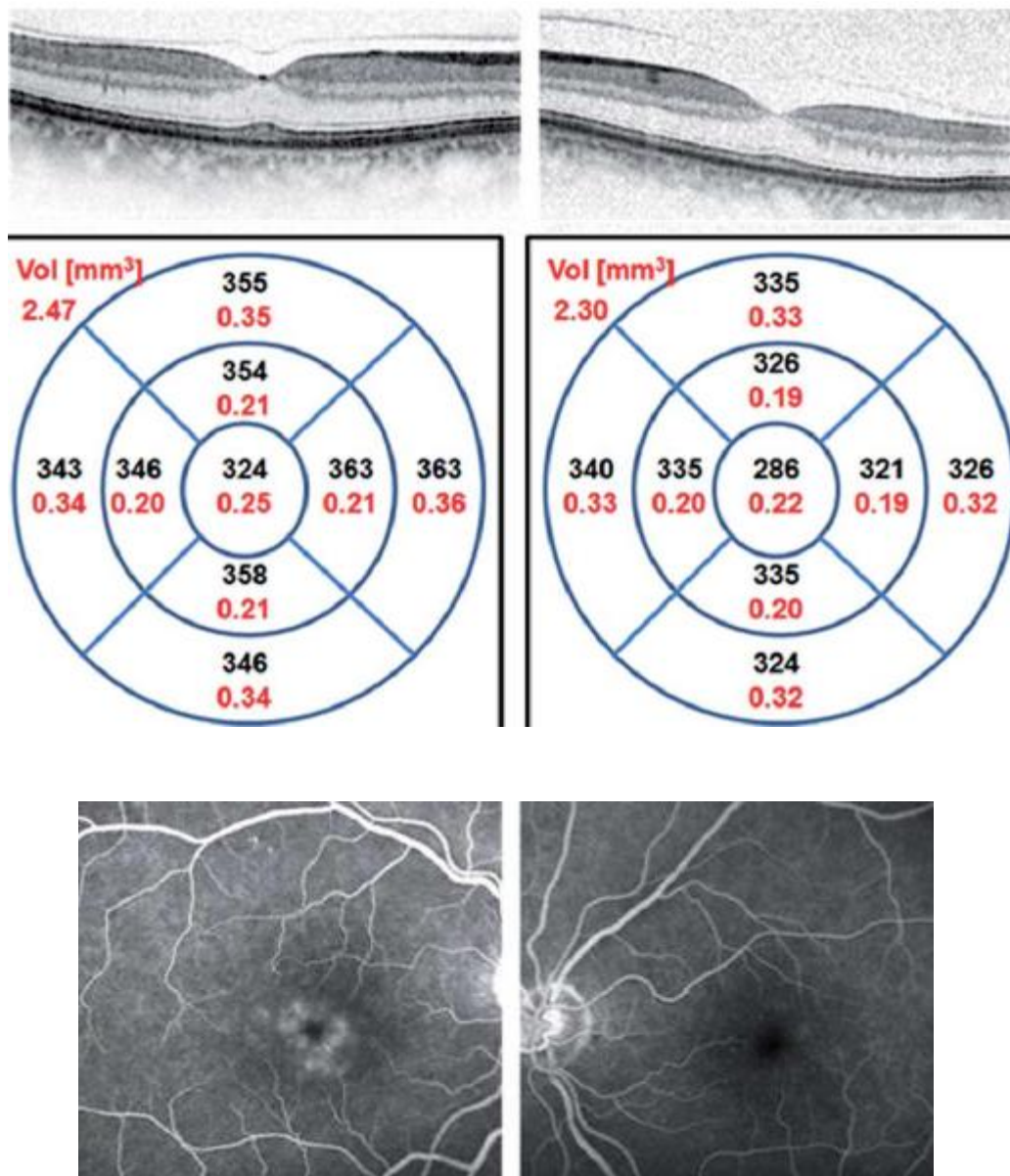


Figura 65. Engrosamiento macular difuso con EMCP [tomada de Caramoy (176)].

Así pues, queda fuera de toda duda, que existen casos de EMC que no se detectan mediante OCT y sí con AGF.

Una posible explicación, radica en el hecho de que la resolución de las SD-OCT actuales se sitúa en torno a las 5 micras; de manera que los espacios cistoides de 3-4 micras pasarían desapercibidos y sólo se pondrían de manifiesto mediante una AGF. Es posible, que en el futuro existan dispositivos con mejores resoluciones, lo que puede ayudar a modificar las ideas que actualmente tenemos sobre este tema.

Para considerar un edema macular clínicamente relevante (17), se han propuesto distintos porcentajes de incremento del espesor del subcampo 1, oscilando entre el 10 y el 40 % respecto al basal preoperatorio y sin que exista consenso a este respecto. Otros autores simplifican y eligen un determinado punto de corte (40); y, asimismo, se ha propuesto utilizar la media del espesor macular central más 2 ó 3 desviaciones estándar.

Nosotros proponemos un método mixto que consiste en calcular la media de los resultados obtenidos tras utilizar dos criterios distintos.

Así, en primer lugar, aplicamos un porcentaje de incremento del 30% al espesor medio central, como se propuso por Kim (127). El valor del espesor medio central (subcampo 1) es 277,81 micras, en nuestra muestra del Estudio I, por lo que el incremento del 30% resulta en 361,15 micras.

En segundo lugar, sumamos 3 desviaciones estándar al espesor medio central, como se propuso por Kusbeci (128). El valor de la desviación estándar es de 22,143, por lo que la suma del triple de la misma, al espesor medio central, resulta en 344,24 micras.

Si finalmente, calculamos la media aritmética de ambos valores obtenemos 352,7 micras (lo que supone un 26,96 % de incremento respecto al basal preoperatorio, situándose en la zona intermedia de la banda que va del 10 al 40 %), y así, podemos establecer, para el Estudio II, el valor de corte a partir del cual consideramos que existe engrosamiento macular difuso en ≥ 353 micras.

2.2 Diferencias entre los tres grupos de pacientes: Edad.

Si se analiza mediante el test no paramétrico de Kruskal-Wallis, a los grupos de pacientes sometidos a cirugía de la catarata, se observa que existen diferencias estadísticamente significativas en la edad de los tres grupos ($p < 0,000$).

La edad media de la muestra total fue de $73,69 \pm 8,443$; la edad media del grupo control fue de $71,67 \pm 9,044$; la edad media del grupo fenilefrina fue de $75,75 \pm 6,237$ y la edad media del grupo retractores fue de $77,67 \pm 7,025$.

Para comprobar entre qué grupos se encuentran las diferencias, se calcularon las correspondientes comparaciones múltiples, las cuales indican que las diferencias se encuentran en la edad de los pacientes entre el “grupo control” y el “grupo fenilefrina” ($p < 0,001$) así como, entre el “grupo control” y el “grupo retractores” ($p < 0,000$), pero no existen diferencias entre el “grupo fenilefrina” y el “grupo retractores” ($p < 0,299$).

La explicación radica en las causas responsables de una dilatación pupilar insuficiente en nuestro medio: los antagonistas α_1 adrenérgicos (tamsulosina y derivados), así como la pseudoexfoliación (PEX); pues los pacientes diabéticos fueron excluidos del estudio.

Si consideramos el progresivo envejecimiento de las poblaciones (11), comprobaremos que la hiperplasia benigna de próstata (HBP) es una patología cada vez más frecuente en el varón y que su incidencia se dispara con la edad. En el Reino Unido se calcula que, en torno al 2 % de los hombres en edad de poder necesitar una cirugía de cataratas, se encuentran en tratamiento con tamsulosina (177). No es extraño que los antagonistas α_1 adrenérgicos sean la primera causa de pupila pequeña en nuestro medio y que su incidencia aumente con la edad.

De igual manera, la prevalencia de la PEX varía según la edad: es muy infrecuente antes de los 50 años, se sitúa entre el 5 % y el 10 % entre los 60 y los 69 años, y entre el 15 % y el 20 % entre los 70 y los 79 años (178).

En definitiva, en los estratos de mayor edad, se incrementa el porcentaje de pacientes con HBP y con PEX. Y como en estos pacientes se presenta con mayor frecuencia una dilatación pupilar insuficiente, se explica así que la edad media de los grupos fenilefrina y retractores sea más elevada.

2.3 Diferencias entre los tres grupos de pacientes: Sexo.

Se observa que existen marcadas diferencias entre los tres grupos de pacientes: los hombres representan el 38,8 % del grupo control, el 87,6 % del grupo fenilefrina y el 72,1 % del grupo retractores; mientras que las mujeres suponen el 61,2 % del grupo control, el 12,4 % del grupo fenilefrina y el 27,9 % del grupo retractores.

El test χ^2 indica que existen diferencias estadísticamente significativas en la proporción de hombres y mujeres según el grupo ($p < 0,000$). A través de la prueba Z, se comprueba que las diferencias se encuentran entre los tres grupos.

Al igual que en el apartado anterior, la aparición de la HBP en edades avanzadas en el paciente varón es la principal responsable de esta diferencia. Ahora bien, tengamos presente que, aunque el IFIS aparezca con mucha mayor frecuencia en varones, también puede presentarse en mujeres. En la serie de Tzamalís (75), hay una incidencia del 5,18 % de IFIS en hombres y del 1,29 % en mujeres, es decir una relación de 4,02 / 1, por lo que debe realizarse una historia clínica completa que descarte, en las mujeres, que estén en tratamiento con fármacos antihipertensivos como la doxazosina, terazosina y prazosina; así como con antagonistas de los receptores de la angiotensina II -irbesartan, valsartan, losartan, candesartan, etc- (100).

En nuestro estudio, si sumamos los hombres de los grupos fenilefrina (85) y retractores (44) nos resultan 129; y si sumamos las mujeres de ambos grupos (12 + 17) tendríamos que son 29; de manera que la relación hombre/mujer es 4,45 / 1, similar a la del trabajo de Tzamalís.

De otro lado, y en lo que hace referencia al PEX, no existe una preponderancia clara de un sexo sobre otro, pues existen estudios donde predomina el sexo femenino (179), en otros el masculino (180) y otros sin predilección clara por sexos (181).

2.4 Diferencias entre los tres grupos de pacientes: Espesores y volúmenes.

El espesor del subcampo 1 de la muestra total es 283,87 μm , mientras que en el grupo control es 282,74 μm , en el grupo fenilefrina es 287,11 μm y en el grupo retractores es 282,79 μm . Los datos del resto de los subcampos del ETDRS se recogen en la Tablas 17, 18 y 19.

En cuanto al VMT, es 8,5215 mm^3 en la muestra total, 8,5141 mm^3 en el grupo control, 8,5965 mm^3 en el grupo fenilefrina y 8,4289 mm^3 en el grupo retractores.

Como vemos, las diferencias entre los espesores y los volúmenes no son muy marcadas. Tras analizar si existe normalidad, utilizamos el test ANOVA para las variables que siguen la distribución normal y el test no paramétrico de Kruskal-Wallis para las variables que no siguen esta distribución.

Y constatamos que los resultados indican que no existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de las variables entre los tres grupos de pacientes, si bien es cierto que en el grupo fenilefrina, tanto los espesores como los volúmenes, son mayores.

2.5 Diferencias entre los tres grupos de pacientes: Incidencia de EMCP.

En nuestra muestra, se han diagnosticado 6 casos de la forma clásica de EMC, 22 casos de la forma microquística y ningún caso de engrosamiento macular difuso sin quistes, es decir, con un subcampo 1 ≥ 353 micras.

2.5.1 Forma clásica del EMC

En cuanto a la forma clásica de EMC, se han presentado 4 casos en el grupo control, 1 caso en el grupo fenilefrina y 1 caso en el grupo retractores. Así pues, la incidencia global de la forma clásica de EMC ha sido del 1,6 %; del 1,8 % en el grupo control, del 1 % en el grupo fenilefrina y del 1,6 % en el grupo retractores; como vemos, las diferencias entre los grupos son pequeñas. Asimismo, nos encontramos con datos similares a los de las grandes series de Chu (38), Jaycock (172) y Greenberg (173).

De otro lado, el resultado del test χ^2 indica que no existen diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con la forma clásica de EMC y el grupo: $p_valor = 1,000$.

2.5.2 Forma microquística del EMC

En segundo lugar, hemos tenido 10 casos de microquistes en el grupo control, 7 casos en el grupo fenilefrina y 5 casos en el grupo retractores; por lo que la incidencia global de la forma microquística de EMC ha sido del 5,8 %; del 4,6 % en el grupo control, del 7,2 % en el grupo fenilefrina y del 8,2 % en el grupo retractores.

La única serie con la que nos podemos comparar es la de Yoon (18), que comunica un 1,74 % de la forma clásica de EMC y un 4,65 % de la forma microquística, de manera que nuestros resultados son bastante similares a los suyos.

Es cierto que, en esta variante, las diferencias son mayores -la incidencia en el grupo retractores es casi el doble que en el grupo control-, sin embargo, el resultado del test χ^2 indica que no existen diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con microquistes y el grupo: $p_valor = 0,450$.

La aparición de microquistes en la nuclear interna también puede asociarse a esclerosis múltiple y a neuropatías ópticas de varias etiologías que deben descartarse (18,214,215).

2.5.3 Engrosamiento macular difuso sin quistes

Finalmente, de los 377 pacientes incluidos, no se ha diagnosticado ningún caso de engrosamiento macular difuso sin quistes (subcampo 1 \geq 353 micras), en ninguno de los tres grupos de pacientes; por lo que, no cabe realizar ningún tipo de análisis estadístico. Es posible que la exclusión de los diabéticos sea la razón de no haber tenido casos.

En conclusión, en este estudio no hemos podido demostrar que la utilización de retractores o de fenilefrina durante la cirugía de la catarata, aumente la incidencia de EMCP en alguna de sus tres variantes, o bien, que se produzcan aumentos de los espesores de los subcampos del ETDRS o de los volúmenes maculares total o central.

2.6 Análisis de la literatura.

Es curioso que los retractores de iris y los expansores pupilares hayan recibido escasa atención en la literatura oftalmológica a pesar de su uso cotidiano.

La primera publicación sobre retractores de iris flexibles fue realizada por de Juan (111) en 1991, y fue seguida, entre otras, por las de Nichamin (112) y Oetting (113); siendo Masket, en 1996, (114) quien advirtió sobre la posibilidad de aparición de inflamación crónica ocular, así como de un EMCP, si la técnica de implantación de los retractores era inadecuada.

Con posterioridad, Hershberger (182) en 2003, describió la utilidad de la inyección del activador del plasminógeno tisular en cámara anterior para eliminar las membranas fibrinoides asociadas con el uso de retractores de iris en la cirugía de la catarata con pupila pequeña.

Malyugin en 2007 (183) aconseja tratar a los pacientes con pupilas pequeñas de forma más agresiva que a los pacientes normales, utilizando corticoides tópicos durante 4-6 semanas a mayores dosis de las habituales y en ciertos casos asociando ciclopléjicos y/o corticoides sistémicos.

De igual forma, Mattox (184) en 2009, señala que los ojos en los que se manipula el iris están más predispuestos a presentar inflamación postoperatoria y, en consecuencia, tienen mayor riesgo de desarrollar un EMCP. Aconseja que se traten con esteroides a mayores dosis y durante más tiempo que las pautas habituales.

A continuación, revisaremos todos los trabajos donde se recogen las complicaciones postoperatorias de la manipulación de iris en los casos de pupilas pequeñas: retractores de iris (111), expansores pupilares (116), stretching (110) y micro-esfinterotomías (185).

2.6.1 Akman (2004)

En este trabajo se comparan cuatro métodos para la dilatación pupilar intraoperatoria en 40 casos con PEX: retractores de iris, anillo de Morcher, stretching con dilatador de Beehler y stretching bimanual (186).

Los autores reiteran que una excesiva manipulación del iris incrementa el nivel de la reacción inflamatoria postoperatoria, aunque no mencionan la pauta de tratamiento utilizada en sus cuatro grupos de pacientes. De otro lado, el tiempo de seguimiento tan sólo fue de dos semanas, por lo que no pudieron estudiar la posible aparición de un EMCP.

2.6.2 Shingleton (2006)

Análisis retrospectivo donde se estudia si la dilatación pupilar mediante stretching en 115 pacientes, influye sobre la agudeza visual, presión intraocular o nivel de inflamación postoperatoria (187).

Los pacientes son controlados el día siguiente de la cirugía, al mes y finalmente al año; pero no encuentran ningún caso de EMC clínicamente aparente, aunque no realizan AGF ni OCT de forma rutinaria. Tampoco tuvieron casos de EMC en el grupo control.

2.6.3 Yuen (2007)

Estudio retrospectivo con 697 pacientes, diseñado para identificar predictores de EMC clínicamente significativo (188). En el total de la muestra, la incidencia de EMC fue el 1,3 % y la odds ratio (OR) para el stretching pupilar fue 20,43; mientras que en el subgrupo de glaucoma la OR fue 14,7. En el abstract no se menciona la incidencia de EMC en el grupo de stretching pupilar.

2.6.4 Chang (2008)

Se evalúa el anillo de Malyugin en una serie de 30 casos consecutivos con IFIS de grado moderado o severo (189). Al mes de la cirugía, no tuvieron ningún paciente con iridociclitis persistente ni tampoco con EMC clínico, y la AV fue igual o superior a 20/25 en todos los casos.

2.6.5 Feibel (2008)

Análisis retrospectivo de 555 ojos operados de cataratas, con una incidencia global de EMC del 1,98 %, confirmado mediante OCT o AGF (190).

En el análisis multivariante, se concluye que el uso de retractores de iris es un factor de riesgo para la aparición de EMC. Sin embargo, llama la atención que no encuentren asociación con el síndrome pseudoexfoliativo.

2.6.6 Katz (2013)

Estudio retrospectivo de 74 pacientes a los que se les practicó una facotrabequlectomía; en la mitad de los casos (37) se realizaron distintas técnicas de expansión pupilar: stretching, retractores, anillo de Malyugin o mini-esfinterotomías (191). Los otros 37 pacientes constituyeron el grupo control. En el postoperatorio, el tiempo medio de tratamiento con corticoides fue de 7 semanas.

Ningún paciente con manipulación del iris desarrolló un EMC, mientras que hubo 3 casos de EMC en el grupo control; sin embargo, aclaran que dos de los pacientes tenían una membrana epirretiniana y el otro presentaba una retinopatía diabética. Así concluyen que el temor a un aumento del EMC cuando se dilata el iris mecánicamente, no se ha materializado en los resultados del estudio.

Asimismo, aconsejan que se aumente la frecuencia y la duración del tratamiento con esteroides tópicos cuando se realicen maniobras de expansión pupilar.

2.6.7 Wilczynski (2013)

Se comparan los resultados en 40 ojos con pupilas pequeñas, en los que se utilizó el anillo de Malyugin en 23 casos y técnicas de stretching en 17 casos. Tras un seguimiento de un mes, no encuentran ningún caso de EMC en ninguno de los dos grupos (192).

2.6.8 Hanna (2014)

Se incluyen en el estudio 40 ojos con dilatación pupilar insuficiente, utilizándose anillos de Malyugin en 20 pacientes y retractores de iris en 20 casos. El período de seguimiento fue de 18 meses (193). Diagnostican EMC en 3 pacientes en los que se usó el anillo de Malyugin y ningún caso en el grupo de los retractores de iris, aunque no aclaran si el diagnóstico fue clínico, o si emplearon la OCT o la AGF para verificarlo.

2.6.9 Bhattacharjee (2014)

Se estudian 42 ojos con pupilas pequeñas en los que se utiliza un nuevo expansor pupilar, con un seguimiento de 30 días (194). No refieren la aparición de EMC en ninguno de los pacientes de esta serie.

2.6.10 Papaconstantinou (2016)

Estudio prospectivo en el que se comparan los resultados entre dos grupos, el primero con 78 ojos a los que se les realizó stretching y el segundo con 45 casos controles (208). No mencionan ningún caso de EMC al hacer la revisión al mes de la cirugía.

2.6.11 Goh (2018)

Estudio retrospectivo sobre 114 ojos con mala midriasis a los que se les realizó una micro-esfinterotomía con tijeras de 23 G. Se hicieron revisiones al mes y a los tres meses de la cirugía. Se diagnosticó EMC en 6 pacientes, de los que 4 ojos tenían antecedentes de uveítis, otro con antecedentes de edema macular diabético y el último presentaba una membrana epirretiniana (195). En el postoperatorio, se administraron esteroides de forma intensiva: cada 2 horas durante dos semanas y 4 veces al día durante las otras dos semanas.

2.6.12 Canabrava (2018)

Se analizan los resultados al mes de la cirugía de la catarata en los que se usó un nuevo dispositivo expansor pupilar en 30 intervenciones quirúrgicas de cataratas (196). Los autores no comunican ningún caso de EMC entre los pacientes de esta serie.

2.6.13 Nderitu (2019)

Es el primer estudio retrospectivo con un elevado número de pacientes, en el que se comparan los retractores de iris con el anillo de Malyugin. Hay un grupo control con 9.043 ojos, 95 en el grupo de retractores y 314 en el grupo del anillo de Malyugin (197).

La incidencia de EMC en el grupo control es el 1,9 %, en el grupo de retractores de iris es el 1,1 % y en el grupo de los anillos de Malyugin es el 2,9 %; no siendo las diferencias, entre los tres grupos, estadísticamente significativas. Hay que aclarar que no realizaron SD-OCT de forma sistemática; tan sólo si la AV era inferior a 20/40 o bien si había desviaciones significativas en relación con la AV preoperatoria.

Asimismo, recomiendan que se utilicen los esteroides tópicos de forma prolongada para evitar complicaciones.

2.6.14 Taipale (2019)

Es un análisis *post hoc* de cinco ensayos clínicos randomizados (198); es decir, no se trata de un estudio prospectivo diseñado para verificar si existen o no diferencias entre los distintos grupos de pacientes, sino de un análisis efectuado *a posteriori* una vez que los datos están disponibles, creando un nuevo subgrupo que no estaba previamente definido en el protocolo de los cinco ensayos clínicos. Esta es la razón por la que se aprecian en el estudio ciertas disonancias metodológico-clínicas, que más adelante analizaremos, aunque pueda ser matemáticamente impecable.

Se analizan los resultados al mes y a los 3 meses de la cirugía en 34 intervenciones en las que se usó un anillo de Malyugin.

El espesor del subcampo 1 no presentó diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo con expansor pupilar al mes de la cirugía ni tampoco a los 3 meses.

Por el contrario, en cuanto a la incidencia del EMCP, sí se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control y el grupo con anillo de Malyugin.

Hubo 16 casos de EMCP en los 34 pacientes con anillo de Malyugin, lo que supone un 47,06 %, frente al 10,76 % del grupo control. El *hazard ratio* o cociente de riesgo para el EMCP se sitúa en el 5.5.

2.6.15 Balal (2021)

Se trata del estudio retrospectivo con mayor número de casos de dilatación mecánica pupilar y que también analiza el papel de la fenilefrina intracamerular (209). En total son 1110 pacientes que se reparten en tres grupos: 447 con fenilefrina, 194 con retractores de iris y 469 con anillo de Malyugin.

No excluyen a los pacientes diabéticos ni las complicaciones intraoperatorias como la rotura de la cápsula posterior; tampoco realizan una OCT de rutina al mes de la cirugía por lo que suponemos que el diagnóstico de EMC será clínico.

La incidencia de EMC fue el 2,21 % en el grupo control, el 3,80 % en el grupo fenilefrina, el 3,09 % en el grupo retractores y el 3,20 en el grupo anillo de Malyugin, no siendo las diferencias estadísticamente significativas.

2.6.16 Williams (2021)

Estudio retrospectivo (210) en el que se clasifican los pacientes en tres grupos: control con 4877 casos, cirugía que incluye manipulación del iris con 359 casos (338 anillos de Malyugin, 19 retractores de iris, 2 casos de stretching) y cirugía compleja sin manipular el iris (azul tripán, anillos de tensión capsular, segmentos capsulares) con 490 casos.

Se definió el EMC como la presencia de líquido en espacios quísticos al realizar una OCT, aunque no se realizó la OCT a todos los pacientes. El porcentaje de EMC fue del 1,7 % en el grupo control, 3,1 % en el grupo con manipulación del iris y 2,6 % en el grupo de cirugía compleja sin manipulación del iris. Las diferencias no fueron estadísticamente significativas entre los tres grupos.

Concluyen señalando que la manipulación del iris se asocia a mayor inflamación postoperatoria y aconsejan tratamientos antiinflamatorios reforzados y de mayor duración.

2.6.17 Sheen-Ophir (2021)

Se analizan los resultados tras el uso del expansor pupilar de Assia en 50 casos (211). Los autores no comunican ningún caso de EMC o de inflamación prolongada, entre los pacientes de esta serie.

2.6.18 Uy (2021)

Se estudiaron 57 ojos en los que se utilizó el expansor pupilar I-Ring de Beaver-Visitec (212). No se diagnosticó ningún caso de EMC en el postoperatorio (se realizó la revisión al mes de la cirugía).

2.6.19 Salviat (2021)

En este estudio se hace una evaluación de la efectividad del expansor de Bhattacharjee en 20 pacientes. Los autores no refieren ningún caso de EMC al mes de la intervención quirúrgica (213).

2.7 Reflexión final. Qué aporta esta tesis ?

La revisión de la literatura pone de manifiesto que no se ha publicado hasta la fecha ningún estudio prospectivo para estudiar si la manipulación del iris favorece la aparición del EMCP, y en el que se realice de forma sistemática una SD-OCT al mes de la cirugía. Este es un punto fuerte de nuestro proyecto de investigación, junto al hecho de que se trata de intervenciones realizadas por el mismo cirujano y de que el tratamiento se haya estandarizado, siendo el mismo para todos los pacientes.

De otro lado, resulta complicado hacer comparaciones con otros trabajos, pues, la definición de EMC que se haga en un estudio, la inclusión o exclusión de pacientes diabéticos o con antecedentes de uveítis, así como la inclusión o exclusión de los casos con complicaciones quirúrgicas, son los factores fundamentales que determinan la incidencia del EMC.

A pesar de que nuestra hipótesis era atractiva y se encontraba respaldada por un sólido razonamiento fisiopatológico, es cierto que no hemos podido demostrar que la utilización de retractores o de fenilefrina durante la cirugía de la catarata, aumente la incidencia de EMCP en alguna de sus tres variantes, o bien, que se produzcan aumentos de los espesores de los subcampos del ETDRS o de los volúmenes maculares total o central.

Sin embargo, nuestros resultados son similares a los publicados en las grandes series de Nderitu, Balal o Williams, que, si bien son estudios retrospectivos, tampoco encuentran diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de la variante clásica de EMCP con la utilización de los retractores de iris, anillo de Malyugin o con la aplicación de fenilefrina intracamerular.

	Grupo control	Fenilefrina	Retractores	Malyugin
Nderitu	1,9 %	---	1,1 %	2,9 %
Balal	2,21 %	3,80 %	3,09 %	3,20 %
Williams	1,7 %	---	---	3,1 %
Tesis doctoral	1,8 %	1 %	1,6 %	---

Tabla 37. Incidencia de la variante clásica de EMCP en distintos escenarios

Y en cuanto a la variante microquística, nuestros resultados (5,8 %) son igualmente muy similares a los de Yoon et al (4,65 %), que es la única serie con la que nos podemos comparar.

Realmente el único estudio que concluye justamente lo contrario es el de Taipale et al (198), en el que encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de EMCP entre el grupo control y el grupo con anillo de Malyugin.

Hubo 16 casos de EMCP en los 34 pacientes con anillo de Malyugin, lo que supone un 47,06 %, frente al 10,76 % del grupo control. El *hazard ratio* o cociente de riesgo para el EMCP se sitúa en el 5.5.

Estas cifras tan elevadas en ambos grupos (control y anillo de Malyugin) merecen un comentario en profundidad.

1º. Hay que recordar que estamos ante un análisis *post hoc*, que puede servir para generar hipótesis -que tendrán que ser comprobadas en estudios adecuadamente diseñados-, pero no para extraer conclusiones sobre decisiones clínicas.

2º. El número de casos en el grupo con el anillo de Malyugin (34 pacientes) no lo podemos considerar como elevado.

3º. La definición de EMCP incluye todo aumento de espesor del subcampo 1 del ETDRS superior al 10 %, existan o no imágenes quísticas en la OCT. Este nivel de corte aumenta la sensibilidad, pero a costa de elevar mucho el número de casos. Aunque el PREMEDI (55) también lo utilizara, no está admitido de forma universal (19).

4º. No se excluye a los pacientes diabéticos que representan el 24 % del grupo con anillo de Malyugin. Es de sobra conocido que la diabetes es un factor de riesgo, incluso en ausencia de retinopatía diabética, y este riesgo se correlaciona con el control de la glucemia en el momento de la cirugía y con la severidad de la retinopatía (19,199). Hubiera sido conveniente excluirlos del estudio.

5º. El número de pacientes con pseudoexfoliación (PEX) representa el 44 % del grupo con anillo de Malyugin. Es cierto que en los países escandinavos la prevalencia del PEX es elevada, y concretamente en Finlandia se ha comunicado que, en función de la edad, se sitúa entre el 22,1 % y el 22,4 % (200,201); mientras que, en España, salvo en Galicia (181,202), la prevalencia es menor.

Pero lo que se remarca por distintos autores es que los pacientes con pseudoexfoliación pueden presentar una inflamación importante tras la cirugía (203-205), por lo que se recomienda aumentar las dosis de esteroides tópicos y la duración del tratamiento en estos casos.

6º. En consecuencia, resulta sorprendente que el tratamiento aplicado a los pacientes del grupo anillo de Malyugin haya sido una de las siguientes opciones:

- a) Dexametasona o prednisolona, 3 veces al día x 3 semanas
- b) Diclofenaco o nepafenaco, 3 veces al día x 3 semanas
- c) Terapia dual con corticoides + AINEs, 3 veces al día x 3 semanas
- d) Inyección subtenoniana de 20 mg de triamcinolona (dosis única)

En cuanto a la inyección subtenoniana de corticoides en dosis única, un reciente artículo de Erichsen *et al* (206) señala que el 56,6 % de los pacientes sometidos a este régimen, necesitaron que se les añadiera algún antiinflamatorio tópico adicional.

Y de igual forma, en otro artículo muy reciente, Kreku y Behndig (207) advierten de la necesidad de utilizar una pauta reforzada con antiinflamatorios en los casos en los que se haya realizado cualquier tipo de dilatación pupilar mecánica.

En consecuencia, consideramos que la pauta antiinflamatoria de Taipale *et al* en este estudio es insuficiente, siendo una de las razones por las que resulta un porcentaje tan elevado (47,06 %) de EMC en su serie.

Concluir que, prácticamente uno de cada dos pacientes que requieren un anillo de Malyugin, desarrollará un EMC nos parece un tanto aventurado. Nosotros no hemos podido confirmar sus hallazgos en este estudio prospectivo, sin pacientes diabéticos, y con una dosis estandarizada y más elevada de corticoides tópicos en el postoperatorio de la cirugía de la catarata con dilatación pupilar insuficiente.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Estudio I

1. Los resultados obtenidos nos han permitido validar trabajos anteriores sobre datos normativos de la SD-OCT Spectralis, siendo los valores similares tanto en espesores como en volúmenes.
2. Tras la intervención quirúrgica de la catarata, existe un aumento del 2,09-2,62 % en los valores de todas las variables (tanto los espesores de los nueve subsectores del ETDRS como los volúmenes total y central), siendo significativas las diferencias entre las mediciones pre y post cirugía.

Estudio II

1. La incidencia de EMCP diagnosticado con SD-OCT es mayor que la incidencia de EMCP clínico.
2. No existen diferencias significativas en la proporción de pacientes con la variante clásica de EMCP entre los tres grupos. La incidencia global de la variante clásica de EMCP ha sido del 1,6 %, cifra similar a la de otros estudios.
3. No existen diferencias significativas en la proporción de pacientes con la variante microquística de EMCP entre los tres grupos. La incidencia global de la variante microquística de EMCP ha sido del 5,8 %, cifra similar a la de otros estudios.
4. No existen diferencias significativas en la proporción de pacientes con OCT patológica entre los tres grupos. El porcentaje global de OCT patológica ha sido del 7,4 %.
5. No existen diferencias significativas en los valores de espesores y volúmenes maculares entre los tres grupos de pacientes.

6. Existen diferencias significativas en la edad de los tres grupos de pacientes, siendo superiores en los grupos “retractores” y “fenilefrina”. Asimismo, existen diferencias significativas en la proporción de hombres y mujeres en los tres grupos de pacientes, predominando las mujeres en el grupo “control” y los hombres en los grupos “retractores” y “fenilefrina”.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course. Section 12: Retina and Vitreous. San Francisco: AAO; 2017.
2. Yanoff M, Duker J. Ophthalmology. 3rd ed. China: Elsevier; 2009.
3. Bowling B. Kanski's Clinical Ophthalmology. 8th ed. Sidney: Elsevier; 2016.
4. Iafe NA, Phasukkijwatana N, Chen X, Sarraf D. Retinal capillary density and foveal avascular zone area are age-dependent: Quantitative analysis using optical coherence tomography angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2016; 57:5780-5787.
5. Magrath GN, Say EAT, Sioufi K, Ferenczy S, Samara WA, Shields CL. Variability in foveal avascular zone and capillary density using optical coherence tomography angiography machines in healthy eyes. Retina. 2017; 37:2102-2111.
6. Muñoz Negrete F, Rebolleda G, Díaz-Lopis M. Tomografía Óptica de Coherencia. 1ª ed. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 2011.
7. Staurenghi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide RF. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN•OCT consensus. Ophthalmology. 2014; 121:1572–1578.
8. Cuenca N, Ortuño-Lizarán I, Pinilla I. Cellular characterization of OCT and outer retinal bands using specific immunohistochemistry markers and clinical implications. Ophthalmology. 2018; 125:407-422.
9. Grover S, Murthy RK, Brar VS, Chalam KV. Normative Data for Macular Thickness by High-Definition Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (Spectralis). Am J Ophthalmol. 2009; 148:266–71.
10. Spaide RF, Curcio CA. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography: literature review and model. Retina. 2011; 31:1609-1619.
11. García-Martín MJ, Giménez-Gómez R, García-Catalán R, Herrador MA, Gallardo JM. Clinical practice variation in cataract surgery. Arch Soc Esp Oftalmol. 2015; 90:220.232.
12. Irvine SR. A newly defined vitreous syndrome following cataract surgery. Am J Ophthalmol. 1953; 36:599-619.

13. Gass JD, Norton EW. Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction. A fluorescein fundoscopic and angiographic study. *Arch Ophthalmol*. 1966; 76:646–661.
14. Tso MO. Pathology of cystoid macular edema. *Ophthalmology*. 1982; 89:902–915.
15. Sigler EJ, Randolph JC, Kiernan DF. Longitudinal analysis of the structural pattern of pseudophakic cystoid macular edema using multimodal imaging. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254:43-51.
16. Pannullo NA, Chu RL, Sigler EJ. Inner nuclear layer cystic changes in phakic fellow eyes of patients with acute pseudophakic cystoid macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2019; 50:522-524.
17. Kim SJ, Belair ML, Bressler NM, Dunn JP, Thorne JE, Kedhar SR, et al. A method of reporting macular edema after cataract surgery using optical coherence tomography. *Retina*. 2008; 28:870–6.
18. Yoon DH, Kang DJ, Kim MJ, Kim HK. New observation of microcystic macular edema as a mild form of cystoid macular lesions after standard phacoemulsification: Prevalence and risk factors. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97 (15): e0355.
19. Taubenslag KJ, Kim SJ, Grzybowski A. Anti-inflammatory pharmacotherapy for the prevention of cystoid macular edema after cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2021; 232: 1-8. 2021. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2021.06.009>
20. Flach A.J. The incidence, pathogenesis and treatment of cystoid macular edema following cataract surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1998; 96:557-634.
21. Shelsta HN, Jampol LM. Pharmacologic therapy of pseudophakic cystoid macular edema: 2010 update. *Retina*. 2011; 31:4–12.
22. Montes J, Erakgun T, Afrashi F, et al. Incidence of cystoid macular edema after uncomplicated phacoemulsification. *Ophthalmologica*. 2003; 217:408–412.
23. Henderson BA, Kim JY, Ament CS, Ferrufino-Ponce ZK, Grabowska A, Cremers SL. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment. *J Cataract Refract Surg*. 2007; 33:1550–8.
24. Zur D, Loewenstein A. Postsurgical cystoid macular edema. *Dev Ophthalmol*. 2017; 58:178–190.

25. Belair ML, Kim SJ, Thorne JE, et al. Incidence of cystoid macular edema after cataract surgery in patients with and without uveitis using optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2009; 148:128–135.
26. Vukicevic M, Gin T, Al-Qureshi S: Prevalence of optical coherence tomography diagnosed postoperative cystoid macular oedema in patients following uncomplicated phaco-emulsification cataract surgery. *Clin Exp Ophthalmol.* 2012; 40: 282–287.
27. Hunter AA, Modjtahedi SP, Long K, Zawadzki R, Chin EK, Caspar JJ, Morse LS, Telander DG. Improving visual outcomes by preserving outer retina morphology in eyes with resolved pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg.* 2014; 40: 626–631.
28. Schmier JK, Halpern MT, Covert DW, Matthews GP. Evaluation of costs for cystoid macular edema among patients after cataract surgery. *Retina.* 2007; 27: 621-628.
29. Sanders FWB, Lowin P, Gupta N, Roberts HW. A matched case-control study of the clinical, economic, and patient-reported outcomes of cystoid macular edema complicating phacoemulsification surgery. *J Cataract Refract Surg* 2020; 46 :831–838.
30. Miyake K, Ibaraki N. Prostaglandins and cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol.* 2002;47 Suppl 1: S203-218.
31. Benitah NR Arroyo JG. Pseudophakic cystoid macular edema. *Int Ophthalmol Clin.* 2010; 50: 139–153.
32. Rashid S, Young LH. Progression of diabetic retinopathy and maculopathy after phacoemulsification surgery. *Int Ophthalmol Clin.* 2010;50(1):155-66.
33. Shah A, Chen S. Cataract surgery and diabetes. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010; 21:4–9.
34. Miyake K, Ibaraki N, Goto Y, et al. ESCRS Binkhorst Lecture 2002: Pseudophakic preservative maculopathy. *J Cataract Refract Surg.* 2003; 29: 1800–1810.
35. Law SK, Kim E, Yu F, Caprioli J. Clinical cystoid macular edema after cataract surgery in glaucoma patients. *J Glaucoma.* 2010; 19: 100–4.
36. Holló G, Aung T, Cantor LB, Aihara M. Cystoid macula edema related to cataract surgery and topical prostaglandin analogs: Mechanism, diagnosis, and management. *Surv. Ophthalmol.* 2020, 65, 496–512.
37. Yonekawa Y Kim IK. Pseudophakic cystoid macular edema. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012; 23: 26–32.

38. Chu CJ, Johnston RL, Buscombe C, et al. Risk factors and incidence of macular edema after cataract surgery: A database study of 81984 eyes. *Ophthalmology*. 2016; 123: 316-323.
39. Makri OE, Georgalas I, Georgakopoulos CD. Drug-induced macular edema. *Drugs*. 2013; 73: 789–802.
40. Munk MR, Jampol LM, Simader C, Huf W, Mittermüller TJ, Jaffe GJ, et al. Differentiation of diabetic macular edema from pseudophakic cystoid macular edema by spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015; 56: 6724-33.
41. Minnella AM, Savastano MC, Zinzanella G, et al. Spectral-domain optical coherence tomography in Irvine-Gass syndrome. *Retina*. 2012; 32: 581–587.
42. Glatz W, Steinwender G, Tarmann L, Malle EM, Schörkhuber M, Wackernagel W, Petrovski G, Wedrich A, Ivastinovic D. Vitreous hyper-reflective dots in pseudophakic cystoid macular edema assessed with optical coherence tomography. *PLoS One*. 2017; 12: e0189194
43. McBain VA, Forrester JV, Lois N. Fundus autofluorescence in the diagnosis of cystoid macular oedema. *Br J Ophthalmol*. 2008; 92: 946–949.
44. Sacconi R, Corbelli E, Carnevali A, Mercuri S, Rabiolo A, Querques L, et al. Optical coherence tomography angiography in pseudophakic cystoid macular oedema compared to diabetic macular oedema: qualitative and quantitative evaluation of retinal vasculature. *Br J Ophthalmol*. 2018; 102: 1684-1690.
45. Ersoy L, Caramoy A, Ristau T et al. Aqueous flare is increased in patients with clinically significant cystoid macular oedema after cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2013; 97: 862-865.
46. Baartman BJ, Gans R, Goshe J. Prednisolone versus dexamethasone for prevention of pseudophakic cystoid macular edema. *Can J Ophthalmol*. 2018; 53: 131-134.
47. Hoerster R, Stanzel TP, Bachmann BO et al. Intensified topical steroids as prophylaxis for macular edema after posterior lamellar keratoplasty combined with cataract surgery. *Am J Ophthalmol*. 2016; 163: 174-179.
48. Kim SJ, Schoenberger SD, Thorne JE, Ehlers JP, Yeh S, Bakri SJ. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs and cataract surgery: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*. 2015; 122: 2159 – 2168.

49. Juthani VV, Clearfield E, Chuck RS. Non-steroidal anti-inflammatory drugs versus corticosteroids for controlling inflammation after uncomplicated cataract surgery. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 7. Art. No: CD010516.
50. Lindholm JM, Taipale C, Ylinen P, Tuuminen R. Perioperative subconjunctival triamcinolone acetonide injection for prevention of inflammation and macular oedema after cataract surgery. *Acta Ophthalmol.* 2020; 98: 36-42
51. Donnenfeld E, Holland E. Dexamethasone intracameral drug-delivery suspension for inflammation associated with cataract surgery: A randomized, placebo-controlled, Phase III trial. *Ophthalmology.* 2018; 125: 799-806.
52. Gupta G, Ram J, Gupta V, et al. Efficacy of intravitreal dexamethasone implant in patients of uveitis undergoing cataract surgery. *Ocul Immunol Inflamm.* 2019; 27: 1330-1338.
53. Tyson SL, Bafna S, Gira JP, et al. Multicenter randomized phase 3 study of a sustained-release intracanalicular dexamethasone insert for treatment of ocular inflammation and pain after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2019; 45: 204-212.
54. Hoffman RS, Braga-Mele R, Donaldson K, Emerick G, Henderson B, Kahook M, Mamalis N, Miller KM, Realini T, Shorstein NH, Stiverson RK, Wirostko B, for the ASCRS Cataract Clinical Committee and the American Glaucoma Society. Cataract surgery and nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J Cataract Refract Surg.* 2016; 42: 1368–1379.
55. Wielders LHP, Schouten J, Winkens B, van den Biggelaar F, Veldhuizen CA, Findl O, et al. European multicenter trial of the prevention of cystoid macular edema after cataract surgery in nondiabetics: ESCRS PREMEDI study report 1. *J Cataract Refract Surg.* 2018; 44: 429–39.
56. Kessel L, Tendal B, Jorgensen KJ, et al. Post-cataract prevention of inflammation and macular edema by steroid and nonsteroidal anti-inflammatory eye drops. *Ophthalmology.* 2014; 121: 1915–24.
57. Wielders LH, Lambermont VA, Schouten JS, et al. Prevention of cystoid macular edema after cataract surgery in non-diabetic and diabetic patients: a systematic review and meta-analysis. *Am J Ophthalmol,* 2015; 160: 968–981.
58. Kim SJ, Patel SN, Sternberg P Jr. Routine use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs with corticosteroids in cataract surgery: Beneficial or redundant ? *Ophthalmology.* 2016; 123: 444-6.

59. Levitz LM, Hodge C, Grzybowski A, Kim SJ. Dual therapy for cystoid macular edema treatment after phacoemulsification surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2020; 46: 1691.
60. Ilveskoski L, Taipale C, Tuuminen R. Anti-inflammatory medication of cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome—NSAID is needed. *Curr Eye Res.* 2019; 45: 814–819.
61. Wielders LHP, Schouten J, Winkens B, van den Biggelaar F, Veldhuizen CA, Murta JCN, et al. Randomized controlled European multicenter trial on the prevention of cystoid macular edema after cataract surgery in diabetics: ESCRS PREMEDI Study Report 2. *J Cataract Refract Surg.* 2018; 44: 836–47.
62. Guo SQ, Patel S, Baumrind B, Johnson K, Levinsohn D, Marcus E, et al. Management of pseudophakic cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol.* 2015; 60: 123–137.
63. Wielders LH, Schouten JS, Aberle MR, Lambermont VA, van den Biggelaar FJ, Winkens B, et al. Treatment of cystoid macular edema after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2017; 43: 276-284.
64. Erden B, Çakir A, Aslan AC, Bölükbaşı S, Elçioglu MN. The efficacy of posterior subtenon triamcinolone acetonide injection in treatment of Irvine-Gass syndrome. *Ocul Immunol Inflamm.* 2019; 27: 1235-1241.
65. Pepple KL, Nguyen MH, Pakzad-Vaezi K, et al. Response of inflammatory cystoid macular edema to treatment using oral acetazolamide. *Retina.* 2019; 39: 948-955.
66. Sharma A, Bandello F, Loewenstein A, et al. Current role of intravitreal injections in Irvine Gass syndrome-CRIIG study. *Int Ophthalmol.* 2020, 40, 3067–3075.
67. Arevalo JF, Maia M, Garcia-Amaris RA, et al. Intravitreal bevacizumab for refractory pseudophakic cystoid macular edema: the Pan-American Collaborative Retina Study Group results. *Ophthalmology.* 2009; 116: 1481-1487.
68. Pham BH, Hien DL, Matsumiya W, et al. Anti-interleukin-6 receptor therapy with tocilizumab for refractory pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2020; 20: 100881.
69. Harbour JW, Smiddy WE, Rubsamen PE, Murray TG, Davis JL, Flynn HW Jr. Pars plana vitrectomy for chronic pseudophakic cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 302–307.

70. Peyman GA, Canakis C, Livir-Rallatos C, Conway MD. The effect of internal limiting membrane peeling on chronic recalcitrant pseudophakic cystoid macular edema: a report of two cases. *Am J Ophthalmol.* 2002; 133: 571–572.
71. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course. Section 2: Fundamentals and Principles of Ophthalmology. San Francisco: AAO; 2017.
72. Chang DF, Campbell JR. Intraoperative floppy iris syndrome associated with tamsulosin. *J Cataract Refract Surg.* 2005; 31: 664–73.
73. Chang DF, Osher RH, Wang L, Koch DD. Prospective multicenter evaluation of cataract surgery in patients taking tamsulosin (Flomax). *Ophthalmology.* 2007; 114: 957–64.
74. Lorente R, de Rojas V, Vázquez de Parga P, et al. Intracameral phenylephrine 1.5% for prophylaxis against intraoperative floppy iris syndrome: prospective, randomized fellow eye study. *Ophthalmology.* 2012; 119: 2053–8.
75. Tzamalīs A, Matsou A, Dermenoudi M, Brazitikos P, Tsinopoulos I. The role of sex in intraoperative floppy-iris syndrome. *J Cataract Refract Surg.* 2019; 45: 41-47.
76. Enright JM, Karacal H, Tsai LM. Floppy iris syndrome and cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2017; 28: 29–34.
77. He L, Sheehy K, Culbertson W. Femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2011; 22: 43-52.
78. Kim SJ, Flach AJ, Jampol LM. Nonsteroidal antiinflammatory drugs in ophthalmology. *Surv Ophthalmol.* 2010; 55: 108–133.
79. Bertelmann T, Witteborn M, Mennel S. [Pseudophakic cystoid macular oedema]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2012; 229: 798–811.
80. Herrmann WA, Heimann H, Helbig H. Kataraktoperation. Effekt auf den hinteren Augenabschnitt. *Ophthalmologe.* 2010; 107: 975–986
81. Kent D, Vinoses SA, Compachiaro PA. Macular oedema: the role of soluble mediators. *Br J Ophthalmol.* 2000; 84: 542–545.
82. Ray S, D’Amico DJ. Pseudophakic cystoid macular edema. *Semin Ophthalmol.* 2002; 17: 167–180.
83. Schultz T, Joachim S, Stellbogen M, et al. Prostaglandin release during femtosecond laser-assisted cataract surgery: main inducer. *J Refract Surg.* 2015; 31: 78-81.

84. Nithianandan H, Jegatheeswaran V, Dalal V, et al. Refractive laser-assisted cataract surgery versus conventional manual surgery: Comparing efficacy and safety in 3144 eyes. *Am J Ophthalmol.* 2019; 206: 32-39.
85. Conrad-Hengerer I, Hengerer FH, Al Juburi M, Schultz T, Dick HB. Femtosecond laser-induced macular changes and anterior segment inflammation in cataract surgery. *J Refract Surg.* 2014; 30: 222-226.
86. Van Nuffel S, Claeys MF, Claeys MH. Cystoid macular edema following cataract surgery with low-energy femtosecond laser versus conventional phacoemulsification. *Clin Ophthalmol.* 2020; 14: 2873-2878.
87. Ewe SY, Oakley CL, Abell RG, Allen PL, Vote BJ. Cystoid macular edema after femtosecond laser-assisted versus phacoemulsification cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2015; 41: 2373-2378.
88. Wang J, Su F, Wang Y, Chen Y, Chen Q, Li F. Intra and post-operative complications observed with femtosecond laser-assisted cataract surgery versus conventional phacoemulsification surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol.* 2019; 19: 177.
89. Wang L, Zhang Z, Koch DD, Jia Y, Cao W, Zhang S. Anterior chamber interleukin 1 β , interleukin 6 and prostaglandin E2 in patients undergoing femtosecond laser-assisted cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 2016; 100: 579–582.
90. Favuzza E, Becatti M, Gori AM, Mencucci R. Cytokines, chemokines, and flare in the anterior chamber after femtosecond laser-assisted cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2019; 45: 910–914.
91. Jongebloed WL, Worst JFG. The cisternal anatomy of the vitreous body. *Doc Ophthalmol.* 1987; 67, 183–196.
92. Itakura H, Kishi S, Li D, Akiyama H. Observation of posterior precortical vitreous pocket using swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54: 3102-7.
93. Liu JJ, Witkin AJ, Adhi M, Grulkowski I, Kraus MF, Dhalla A, et al. Enhanced vitreous imaging in healthy eyes using swept source optical coherence tomography. *PLOS ONE.* 2014; 9: 1-10. e102950.

94. Schaal KB, Pang CE, Pozzoni MC, Engelbert M. The premacular bursa's shape revealed in vivo by swept-source optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2014; 121: 1020-1028.
95. Kishi S. Vitreous anatomy and the vitreomacular correlation. *Jpn J Ophthalmol*. 2016; 60:239-73.
96. Park JW, Lee JE, Pak KY. Posterior vitreous structures evaluated by swept-source optical coherence tomography with en face imaging. *Korean J Ophthalmol*. 2018; 32: 376-81.
97. Gal-Or O, Ghadiali Q, Dolz-Marco R, Engelbert M. In vivo imaging of the fibrillar architecture of the posterior vitreous and its relationship to the premacular bursa, Cloquet's canal, prevascular vitreous fissures, and cisterns. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2019; 257:709-714.
98. Leong BCS, Fragiotta S, Kaden TR, Freund KB, Zweifel S, Engelbert M. OCT en face analysis of the posterior vitreous reveals topographic relationships among premacular bursa, prevascular fissures, and cisterns. *Ophthalmology Retina*. 2020; 4: 84–89.
99. Carpineto P, D'Aloisio R, Guarini D, Iafigliola C, Cerino L, Sciarroni E et al. Swept Source Optical Coherence Tomography Assessment of Bursa Premacularis in Healthy Eyes. *Biomed Res Int*. 2020: 7627128.
100. Tzamalīs A, Malyugin B, Ziakas N, et al. Angiotensin receptor inhibitors as main predisposing factor for intraoperative floppy iris syndrome in women. *J Cataract Refract Surg*. 2019; 45: 696-7.
101. Runkle EA, Antonetti DA. The blood-retinal barrier: structure and functional significance. In: Sukriti N (ed). *The blood-brain and other neural barriers: Reviews and Protocols*. Methods Mol Biol. Clifton, NJ: Springer Science; 2011, p. 133–148.
102. Daruich A, Matet A, Moulin A, et al. Mechanisms of macular edema: beyond the surface. *Prog Retin Eye Res*. 2018; 63: 20–68.
103. Chung YR, Kim YH, Lee SY, Byeon HE, Lee K. Insights into the pathogenesis of cystoid macular edema: leukostasis and related cytokines. *Int J Ophthalmol*. 2019; 12: 1202–1208.
104. Johnson MW. Tractional cystoid macular edema: a subtle variant of the vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol* 2005; 140:184-192.

105. Bringmann A, Reichenbach A, Wiedemann P. Pathomechanisms of cystoid macular edema. *Ophthalmic Res.* 2004; 36:241-249.
106. Scholl S, Kirshof J, Augustin AJ. Pathophysiology of macular edema. *Ophthalmologica.* 2010; 224 (Suppl 1): 8-15.
107. Myers WG, Shugar JK. Optimizing the intracameral dilation regimen for cataract surgery: prospective randomized comparison of 2 solutions. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35: 273–276.
108. Donnenfeld ED, Whitaker JS, Jackson MA, Wittpenn J. Intracameral ketorolac and phenylephrine effect on intraoperative pupil diameter and postoperative pain in cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2017; 43: 597– 605.
109. Labetoulle M, Findl O, Malecaze F, et al. Evaluation of the efficacy and safety of a standardised intracameral combination of mydriatics and anaesthetics for cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 2016; 100: 976–985.
110. Miller KM, Keener GT. Stretch pupiloplasty for small pupil phacoemulsification. *Am J Ophthalmol.* 1994; 117: 107-8.
111. de Juan E Jr, Hickingbotham D. Flexible iris retractor. *Am J Ophthalmol.* 1991; 111: 776–777.
112. Nichamin LD. Enlarging the pupil for cataract extraction using flexible iris retractors. *J Cataract Refract Surg.* 1993; 19: 793–796.
113. Oetting T, Omphroy L. Modified technique using flexible iris retractors in clear corneal cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2002; 28: 596–598.
114. Masket S. Avoiding complications associated with iris retractor use in small pupil cataract extraction. *J Cataract Refract Surg.* 1996; 22: 168–171.
115. Yuguchi T, Oshika T, Sawaguchi S, Kaiya T. Pupillary functions after cataract surgery using flexible iris retractor in patients with small pupil. *Jpn J Ophthalmol.* 1999; 43: 20–24.
116. Malyugin BE. Recent advances in small pupil cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2018; 29: 40–47.
117. Grzybowski A, Kanclerz P. Methods for achieving adequate pupil size in cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol.* 2020; 31: 33–42.

118. Armarnik S, Mimouni M, Rosen E, et al. Modified corneal incisions in intraoperative floppy iris syndrome (IFIS)- prone patients. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254: 123-7.
119. Blau-Most M, Mimouni M, Geffen N, et al. Modified corneal incisions for cataract surgery in patients treated with tamsulosin: A prospective study. *Curr Eye Res*. 2019; 44: 381-4.
120. Simons RWP, Wielders LHP, Dirksen CD, Veldhuizen CA, van den Biggelaar F, Winkens B, et al. Economic evaluation of prevention of cystoid macular edema after cataract surgery in patients without diabetes: ESCRS PREMEDI study report 4. *J Cataract Refract Surg*. 2021; 47:331-339.
121. Aketa N, Yamaguchi T, Suzuki T, Higa K, Yagi-Yaguchi Y, Satake Y, Tsubota K, Shimazaki J. Iris damage is associated with elevated cytokine levels in aqueous humor. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017; 58: BIO42-BIO51.
122. Xu Q, Li Y, Cheng Y, et al. Assessment of the effect of age on macular layer thickness in a healthy Chinese cohort using spectral-domain optical coherence tomography. *BMC Ophthalmol*. 2018; 18:169.
123. Abdelmassih Y, El-Khoury S, Georges S, et al. Preoperative spectral-domain optical coherence tomography in patients having cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2018; 44:610–614.
124. Sudhalkar A, Vasavada V, Bhojwani D, Raju CVG, Vasudev P, Jain S, Praveen MR. Incorporating optical coherence tomography in the cataract preoperative armamentarium: additional need or additional burden? *Am J Ophthalmol*. 2019; 198:209-214.
125. Grzybowski A, Kanclerz P. Low cost-effectiveness of routine use of optical coherence tomography in pre-cataract surgery. *Clin Exp Ophthalmol*. 2018; 46:101.
126. Leung EH, Gibbons A, Koch DD. Cost-effectiveness of preoperative OCT in cataract evaluation for multifocal intraocular lens. *Ophthalmology*. 2020; 127:859–865.
127. Kim SJ, Equi R, Bressler NM. Analysis of macular edema after cataract surgery in patients with diabetes using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2007; 114: 881-889.

128. Kusbeci T, Eryigit L, Yavas G, Inan UU. Evaluation of cystoid macular edema using optical coherence tomography and fundus fluorescein angiography after uncomplicated phacoemulsification surgery. *Curr Eye Res.* 2012; 37: 327-333.
129. Al-Hashimi S, Donaldson K, Davidson R, et al. Medical and surgical management of the small pupil during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2018; 44: 1032–1041.
130. Duan XR, Liang YB, Friedman DS, et al. Normal macular thickness measurements using optical coherence tomography in healthy eyes of adult Chinese persons: the Handan Eye Study. *Ophthalmology.* 2010; 117: 1585–1594.
131. Demirkaya N, van Dijk HW, van Schuppen SM, et al. Effect of age on individual retinal layer thickness in normal eyes as measured with spectral-domain optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci.* 2013; 54: 4934-40.
132. Jost B, Jonas JB, Xu L, Wei WB, et al. Retinal thickness and axial length. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2016; 57: 1791-1797
133. Menke MN, Dabov S, Knecht P, Sturm V. Reproducibility of retinal thickness measurements in healthy subjects using Spectralis optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol.* 2009; 147: 467-72.
134. Wolf-Schnurrbusch UEK, Ceklic L, Brinkmann CK, et al. Macular thickness measurements in healthy eyes using six different optical coherence tomography instruments. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50: 3432–3437.
135. Giani A, Cigada M, Choudhry N, et al. Reproducibility of retinal thickness measurements on normal and pathologic eyes by different optical coherence tomography instruments. *Am J Ophthalmol.* 2010; 150: 815-24.
136. Gharbiya M, Cruciani F, Cuzzo G, et al. Macular thickness changes evaluated with spectral domain optical coherence tomography after uncomplicated phacoemulsification. *Eye.* 2013; 27: 605-611.
137. Nieves-Moreno M, Martínez-de-la-Casa JM, Cifuentes-Canorea P, et al. Normative database for separate inner retinal layers thickness using spectral domain optical coherence tomography in Caucasian population. *PLoS ONE.* 2017; 12(7): e0180450.
138. Invernizzi A, Pellegrini M, Acquistapace A, et al. Normative data for retinal-layer thickness maps generated by spectral-domain OCT in a white population. *Ophthalmology Retina.* 2018; 2: 808-815.

139. Murthy RK, Diaz M, Chalam KV, Grover S. Normative data for macular volume with high-definition spectral-domain optical coherence tomography (Spectralis). *Eur J Ophthalmol.* 2015; 25:546–551.
140. Mauschitz MM, Holz FG, Finger RP, BretelerMMB. Determinants of macular layers and optic disc characteristics on SD-OCT: the Rhineland study. *Transl Vis Sci Technol.* 2019; 8(3):34.
141. Myers CE, Klein BE, Meuer SM, et al. Retinal thickness measured by spectral-domain optical coherence tomography in eyes without retinal abnormalities: the Beaver Dam Eye Study. *Am J Ophthalmol.* 2015; 159: 445–456.
142. Song WK, Lee SC, Lee ES, Kim CY, Kim SS. Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: a spectral domain–optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010 ;51: 3913–3918.
143. Niyadurupola N, Brodie J, Patel T, et al. Topical prostaglandin analogue use and cystoid macular oedema following uneventful cataract surgery: a randomised control trial. *Br J Ophthalmol.* Epub ahead of print, doi: 10.1136/bjophthalmol-2021-319149
144. Eriksson U, Alm A. Macular thickness decreases with age in normal eyes: a study on the macular thickness map protocol in the Stratus OCT. *Br J Ophthalmol.* 2009; 93: 1448–52.
145. Nieves-Moreno M, Martínez-de-la-Casa JM, Morales-Fernández L, Sánchez-Jean R, Sáenz-Francés F, García-Feijó J. Impacts of age and sex on retinal layer thicknesses measured by spectral domain optical coherence tomography with Spectralis. *PLoS ONE.* 2018; 13(3): e0194169.
146. Kok P, van Dijk H, van den Berg T, Verbraak F. A model for the effect of disturbances in the optical media on the OCT image quality. *Invest Ophthalmolog Vis Sci.* 2009; 50; 787–792.
147. Van Velthoven ME, Van der Linden MH, De Smet MD, Faber DJ, Verbraak FD. Influence of cataract on optical coherence tomography image quality and retinal thickness. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90: 1259-1262.
148. Darma S, Kok PH, van den Berg TJ, et al. Optical density filters modeling media opacities cause decreased SD-OCT retinal layer thickness measurements with inter- and intra-individual variation. *Acta Ophthalmol.* 2015; 93: 355-361.

149. Kim M, Eom Y, Song JS, et al. Effect of cataract grade according to wide-field fundus images on measurement of macular thickness in cataract patients. *Korean J Ophthalmol.* 2018; 32: 172–181.
150. Sourdille P, Santiago PY. Optical coherence tomography of macular thickness after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1999; 25: 256-261.
151. Caramoy A, Foerster J, Allakhiarova E, et al. Spectral-domain optical coherence tomography in subjects over 60 years of age, and its implications for designing clinical trials. *Br J Ophthalmol.* 2012; 96: 1325–1330.
152. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 1995; 113: 1019–1029.
153. Ching HY, Wong AC, Wong CC, Woo DC, Chan CW. Cystoid macular oedema and changes in retinal thickness after phacoemulsification with optical coherence tomography. *Eye.* 2006; 20: 297-303.
154. von Jagow B, Ohrloff C, Kohnen T. Macular thickness after uneventful cataract surgery determined by optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2007; 245: 1765-1771.
155. Perente I, Utine CA, Ozturker C, Cakir M, Kaya V, Eren H, et al. Evaluation of macular changes after uncomplicated phacoemulsification surgery by optical coherence tomography. *Curr Eye Res* 2007; 32: 241-247.
156. Cagini C, Fiore T, Iaccheri B, et al. Macular thickness measured by optical coherence tomography in a healthy population before and after uncomplicated cataract phacoemulsification surgery. *Curr Eye Res.* 2009; 34, 1036–1041.
157. Pareja-Esteban J, Moreno JP, Drake P, Gutiérrez C, Teus MA. Cambios morfológicos maculares tras cirugía de cataratas: factores de riesgo. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2009; 84: 605-610.
158. Mathys K, Cohen K. Impact of nepafenac 0.1% on macular thickness and postoperative visual acuity after cataract surgery in patients at low risk for cystoid macular oedema. *Eye.* 2010; 24: 90–96.
159. Ecsedy M, Mihaltz K, Kovacs I, Takacs A, Filkorn T, Nagy ZZ. Effect of femtosecond laser cataract surgery on the macula. *J Refract Surg.* 2011; 27: 717–722.
160. Biro Z, Balla Z, Kovacs B. Change of foveal and perifoveal thickness measured by OCT after phacoemulsification and IOL implantation. *Eye.* 2008; 22: 8-12.

161. Lam HH, Khaw GKW, Khang TF, Subrayan V. Evaluation of macular thickness by SD-OCT. *Ophthalmology*. 2012; 119: 197-198.
162. Bambo MP, Garcia-Martin E, Otin S, et al. Influence of cataract surgery on repeatability and measurements of spectral domain optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol*. 2014; 98: 52–8.
163. Chaudhary C, Bahadur H, Gupta N. Study of cystoid macular edema by optical coherent tomography following uneventful cataract surgery. *Int Ophthalmol*. 2015; 35: 685–691.
164. Tzelikis PF, Vieira M, Hida WT, et al. Comparison of ketorolac 0.4% and nepafenac 0.1% for the prevention of cystoid macular oedema after phacoemulsification: prospective placebo-controlled randomised study. *Br J Ophthalmol*. 2015; 99: 654-8.
165. Kurt A, Kılıç R. The effects of uncomplicated cataract surgery on retinal layer thickness. *J Ophthalmol*. 2018; 2018:7218639.
166. Tzelikis PF, Morato CS, Neves NT, et al. Intraindividual comparison of nepafenac 0.3% for the prevention of macular edema after phacoemulsification. *J Cataract Refract Surgery*. 2018; 44: 440–6.
167. Bellocq D, Mathis T, Voirin N, et al. Incidence of Irvine Gass syndrome after phacoemulsification with spectral-domain optical coherence tomography. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019; 27: 1224–31.
168. Atik BK, Asli Kirmaci Kabakci AK, Garip R. Comparison of macular thickness change by optical coherence tomography after uncomplicated cataract surgery in eyes with and without exfoliation syndrome. *Int Ophthalmol*. 2021; 41, 519–526.
169. Lobo CL, Faria PM, Soares MA, et al. Macular alterations after small-incision cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2004; 30: 752-760.
170. De Maria M, Iannetta D, Cimino L, Coassin M, Fontana L. Measuring anterior chamber inflammation after cataract surgery: a review of the literature focusing on the correlation with cystoid macular edema. *Clin Ophthalmol* 2020; 14: 41–52.
171. Han JV, Patel DV, Squirrell D, McGhee CN. Cystoid macular oedema following cataract surgery: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2019; 47: 346–356.
172. Jaycock P, Johnston RL, Taylor H, et al. The Cataract National Dataset electronic multi-centre audit of 55 567 operations: updating benchmark standards of care in the United Kingdom and internationally. *Eye*. 2009; 23: 38–49.

173. Greenberg PB, Tseng VL, Wu WC, et al. Prevalence and predictors of ocular complications associated with cataract surgery in United States veterans. *Ophthalmology*. 2011; 118: 507– 514.
174. Kim S, Bressler N. Optical coherence tomography and cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009; 20: 46–51.
175. Kim BY, Smith SD, Kaiser PK. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2006; 142: 405-412.
176. Caramoy A, Fauser S, Kirchhof B, Liakopoulos S. Ein Fallbericht von zwei Patienten mit pseudophakieassoziertem Makulaödem: Kann die OCT die Fluoreszein-Angiografie ersetzen? *Klin Monbl Augenheilkd*. 2009; 226: 849-51.
177. Spalton DJ. Taking the flow out of Flomax. *J Cataract Refract Surg*. 2021; 47: 689-690.
178. Benítez-del-Castillo J, Mori6n-Grande M, Marco MC, Parr6n T. Epidemiology of pseudoexfoliation syndrome: Demystifying legends and looking to the future. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2015; 90: 455-7.
179. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117: 1319-1324.
180. Mccarty CA, Taylor HR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. *Am J Ophthalmol*. 2000; 129: 629-33.
181. Moreno-Montañes J, Alcolea-Paredes A, Campos-García S. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in the northwest of Spain. *Acta Ophthalmol*. 1989; 67: 383-385.
182. Hershberger V, Kaufman AH. Hershberger V, Kaufman AH. Fibrinolysis of post-cataract fibrin membranes associated with usage of iris retractors in cataract surgery: role of intracameral tissue plasminogen activator. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44(13): 2418.
183. Malyugin B. Small pupil phaco surgery: a new technique. *Ann Ophthalmol*. 2007; 39: 185–193.
184. Mattox C. Management of the small pupil. In: Johnson SM, editor. *Cataract surgery in the glaucoma patient*. 1st ed. New York, NY: Springer Science; 2009. pp. 23–34.

185. Fine IH. Pupilloplasty for small pupil phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg.* 1994; 20: 192–196.
186. Akman A, Yilmaz G, Oto S, Akova YA. Comparison of various pupil dilatation methods for phacoemulsification in eyes with a small pupil secondary to pseudoexfoliation. *Ophthalmology* 2004; 111: 1693-1698.
187. Shingleton BJ, Campbell CA, O'Donoghue MW. Effects of pupil stretch technique during phacoemulsification on postoperative vision, intraocular pressure, and inflammation. *J Cataract Refract Surg.* 2006; 32: 1142-1145.
188. Yuen D, Mao A, Quinn J, Tingey D. Clinically significant cystoid macular edema after cataract surgery: a retrospective analysis to identify predictors. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007; 48(13): 5462.
189. Chang DF. Use of Malyugin pupil expansion device for intraoperative floppy-iris syndrome: results in 30 consecutive cases. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34: 835-841.
190. Feibel RM. Glaucoma as a possible risk factor for the development of pseudophakic cystoid macular edema. *J Cataract Refract Surg.* 2008; 34: 717-718.
191. Katz LJ, Zangalli C, Clifford R, Leiby B. Combined cataract and glaucoma surgery: the effect of pupil enlargement on surgical outcomes (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2013; 111: 155-68.
192. Wilczynski M, Wierzchowski T, Synder A, Omulecki W. Results of phacoemulsification with Malyugin Ring in comparison with manual iris stretching with hooks in eyes with narrow pupil. *Eur J Ophthalmol.* 2013; 23: 196–201.
193. Hanna J, Kalbag N, Khouri AS. Visual outcomes after uncomplicated complex cataract surgery: Malyugin ring versus iris hooks. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2014; 55(13): 2812.
194. Bhattacharjee S. Pupil-expansion ring implantation through a 0.9 mm incision. *J Cataract Refract Surg.* 2014; 40: 1061–7.
195. Goh JWY, Harrison R, Tavassoli S, Tole DM. Outcomes of sphincterotomy for small pupil phacoemulsification. *Eye.* 2018; 32: 1334-7.
196. Canabrava S, Rezende PH, Eliazar GC, et al. Efficacy of the Canabrava Ring (pupil expansion device) in cataract surgery for eyes with small pupils: the first 30 cases. *Arq Bras Oftalmol.* 2018; 81: 202–211.

197. Nderitu P, Ursell P. Iris hooks versus a pupil expansion ring: operating times, complications, and visual acuity outcomes in small pupil cases. *J Cataract Refract Surg.* 2019; 45: 167–73.
198. Taipale C, Holmström EJ, Ilveskoski L, Tuuminen R. Incidence of pseudophakic cystoid macular edema in eyes with and without pupil expansion device. *Acta Ophthalmol.* 2019; 97: 688-694.
199. Grzybowski A, Kanclerz P, Huerva V, Ascaso FJ, Tuuminen R. Diabetes and phacoemulsification cataract surgery: Difficulties, risks and potential complications. *J Clin Med.* 2019; 8(5).
200. Krause U, Alanko HI, Kärnä J, et al. Prevalence of exfoliation syndrome in Finland. *Acta Ophthalmol.* 1988; 66 (Suppl.184): 120–122.
201. Hirvelä H, Luukinen H, Laatikainen L. Prevalence and risk factors of lens opacities in the elderly in Finland: a population based study. *Ophthalmology.* 1995; 102: 108-17.
202. Govetto A, Lorente R, Vázquez de Parga P, Rojas L, Moreno C, Lagoa F, et al. Frequency of pseudoexfoliation among patients scheduled for cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2015; 41: 1224-31.
203. Conway RM, Schlötzer-Schrehardt U, Kühle U, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of relevance to intraocular surgery. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2004; 32: 199 –210.
204. Shingleton BJ, Crandall AS, Ahmed II, Pseudoexfoliation and the cataract surgeon: preoperative, intraoperative, and postoperative issues related to intraocular pressure, cataract, and intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2009; 35: 1101–20.
205. G.W. Belovay, D.K. Varma, I.I. Ahmed. Cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010; 21: 25-34.
206. Erichsen JH, Holm LM, Forslund-Jacobsen M, et al. Prednisolone and ketorolac vs ketorolac monotherapy or sub-tenon prophylaxis for macular thickening in cataract surgery: A randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol.* 2021; 139: 1062–1070.
207. Kreku R, Behndig A. Consequences of mechanical pupil dilation, a study based on the Swedish national cataract register. *Acta Ophthalmol.* doi.org/10.1111/aos.15041 (2021, in press).

208. Papaconstantinou D, Kalantzis G, Brouzas D, et al. Safety and efficacy of phacoemulsification and intraocular lens implantation through a small pupil using minimal iris manipulation. *Clin Interv Aging*. 2016; 11: 651–657.
209. Balal S, Jbari AS, Nitiapapand R, et al. Management and outcomes of the small pupil in cataract surgery: iris hooks, Malyugin ring or phenylephrine? *Eye*. 2021; 35:2714–2718.
210. Williams ER, Patnaik JL, Miller DC, Lynch AM, Davidson RS, et al. Iris manipulation during phacoemulsification: intraoperative and postoperative complications. *Int J Ophthalmol*. 2021; 14: 676-683.
211. Sheen-Ophir S, Wong J, Assia EI. MD Outcomes of first 50 cases using a new pupil expander. *J Cataract Refract Surg*. 2021; 47: 1122-1126.
212. Uy HS, Cruz FM, Kenyon KH. Efficacy of a hinged pupil expansion device in small pupil cataract surgery. *Indian J Ophthalmol*. 2021; 69: 2688-2693.
213. Salviat F, Febbraro JL, Zuber K. Evaluation of a uniplanar pupil expansion ring in small-pupil cataract surgery: a feasibility study. doi.org/10.1007/s10792-021-02065-9. *Int Ophthalmol*. (2021, in press).
214. Sigler EJ. Microcysts in the inner nuclear layer, a nonspecific SD-OCT sign of cystoid macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014; 55: 3282-4.
215. Burggraaff MC, Trieu J, de Vries-Knoppert WA, Balk L, Petzold A. The clinical spectrum of microcystic macular oedema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2014; 55: 952–961.

ANEXO I: Dictamen del Comité de Ética de Córdoba



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN PROVINCIAL DE CÓRDOBA

D^a. Alicia Marmolejo Alcalá, Secretaria Técnica del Comité de Ética de la Investigación Provincial de Córdoba

CERTIFICA

Que este Comité en virtud de lo previsto en la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y el Decreto 8/2020, de 30 de enero, por el que se regulan los órganos de ética asistencial y de la investigación biomédica en Andalucía ha evaluado el siguiente proyecto de investigación:

Referencia comité: 5120
Versión y fecha del protocolo: 03/10/2019
Versión y fecha HIP-CI: 2009
Título: "Edema macular cistoide secundario al uso de retractores de iris en la cirugía de la catarata con dilatación pupilar insuficiente".
Código: TD-EMCR-2021
Investigador Principal: D. Manuel José García Martín
Dpto./Servicio/UGC: Oftalmología HURS

Y considera:

Que se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y se ajusta a los principios éticos aplicables a este tipo de estudios y recogidos en la Declaración de Helsinki.

Que la capacidad del/de la investigador/a y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Que dicho Comité está constituido y actúa de acuerdo con la normativa vigente y las directrices de la Conferencia Internacional de Buena Práctica Clínica.

Por todo lo anterior, el Comité de Ética de la Investigación Provincial de Córdoba, en su reunión de 28/09/2021 (Acta nº 327), emite **DICTAMEN FAVORABLE**.

De acuerdo con el artículo 18 de la Ley 40/2015, de 1 de octubre, de Régimen Jurídico del Sector Público, la resolución a la que se refiere el punto anterior se emite con anterioridad a la aprobación del acta correspondiente.

Lo que firmo en Córdoba, a 28 de septiembre de 2021

Secretaria Técnica

D^a. Alicia Marmolejo Alcalá

Vº Bº Presidente

D. Javier Caballero Villarraso

Anexo I

COMPOSICION DEL CEI

PRESIDENTE:

D. Javier Caballero Villarraso

VICEPRESIDENTA:

D^a. M^a Esther Pacheco Rodríguez

SECRETARIA TÉCNICA:

D^a. Alicia Marmolejo Alcalá

VOCALES:

D^a. Rosario M.^a Arenas Cano
D^a. M^a Isabel Baena Parejo
D. Manuel Jesús Cárdenas Aranzana
D. Alfonso Cepeda Almagro
D^a. Marisol de Cristino Espinar
D^a. Sonia García Cabezas
D^a. M^a Mercedes Gil Campos
D^a. Ana León Acuña
D. Eloy Girela López
D. Antonio Miguel Luque Pineda
D. Antonio Román Mesa Cerda
D. Eduardo Morán Fernández
D. Juan Manuel Parras Rejano
D^a. Natalia Pérez Fuillerat
D. Carlos Pérula de Torres
D^a. María Pleguezuelo Navarro
D. Enrique Quesada Moraga
D. Miguel Ángel Romero Moreno
D. Juan Alberto Ruano Ruiz
D^a. Paula Zamora Gálvez



ANEXO II: CONSENTIMIENTOS INFORMADOS

- a) CI PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO**
- b) CI PARA LA CIRUGÍA DE LA CATARATA**

CONSENTIMIENTO INFORMADO – HOJA DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Versión: 2009 (001530) Fecha:

Antes de proceder a la firma de este consentimiento informado, lea atentamente la información que a continuación se le facilita y realice las preguntas que considere oportunas.

Naturaleza: Participación en un estudio para averiguar la incidencia en la práctica real del Edema macular cistoide secundario al uso de retractores de iris en la cirugía de la catarata con dilatación pupilar insuficiente. Al mes de la intervención quirúrgica, se procede a estudiar la retina del paciente mediante OCT de dominio espectral, exploración indolora y muy rápida (menos de un minuto), que complementa al estudio clínico de la fundoscopia.

Importancia: Dado que numerosos medicamentos pueden afectar la dilatación pupilar, y dado que existen distintas opciones quirúrgicas que el cirujano puede emplear, resulta muy interesante conocer la repercusión sobre la topografía de la retina de la utilización de fármacos como la fenilefrina o de expansores pupilares mecánicos como los retractores de iris.

Implicaciones para el paciente:

- La participación es totalmente voluntaria.
- El paciente puede retirarse del estudio cuando así lo manifieste, sin dar explicaciones y sin que esto repercuta en sus cuidados médicos.
- Todos los datos de carácter personal obtenidos en este estudio son confidenciales y se tratarán conforme al Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), y a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Por ello, es importante que conozca la siguiente información: Además de los derechos que ya conoce (acceso, modificación, oposición y cancelación de datos), ahora puede usted limitar el tratamiento de los datos que sean incorrectos, solicitar una copia o que se trasladen a un tercero los datos que usted ha facilitado para el estudio (portabilidad). Para ejercitar sus derechos, diríjase al investigador principal del estudio. La información obtenida se utilizará exclusivamente para los fines específicos de este estudio.

Riesgos de la investigación para el paciente:

Ninguno.

Si requiere información adicional se puede poner en contacto con nuestro personal de la Unidad de Oftalmología en el teléfono: 957 01 10 47 o en el correo electrónico: mgamar1@yahoo.es

CONSENTIMIENTO INFORMADO – CONSENTIMIENTO POR ESCRITO DEL PACIENTE

TÍTULO: Edema macular cistoide secundario al uso de retractores de iris en la cirugía de la catarata con dilatación pupilar insuficiente

Versión: 2009 (001530)

Yo (Nombre y Apellidos):.....

- He leído el documento informativo que acompaña a este consentimiento (Información al Paciente)
- He podido hacer preguntas sobre el estudio: Edema macular cistoide secundario al uso de retractores de iris en la cirugía de la catarata con dilatación pupilar insuficiente
- He recibido suficiente información sobre el estudio: Edema macular cistoide secundario al uso de retractores de iris en la cirugía de la catarata con dilatación pupilar insuficiente
- He hablado con el profesional sanitario informador: Dr. M García Martín
- Comprendo que mi participación es voluntaria y soy libre de participar o no en el estudio.
- Se me ha informado que todos los datos obtenidos en este estudio serán confidenciales y se tratarán conforme establece el Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD), y a la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales
- Se me ha informado de que la donación/información obtenida sólo se utilizará para los fines específicos del estudio.
- Deseo ser informado/a de mis datos genéticos y otros de carácter personal que se obtengan en el curso de la investigación, incluidos los descubrimientos inesperados que se puedan producir, siempre que esta información sea necesaria para evitar un grave perjuicio para mi salud o la de mis familiares biológicos.

Si No

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- Cuando quiera
- Sin tener que dar explicaciones
- Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el proyecto titulado Edema macular cistoide secundario al uso de retractores de iris en la cirugía de la catarata con dilatación pupilar insuficiente

Firma del paciente
(o representante legal en su caso)

Firma del profesional
sanitario informador

Nombre y apellidos:

Nombre y apellidos:

Fecha:

Fecha:

FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO

Orden de 8 de julio de 2009 (BOJA nº 152 de fecha 6 de agosto) por la que se dictan instrucciones a los Centros del Sistema Sanitario Público de Andalucía, en relación al procedimiento de Consentimiento Informado.

**CENTRO SANITARIO
HOSPITAL REINA SOFÍA - CÓRDOBA**

**SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA
Unidad de Cataratas**

1. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA (*) CIRUGÍA DE CATARATA CON EL POSIBLE USO DE FENILEFRINA O RETRACTORES DE IRIS

Este documento sirve para que usted, o quien lo represente, dé su consentimiento para esta intervención. Eso significa que nos autoriza a realizarla.

Puede usted retirar este consentimiento cuando lo desee. Firmarlo no le obliga a usted a hacerse la intervención. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención recibida. Antes de firmar, es importante que lea despacio la información siguiente.

Díganos si tiene alguna duda o necesita más información. Le atenderemos con mucho gusto.

(*) Indicar el nombre del procedimiento/intervención a realizar; si es posible, además del nombre técnico que siempre debe figurar, puede tratar de expresarlo con un nombre más sencillo.

1.1 LO QUE USTED DEBE SABER:

EN QUÉ CONSISTE. PARA QUÉ SIRVE:

La intervención a la que usted va a someterse consiste en la extracción del cristalino opacificado y su sustitución, siempre que sea posible por un cristalino artificial (lente intraocular) con una potencia específica y calculada para cada paciente.

En función de la dilatación pupilar, es posible que se utilicen fármacos como la fenilefrina, o bien, expansores pupilares como los retractores de iris.

CÓMO SE REALIZA:

De forma habitual la extracción se realiza utilizando ultrasonidos que rompen la catarata, el material se extrae y se deja una zona para la colocación de la lente intraocular.

Se realiza habitualmente con anestesia local (con gotas) o con inyección del anestésico por detrás del ojo. A veces es necesario realizar una anestesia general.

En el supuesto de utilizar expansores pupilares mecánicos, y para disminuir las molestias que pueden producirse, es habitual realizar una anestesia retrobulbar o subtenoniana

QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:

Durante la intervención, notará sensación de deslumbramiento, molestias leves, presión en la zona ocular.

Tras la intervención, es normal la sensación de cuerpo extraño, enrojecimiento, lagrimeo, molestias al mover los ojos, visión borrosa... que irán mejorando al pasar los días y al aplicar el tratamiento que esté indicado.

Se le realizarán las exploraciones adecuadas al caso, que pueden incluir entre otras:

Oftalmoscopia binocular, OCT, ecografía, recuento endotelial, campimetría, topografía, etc.

EN QUÉ LE BENEFICIARÁ:

Mejorará su calidad de visión, dependiendo de la existencia o no de otra patología implicada en el proceso de visión.

OTRAS ALTERNATIVAS DISPONIBLES EN SU CASO:

El único tratamiento para la catarata es la intervención. En la mayoría de los casos no existe peligro si no se opera la catarata. A veces, las cataratas muy maduras pueden producir aumentos de la presión intraocular o inflamación importante, que obligará a realizar una intervención urgente.

En su caso:

QUÉ RIESGOS TIENE:

Cualquier actuación médica tiene riesgos. La mayor parte de las veces los riesgos no se materializan, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así. Por eso es importante que usted conozca los riesgos que pueden aparecer en este proceso o intervención.

Los derivados de la anestesia loco-regional y poco frecuentes (perforación del globo ocular con hemorragia intraocular, desprendimiento de retina, hemorragia orbitaria retroocular que pudiera hacer suspender la intervención. visión doble postoperatoria temporal o permanente, caída del párpado superior de carácter temporal o permanente).

Durante la cirugía: poco frecuentes y de consecuencias muy variables en función del grado de la complicación: hemorragia intraocular, perforación de alguna estructura ocular, rotura de la cápsula posterior del cristalino con salida del vítreo o caída de la totalidad o parte la de catarata a la parte más posterior del ojo y que impida la colocación de la lente intraocular...

- **LOS MÁS FRECUENTES:**
Deslumbramiento, inflamación ocular, edema corneal leve o moderado, separación de los bordes de la herida, hipertensión ocular leve o moderada... habitualmente se resuelven con tratamiento en pocos días.

- **LOS MÁS GRAVES:**
Muy poco frecuentes y muy graves:
 - Durante la cirugía: hemorragia expulsiva, y que conlleva la pérdida de la visión.
 - Tras la cirugía: infección intraocular (endofthalmitis) pocos días o incluso meses después de la cirugía, que requiere un tratamiento muy agresivo y que puede llevar a la pérdida de la visión e incluso a la pérdida del ojo.Poco frecuentes: visión doble, desplazamiento de la lente (que requiera nueva intervención, hemorragia intraocular, edema macular, desprendimiento de retina, edema corneal grave (puede requerir trasplante de cornea), error refractivo residual que obligue a sustituir la lente.

- **LOS DERIVADOS DE SUS PROBLEMAS DE SALUD:**

SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENIDAS EN CUENTA:

En ocasiones, generalmente en ojos con grandes defectos de refracción (miopía, hipermetropía o astigmatismo) cataratas muy maduras, cicatrices corneales...se producen errores en el cálculo de la lente y se precisa de una segunda intervención para cambiar la lente.

Las patologías como diabetes, hipertensión, cardiopatías, inmunodepresión y otras, aumentan el riesgo quirúrgico y la posibilidad de complicaciones durante y después de la operación.

OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por el/la profesional):

Incluso tras una cirugía excelente, la visión que resulta puede no ser buena si existe lesión en otras partes del globo ocular, alteraciones de la retina, patología del nervio óptico, glaucoma, retinopatía diabética, ojo vago...

De forma habitual, incluso tras una cirugía excelente será necesario el uso de corrección de lejos y/o de cerca (gafas) para conseguir una visión de mayor calidad.

Con el tiempo se produce casi en todos los casos la opacificación de la cápsula en la que se ha quedado depositada la lente intraocular, produciendo nuevamente la disminución de la visión, circunstancia que se resuelve con la aplicación de un láser.

OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO:

- A veces, durante la intervención, se producen hallazgos imprevistos. Pueden obligar a tener que modificar la forma de hacer la intervención y utilizar variantes de la misma no contempladas inicialmente.

- A veces es necesario tomar muestras biológicas para estudiar mejor su caso. Pueden ser conservadas y utilizadas posteriormente para realizar investigaciones relacionadas con la enfermedad que usted padece. No se usaran directamente para fines comerciales. Si fueran a ser utilizadas para otros fines distintos se le pediría posteriormente el consentimiento expreso para ello. Si no da su consentimiento para ser utilizadas en investigación, las muestras se destruirán una vez dejen de ser útiles para documentar su caso, según las normas del centro. En cualquier caso, se protegerá adecuadamente la confidencialidad en todo momento.

- También puede hacer falta tomar imágenes, como fotos o videos. Sirven para documentar mejor el caso. También pueden usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso, serán usadas si usted da su autorización. Su identidad siempre será preservada de forma confidencial.

1.2 IMÁGENES EXPLICATIVAS:

(En este espacio podrán insertarse con carácter opcional imágenes explicativas, esquemas anatómicos, pictogramas etc. que faciliten y permitan explicar de manera más sencilla la información al paciente.)

2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

(En el caso de INCAPACIDAD DEL/DE LA PACIENTE será necesario el consentimiento del/de la representante legal)

(En el caso del MENOR DE EDAD, cuando se considere que carece de madurez suficiente, el consentimiento lo darán sus representantes legales, aunque el menor siempre será informado de acuerdo a su grado de entendimiento y, si tiene más de 12 años, se escuchará su opinión. Si el paciente está emancipado o tiene 16 años cumplidos será él quien otorgue el consentimiento. Sin embargo, en caso de actuación de grave riesgo, según el criterio del facultativo, los representantes legales también serán informados y su opinión será tenida en cuenta para la decisión.)

2.1 DATOS DEL/DE LA PACIENTE Y DE SU REPRESENTANTE LEGAL (si es necesario)

APELLIDOS Y NOMBRE, DEL PACIENTE	DNI / NIE
----------------------------------	-----------

APELLIDOS Y NOMBRE, DEL/DE LA REPRESENTANTE LEGAL	DNI / NIE
---	-----------

2.2 PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
--------------------	-------	-------

APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
--------------------	-------	-------

APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
--------------------	-------	-------

APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
--------------------	-------	-------

APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
--------------------	-------	-------

2.3 CONSENTIMIENTO

Yo, D/Dña _____, manifiesto que estoy conforme con la intervención que se me ha propuesto. He leído y comprendido la información anterior. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas. Por eso he tomado consciente y libremente la decisión de autorizarla. También sé que puedo retirar mi consentimiento cuando lo estime oportuno.

___SI ___NO Autorizo a que se realicen las actuaciones oportunas, incluyendo modificaciones en la forma de realizar la intervención, para evitar los peligros o daños potenciales para la vida o la salud, que pudieran surgir en el curso de la intervención.

___SI ___NO Autorizo la conservación y utilización posterior de mis muestras biológicas para investigación relacionada directamente con la enfermedad que padezco.

___SI ___NO Autorizo que, en caso de que mis muestras biológicas vayan a ser utilizadas en otras investigaciones diferentes, los investigadores se pongan en contacto conmigo para solicitarme consentimiento.

___SI ___NO Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico.

En _____ a _____ de _____ de _____
EL/LA PACIENTE Consentimiento de EL/LA REPRESENTANTE LEGAL

2.4 RECHAZO DE LA INTERVENCIÓN

Yo, D/Dña _____, no autorizo a la realización de esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En _____ a _____ de _____ de _____
EL/LA PACIENTE Consentimiento de EL/LA REPRESENTANTE LEGAL

2.5 REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo, D/Dña _____, de forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En _____ a _____ de _____ de _____
EL/LA PACIENTE Consentimiento de EL/LA REPRESENTANTE LEGAL

RESUMEN

Introducción

El tamaño de la pupila es de vital importancia en la cirugía de la catarata, porque una dilatación pupilar insuficiente (< 5 mm) se asocia a numerosas complicaciones al dificultar todas las etapas de la facoemulsificación.

Es conocido que los pacientes diabéticos y con síndrome de pseudoexfoliación suelen tener problemas de dilatación, pero el fenómeno se ha multiplicado tras la introducción de la tamsulosina para el tratamiento de la hipertrofia de próstata, pues se observó que estos pacientes, al operarse de cataratas, presentaban una midriasis insuficiente y una pérdida de tono del iris, lo que fue bautizado como “intraoperative floppy iris syndrome” o síndrome IFIS.

Para hacer frente a una dilatación pupilar insuficiente una de las técnicas más populares es la utilización de retractores de iris. El inconveniente es que, al traccionar del iris, se pueden provocar micro-rupturas del esfínter pupilar, lo que sumado a la inflamación habitual de la cirugía, provoca una gran liberación de numerosos factores pro-inflamatorios, que difunden al acuoso y al vítreo tras la manipulación y el trauma quirúrgico del iris.

La inflamación rompe primero la barrera hemato-acuosa y a continuación la barrera hemato-retiniana, lo que determina un marcado incremento de la permeabilidad vascular perifoveolar. Se acumula líquido en la capa nuclear interna y en la capa plexiforme externa, originándose espacios cistoides que pueden unirse entre ellos para formar estructuras quísticas de gran tamaño.

Planteamos la hipótesis de que los ojos en los que se manipula el iris, estarían más predispuestos a presentar mayor inflamación postoperatoria y, en consecuencia, tendrían mayor riesgo de desarrollar un edema macular cistoide pseudofáquico.

Objetivos

Diseñamos dos estudios de tipo prospectivo con los siguientes objetivos:

Estudio I: estudio en el que se realiza una SD-OCT Spectralis Heidelberg a un grupo de pacientes antes y después de la cirugía de la catarata; y cuyo principal propósito es establecer los valores de normalidad del espesor medio macular central de la población caucásica atendida en el Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba (HURS), siendo necesario este dato para la realización del Estudio II. Además, el Estudio I nos sirve para validar los trabajos previos sobre datos normativos del Spectralis, y, asimismo, para verificar si se produce un aumento, tanto del espesor como del volumen macular tras la cirugía de la catarata, y la magnitud de los mismos.

Estudio II: diseñado para estudiar si existen diferencias en la incidencia de edema macular cistoide (EMC) entre 3 grupos de pacientes (controles, pacientes a los que se aplica fenilefrina en cámara anterior y pacientes en los que se utilizan retractores de iris); determinar la incidencia global de edema macular cistoide en nuestra población de referencia; caracterizar la variante microquística en nuestra población de referencia y conocer su incidencia global, así como, si existen diferencias en su incidencia entre los tres grupos de pacientes; estudiar si existen diferencias en los espesores y volúmenes maculares entre los tres grupos de pacientes y evaluar si existen diferencias en las variables de edad y sexo entre los tres grupos de pacientes.

Material y métodos

Estudio I: Se seleccionaron 53 pacientes operados de cataratas en la Unidad de Cirugía Mayor Ambulatoria del HURS por el mismo cirujano. Se realizó una SD-OCT con el dispositivo Spectralis™ antes de la intervención quirúrgica y un mes después de la cirugía. Se analizaron los nueve sectores maculares del ETDRS, el volumen central y el volumen macular total y los cambios acaecidos en las variables.

Estudio II: Se seleccionaron 377 pacientes operados de cataratas en la Unidad de Cirugía Mayor Ambulatoria del HURS por el mismo cirujano. Se clasificaron los pacientes en tres grupos: control, fenilefrina y retractores, en función del grado de dilatación pupilar y de la técnica utilizada. Se realizó una SD-OCT al mes de la cirugía y se estudiaron los espesores maculares en los 9 subcampos del ETDRS, así como, la topografía foveal y la existencia de microquistes o de espacios cistoides que la modificaran.

Resultados

Estudio I: El valor del espesor medio central es 277,81 μm y el valor de la desviación estándar es 22,143 μm . Se constata que existe un ligero aumento, que se sitúa entre el 2,09-2,62 %, en todos los espesores del ETDRS y en los volúmenes central y total; estas diferencias, si bien pequeñas, fueron estadísticamente significativas.

Estudio II: La incidencia global de la forma clásica de EMC ha sido del 1,6 %; del 1,8 % en el grupo control, del 1 % en el grupo fenilefrina y del 1,6 % en el grupo retractores. No existen diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con la forma clásica de EMC y el grupo.

La incidencia global de la forma microquística de EMC ha sido del 5,8 %; del 4,6 % en el grupo control, del 7,2 % en el grupo fenilefrina y del 8,2 % en el grupo retractores. Si bien la proporción en el grupo retractores es casi el doble que en el grupo control, el análisis indica que no existen diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con microquistes y el grupo.

En cuanto al estudio de las diferencias de los espesores de los 9 subsectores del ETDRS y de los volúmenes maculares entre los 3 grupos de pacientes, los resultados indican que no existen diferencias estadísticamente significativas en los valores de las variables entre los tres grupos de pacientes.

De otro lado, comprobamos que existen diferencias estadísticamente significativas entre los valores de la edad entre los tres grupos de pacientes; las comparaciones múltiples, indican que las diferencias se encuentran en la edad de los pacientes entre el

“grupo control” y el “grupo fenilefrina”, así como, entre el “grupo control” y el “grupo retractores”, pero no existen diferencias entre el “grupo fenilefrina” y el “grupo retractores”.

Finalmente, los resultados muestran que también existen diferencias estadísticamente significativas en la proporción de hombres y mujeres según el grupo, y se comprueba que las diferencias se encuentran entre los tres grupos.

Discusión

Estudio I: En nuestra muestra (población fáquica y caucásica), utilizando la SD-OCT Spectralis, el valor del espesor medio central (subcampo 1) ha sido de $277,81 \pm 22,14$ μm y el volumen macular total fue de $8,446 \pm 0,385$ mm^3 . Nuestros resultados son muy similares a los publicados por otros autores en iguales condiciones.

El segundo objetivo de este estudio era conocer si existen diferencias en los espesores y volúmenes maculares de los 53 pacientes de nuestra muestra tras la cirugía de la catarata. Constatamos que existe un ligero aumento (2,09-2,62 %) en todos los espesores de los subcampos del ETDRS y de los volúmenes central y total, siendo tales diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$). Los dos principales factores que determinan el aumento de los espesores maculares tras la facoemulsificación de la catarata son: la desaparición del cristalino opacificado -que actúa como una especie de filtro de la onda de radiación luminosa- y la inflamación que se produce por la cirugía.

Estudio II: La incidencia global de la forma clásica de EMC ha sido del 1,6 % y la de la forma microquística de EMC ha sido del 5,8 %; ambas similares a las series publicadas. No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en la proporción de pacientes con la variante clásica o con microquistes y el grupo. Tampoco hemos encontrado diferencias de los espesores de los 9 subsectores del ETDRS o de los volúmenes maculares entre los 3 grupos de pacientes.

Nuestros resultados son concordantes con las series recientemente publicadas. La única no concordante es la de Taipale et al que presentan incidencias de EMCP del 47,06 %.

Planteamos los siguientes reparos a estos resultados: 1) se trata de un análisis *post hoc* y no de un estudio prospectivo como el nuestro. 2) la n es pequeña [34 pacientes]. 3) la definición de EMCP incluye todo aumento de espesor del subcampo 1 del ETDRS superior al 10 %, existan o no imágenes quísticas en la OCT. 4) no se excluye a los pacientes diabéticos que representan el 24 % del grupo. 5) a nuestro juicio la pauta antiinflamatoria postoperatoria es insuficiente.

Conclusiones

Estudio I: Los resultados obtenidos nos permiten validar trabajos anteriores sobre datos normativos de la SD-OCT Spectralis, siendo los valores similares tanto en espesores como en volúmenes. Tras la intervención quirúrgica de la catarata, existe un aumento del 2,09-2,62 % en los valores de todas las variables (tanto los espesores de los nueve subsectores del ETDRS como los volúmenes total y central), siendo estadísticamente significativas ($p < 0.05$) las diferencias entre las mediciones pre y post cirugía.

Estudio II: - La incidencia de EMCP diagnosticado con SD-OCT es mayor que la incidencia de EMCP clínico. La incidencia global de la variante clásica de EMCP ha sido del 1,6 % y no existen diferencias significativas en la proporción de pacientes con la variante clásica de EMCP entre los tres grupos. La incidencia global de la variante microquística de EMCP ha sido del 5,8 % (más del triple que la variante clásica) y no existen diferencias significativas en la proporción de pacientes con la variante microquística de EMCP entre los tres grupos. El porcentaje global de OCT patológica ha sido del 7,4 % y no existen diferencias significativas en la proporción de pacientes con OCT patológica entre los tres grupos. Tampoco existen diferencias significativas en los valores de espesores y volúmenes maculares entre los tres grupos de pacientes.

Existen diferencias estadísticamente significativas tanto en la edad como en la proporción de hombres y mujeres en los tres grupos de pacientes.

ABSTRACT

Introduction

Pupil size is of crucial importance in cataract surgery, because insufficient pupillary dilation (<5 mm) is associated with numerous complications by making all stages of phacoemulsification difficult.

It is known that diabetic patients and patients with pseudoexfoliation syndrome usually have dilation problems, but the phenomenon has multiplied after the introduction of tamsulosin for the treatment of prostate hypertrophy, since it was observed that these patients, when undergoing cataract surgery, presented insufficient mydriasis and a loss of iris tone, which was named as “intraoperative floppy iris syndrome” or IFIS syndrome.

To deal with insufficient pupillary dilation, one of the most popular techniques is the use of iris retractors. The drawback is that, when pulling the iris, micro-ruptures of the pupillary sphincter can be caused, which added to the usual inflammation of surgery, produces a great release of numerous pro-inflammatory factors, which diffuse into the aqueous and vitreous after manipulation and surgical trauma of the iris.

Inflammation first breaks the blood-aqueous barrier and then the blood-retinal barrier, which determines a marked increase in perifoveolar vascular permeability.

Fluid accumulates in the inner nuclear layer and in the outer plexiform layer, creating cystoid spaces that can join together to form large cystic structures.

We hypothesized that the eyes in which the iris is manipulated would be more predisposed to present greater postoperative inflammation and, consequently, would have a higher risk of developing pseudophakic cystoid macular edema.

Objetives

We designed two prospective studies:

Study I: A Spectralis Heidelberg SD-OCT was performed in a group of patients before and after cataract surgery; the main purpose was to establish the normality values of the mean central macular thickness of the Caucasian population treated at the Reina Sofía University Hospital (Córdoba, Spain), this data being necessary to carry out Study II. In addition, Study I helps us to validate previous studies on normative data on Spectralis, and also to verify if there is an increase in both macular thickness and volume after cataract surgery, and the magnitude of the same.

Study II: It was designed to analyze whether there are differences in the incidence of cystoid macular edema (CME) between 3 groups of patients (controls, patients who received phenylephrine in the anterior chamber and patients who required iris retractors); to determine the global incidence of cystoid macular edema in our reference population; to characterize the microcystic variant in our reference population and to know its global incidence, as well as, if there are differences in its incidence between the three groups of patients; to study whether there are differences in macular thicknesses and volumes between the three groups of patients and to assess whether there are differences in the variables of age and sex between the three groups of patients.

Material and methods

Study I: 53 patients operated on for cataracts were selected in the HURS Major Outpatient Surgery Unit by the same surgeon. SD-OCT was performed with the Spectralis™ device before surgery and one month after surgery. The nine macular sectors of the ETDRS, the central volume and the total macular volume and the changes that occurred in the variables were analyzed.

Study II: 377 patients had cataract surgery in our Outpatient Surgery Unit by the same surgeon. The patients were classified into three groups: control, phenylephrine and retractors, depending on the degree of pupillary dilation and the technique used. SD-

OCT was performed one month after surgery and the macular thicknesses in the 9 ETDRS subfields were studied, as well as the foveal topography and the existence of microcysts or cystoid spaces that modified it.

Results

Study I: The value of the central mean thickness is 277.81 μm and the value of the standard deviation is 22.143 μm . It is found that there is a slight increase, which is between 2.09-2.62%, in all the ETDRS thicknesses and in the central and total volumes; these differences, although small, were statistically significant.

Study II: The global incidence of the classic form of CME has been 1.6%; 1.8% in the control group, 1% in the phenylephrine group, and 1.6% in the retractor group. There are no statistically significant differences in the proportion of patients with the classic form of CMD and the group.

The global incidence of the microcystic form of CME has been 5.8%; 4.6% in the control group, 7.2% in the phenylephrine group, and 8.2% in the retractor group. Although the proportion in the retractor group is almost double that in the control group, the analysis indicates that there are no statistically significant differences in the proportion of patients with microcysts and the group.

Regarding the study of the differences in the thickness of the 9 subsectors of the ETDRS and of the macular volumes between the 3 groups of patients, the results indicate that there are no statistically significant differences in the values of the variables between the three groups of patients.

On the other hand, we verify that there are statistically significant differences between the age values between the three groups of patients; Multiple comparisons indicate that the differences are found in the age of the patients between the "control group" and the "phenylephrine group", as well as between the "control group" and the "retractor

group", but there are no differences between the "phenylephrine group" and the "retractor group".

Finally, the results show that there are also statistically significant differences in the proportion of men and women according to the group, and it is found that the differences are found between the three groups.

Discussion

Study I: In our sample (phakic and Caucasian population), using SD-OCT Spectralis, the value of the central mean thickness (subfield 1) was $277.81 \pm 22.14 \mu\text{m}$ and the total macular volume was $8.446 \pm 0.385 \text{ mm}^3$. Our results are very similar to those published by other authors under the same conditions.

The second objective of this study was to find out if there are differences in the macular thicknesses and volumes of the 53 patients in our sample after cataract surgery. We found that there is a slight increase (2.09-2.62%) in all the thicknesses of the ETDRS subfields and of the central and total volumes, such differences being statistically significant ($p < 0.05$). The two main factors that determine the increase in macular thicknesses after cataract phacoemulsification are: the disappearance of the opacified lens - which acts as a kind of filter for the light radiation wave - and the inflammation that is produced by surgery.

Study II: The overall incidence of the classic form of CME has been 1.6% and that of the microcystic form of CME has been 5.8%; both similar to the published series. We have not found statistically significant differences in the proportion of patients with the classic variant or with microcysts and the group. Nor have we found differences in the thickness of the 9 subsectors of the ETDRS or in the macular volumes between the 3 groups of patients.

Our results are consistent with recently published series. The only non-concordant one is that of Taipale et al, who present incidences of EMCP of 47.06%. We raise the

following objections to these results: 1) it is a post hoc analysis and not a prospective study like ours. 2) the n is small [34 patients]. 3) the definition of EMCP includes any increase in thickness of subfield 1 of the ETDRS greater than 10%, whether or not there are cystic images on OCT. 4) Diabetic patients representing 24% of the group are not excluded. 5) In our opinion, the postoperative anti-inflammatory regimen is insufficient.

Conclusions

Study I: The results allow us to validate previous works on normative data of SD-OCT Spectralis, the values being similar in both thickness and volumes. The value of the mean central macular thickness -Subsector 1 of the ETDRS- has been $277.81 \pm 22.143 \mu\text{m}$ and the value of the total macular volume has been 8.4458 mm^3 . After cataract surgery, there is an increase of 2.09-2.62% in the values of all variables (both the thickness of the nine subsectors of the ETDRS and the total and central volumes), being statistically significant ($p < 0.05$) the differences between pre and post surgery measurements.

Study II: The incidence of EMCP diagnosed with SD-OCT is higher than the incidence of clinical EMCP. The global incidence of the classic variant of EMCP has been 1.6% and there are no statistically significant differences in the proportion of patients with the classic variant of EMCP between the three groups. The overall incidence of the microcystic variant of EMCP has been 5.8% (more than three times that of the classic variant) and there are no statistically significant differences in the proportion of patients with the microcystic variant of EMCP between the three groups. The overall percentage of pathological OCT has been 7.4% and there are no statistically significant differences in the proportion of patients with pathological OCT between the three groups. There are also no statistically significant differences in the values of macular thickness and volumes between the three groups of patients.

There are statistically significant differences both in age and in the proportion of men and women in the three groups of patients.

