



UNIVERSIDAD DE MURCIA

FACULTAD DE MEDICINA

Estudio del Endotelio Corneal y de la Presión
Intraocular en Pacientes Intervenido de
Glaucoma y Catarata en Uno o Dos Tiempos

Dña. María Isabel Soro Martínez

2015

**UNIVERSIDAD DE
MURCIA**



**HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO
REINA SOFÍA**
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

**Departamento de Oftalmología, Optometría, Otorrinolaringología y Anatomía
Patológica**

Facultad de Medicina

Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia

Programa de Postgrado: "Ciencias de la Visión"

**ESTUDIO DEL ENDOTELIO CORNEAL Y DE LA
PRESIÓN INTRAOCULAR EN PACIENTES
INTERVENIDOS DE GLAUCOMA Y CATARATA
EN UNO O DOS TIEMPOS**

Presentada por:

María Isabel Soro Martínez

para optar al grado de Doctor por la Universidad de Murcia

Dirigida por los Profesores:

**María Paz Villegas Pérez, José María Ruiz Gómez y Jaime Miralles de Imperial Mora-
Figuroa**

2015



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

D. Manuel Vidal Sanz, Catedrático de Universidad del Área de Oftalmología y Presidente de la Comisión Académica del Programa de Ciencias de la Visión,

INFORMA:

Que el Proyecto de Tesis Doctoral titulado “**ESTUDIO DEL ENDOTELIO CORNEAL Y DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR EN PACIENTES INTERVENIDOS DE GLAUCOMA Y CATARATA EN UNO O DOS TIEMPOS**”, ha sido realizado por Dña. **María Isabel Soro Martínez**, bajo la inmediata dirección y supervisión de Dña. María Paz Villegas Pérez, D. José María Ruiz Gómez y D. Jaime Miralles de Imperial Mora Figueroa y que la Comisión Académica ha dado su conformidad para que sea presentado ante la Comisión de Doctorado.

En Murcia, a veintiséis de mayo de dos mil quince.

Fdo.: Prof. Manuel Vidal Sanz



UNIVERSIDAD DE
MURCIA

Dña. María Paz Villegas Pérez, Catedrática de Universidad del Área de Oftalmología en el Departamento de Oftalmología, Optometría, Otorrinolaringología y Anatomía Patológica,

D. José María Ruiz Gómez, Catedrático de Universidad del Área de Estadística E Investigación Operativa en el Departamento de Estadística E Investigación Operativa y

D. Jaime Miralles de Imperial Mora-Figueroa, Catedrático de Universidad del Área de Oftalmología en el Departamento de Oftalmología, Optometría, Otorrinolaringología y Anatomía Patológica


AUTORIZAN:

La presentación de la Tesis Doctoral titulada “**ESTUDIO DEL ENDOTELIO CORNEAL Y DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR EN PACIENTES INTERVENIDOS DE GLAUCOMA Y CATARATA EN UNO O DOS TIEMPOS**”, bajo nuestra inmediata dirección y supervisión, y que presenta para la obtención del grado de Doctor por la Universidad de Murcia.

En Murcia, a veinticinco de mayo de dos mil quince.


Prof. María Paz Villegas Pérez


Prof. José María Ruiz Gómez


Prof. Jaime Miralles de Imperial
Mora-Figueroa

INDICE

AGRADECIMIENTOSix

RESUMENxi

LISTA DE ABREVIATURASxiii

LISTA DE ILUSTRACIONESxv

ORGANIZACIÓN GENERAL DE LA TESISxxvii

HALLAZGOS ORIGINALES DE NUESTRO TRABAJOxxix

PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES A CONGRESOSxxxii

1. INTRODUCCIÓN 3

 1.1 CÓRNEA 3

 Debido a que en este estudio vamos a explorar el endotelio corneal después de la cirugía, procedemos a continuación a su descripción. 5

 1.2 . ENDOTELIO CORNEAL..... 5

 1.2.1 EMBRIOLOGÍA ENDOTELIAL 5

 1.2.2 MORFOLOGÍA ENDOTELIAL..... 7

 1.2.3 FISIOLOGÍA ENDOTELIAL..... 8

 1.2.3.1. BOMBA METABÓLICA ENDOTELIAL 10

 1.2.4 VARIACIONES DE LA DENSIDAD DE CÉLULAS ENDOTELIALES 10

 1.2.5. REPARACIÓN ENDOTELIAL 11

 1.3 OBSERVACIÓN DEL ENDOTELIO 13

 1.3.1 FUNDAMENTOS DE LA MICROSCOPIA CONFOCAL 13

 1.4 GLAUCOMA 16

 1.4.1 DEFINICIÓN DE GLAUCOMA 16

 1.4.2 CLASIFICACIÓN DE GLAUCOMA 16

 1.4.3 EPIDEMIOLOGÍA 17

 1.4.4 GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO 17

 1.4.5 FACTORES DE RIESGO DE GCAA..... 19

 1.4.5.1 GENÉTICA 20

 1.4.5.2 RAZA 20

 1.4.5.4 EDAD..... 20

 1.4.5.5 SEXO..... 20

 1.4.5.6 MIOPIA 21

 1.4.5.7 DIABETES 21

 1.4.5.9 CORTICOIDES 22

 1.4.6 FISIOLOGÍA Y DINAMICA DEL HUMOR ACUOSO 22

 1.4.6.1 PRODUCCIÓN DEL HUMOR ACUOSO 23

 1.4.6.2 DRENAJE DEL HUMOR ACUOSO..... 24

 1.4.7 TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO 25

 1.5 LA CIRUGIA DEL GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO 25

 1.5.1 TRABECULECTOMIA TIPO WATSON 26

 1.5.2 CIRUGÍA DE LA CATARATA Y GLAUCOMA DE ANGULO ABIERTO .. 27

 1.6 ENDOTELIO CORNEAL TRAS LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA Y DE LA CATARATA..... 29

2. OBJETIVOS.....	35
2.1 OBJETIVO PRINCIPAL	35
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	35
2.2.1 EVALUACIÓN DEL ENDOTELIO CORNEAL TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN UNO Ó DOS TIEMPOS	35
2.1.2 EVALUACIÓN DE LA PIO TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA CATARATA EN UNO Ó DOS TIEMPOS.....	35
2.2.3 EVALUACIÓN DE LA MEJOR AGUDEZA VISUAL CORREGIDA (MAVC) TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN UNO O DOS TIEMPOS	36
2.2.4 EVALUACIÓN DEL ESPESOR CORNEAL TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN UNO O DOS TIEMPOS	36
2.2.5 EVALUACIÓN DE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN UNO O DOS TIEMPOS	36
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	39
3.1 PACIENTES Y TIPO DE ESTUDIO	39
3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	39
3.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	39
3.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	40
3.2.3 GRUPOS DE ESTUDIO.....	40
3.2.4 CALENDARIO DE VISITAS	40
3.2.4.1 CALENDARIO DE VISITAS DE LOS PACIENTES DEL GRUPO 1.....	41
3.2.4.2 CALENDARIO DE VISITAS DE LOS PACIENTES DEL GRUPO 2....	42
3.3 TÉCNICAS, TIEMPOS Y ABORDAJES QUIRÚRGICOS.....	43
3.3.1 TÉCNICAS QUIRÚRGICAS.....	43
3.3.1.1. CIRUGÍA DEL GLAUCOMA: TRABECULECTOMIA.....	43
3.3.1.2. CIRUGÍA DE LA CATARATA: FACOEMULSIFICACIÓN E IMPLANTE DE LENTE INTRAOCULAR	44
3.3.2. TIEMPOS QUIRÚRGICOS Y ABORDAJES QUIRÚRGICOS	45
3.3.3. EXPERIENCIA QUIRÚRGICA	45
3.4. CALENDARIO DE VISITAS Y EXPLORACION CLÍNICA DE LOS PACIENTES.....	46
3.4.1. CALENDARIO DE VISITAS	46
3.4.1.1. PRIMERA VISITA	46
3.4.1.2. SEGUNDA VISITA O BASAL	46
3.4.1.2.1. ASIGNACION DE LOS PACIENTES A LOS DOS GRUPOS	47
3.4.1.3. REVISIONES POSTOPERATORIAS	47
3.4.1.3.1 TRATAMIENTO ESTANDARIZADO POSTOPERATORIO DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA	48
3.4.1.3.2 TRATAMIENTO ESTANDARIZADO PARA PRESIÓN INTRAOCULAR ELEVADA EN EL POSTOPERATORIO.....	49
3.4.2. EXPLORACIONES REALIZADAS A LOS PACIENTES	49
3.4.2.1. MEJOR AGUDEZA VISUAL CORREGIDA	49
3.4.2.2. BIOMICROSCOPIA	50
3.4.2.3. MEDIDA DE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR	50
3.4.2.4. MEDIDA DEL ESPESOR CORNEAL CENTRAL	50

3.4.2.5. MEDIDA DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR.....	50
3.4.2.5.1. MEDIDA DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR AJUSTADA	50
3.4.2.6. MICROSCOPIA CONFOCAL DEL ENDOTELIO CORNEAL.....	50
3.4.2.6.1. ANÁLISIS MORFOMÉTRICO AUTOMATIZADO DE CÉLULAS ENDOTELIALES.....	53
3.4.2.6.1.1. DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL	53
3.4.2.6.1.2. ÁREA CELULAR.....	53
3.4.2.6.1.3. COEFICIENTE DE VARIACIÓN O POLIMEGATISMO	53
3.4.2.6.1.4. PORCENTAJE DE HEXAGONALIDAD O PLEOMORFOMISMO	54
3.4.2.6.2. ANÁLISIS MORFOMÉTRICO SEMIAUTOMATIZADO DE CÉLULAS ENDOTELIALES.....	55
3.4.2.6.3. NÚMERO DE CÉLULAS CONSIDERADAS EN LOS FOTOGRAMAS	55
3.5. ANALISIS ESTADISTICO	58
4. RESULTADOS.....	63
4.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA	63
4.2. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS	64
4.2.1 MAVC	64
4.2.1.1 MAVC EN EL GRUPO 1 (Cirugía en 1 tiempo)	64
4.2.1.2 MAVC EN EL GRUPO 2 (Cirugía en 2 tiempos)	66
4.2.1.2.1. MAVC DEL GRUPO 2 DESPUÉS DE LA CIRUGIA DE GLAUCOMA	66
4.2.1.2.2. MAVC DEL GRUPO 2 DESPUÉS DE LA CIRUGIA DE CATARATA.....	67
4.2.2 PRESIÓN INTRAOCULAR	68
4.2.2.1 TRATAMIENTO HIPOTENSOR OCULAR TÓPICO PRE Y POST- QUIRÚRGICO	68
4.2.2.1.1. TRATAMIENTO HIPOTENSOR PREQUIRÚRGICO	68
4.2.2.1.2. TRATAMIENTO HIPOTENSOR POSTQUIRÚRGICO.....	69
4.2.2.2 PIO EN EL GRUPO 1 (Cirugía en un tiempo)	69
4.2.2.3 PIO EN EL GRUPO 2 (Cirugía en dos tiempos).....	71
4.2.2.3.1 PIO DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA ..	71
4.2.2.3.2 PIO DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGÍA DE CATARATA ...	73
4.2.3 PIO AJUSTADA.....	74
4.2.3.1 PIO AJUSTADA EN EL GRUPO 1 (Cirugía en un tiempo).....	74
4.2.3.2 PIO AJUSTADA EN EL GRUPO 2 (Cirugía en dos tiempos)	76
4.2.3.2.1 PIO AJUSTADA DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA	76
4.2.3.2.2 PIO AJUSTADA DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGIA DE CATARATA.....	78
4.2.4 ESPESOR CORNEAL CENTRAL.....	80
4.2.4.1 ESPESOR CORNEAL CENTRAL EN EL GRUPO 1 (Cirugía en un tiempo).....	80
4.2.4.2 ESPESOR CORNEAL CENTRAL EN EL GRUPO 2 (Cirugía en dos tiempos).....	81
4.2.4.2.1 ESPESOR CORNEAL CENTRAL DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA.....	81

4.2.4.2.2	ESPESOR CORNEAL CENTRAL DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGIA DE CATARATA.....	82
4.2.5	PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR	83
4.2.5.1	PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR EN EL GRUPO 1 (Cirugía en un tiempo)	83
4.2.5.	PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR EN EL GRUPO 2 (Cirugía en dos tiempos).....	85
4.2.5.2.1	PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR DEL GRUPO 2 DESPUÉS DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA.....	85
4.2.5.2.2	PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR DEL GRUPO 2 DESPUÉS DE LA CIRUGÍA DE CATARATA.....	86
4.2.6	DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL.....	88
4.2.6.1	DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL EN EL GRUPO 1 (Cirugía en un tiempo)	88
4.2.6.2	DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL EN EL GRUPO 2 (Cirugía en dos tiempos).....	92
4.2.6.2.1	DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL DEL GRUPO 2 DESPUÉS DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA.....	92
4.2.6.2.2	DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL DEL GRUPO 2 DESPUÉS DE LA CIRUGÍA DE CATARATA.....	94
4.2.7	COEFICIENTE DE VARIACIÓN CELULAR O POLIMEGATISMO	97
4.2.7.1	CV CELULAR O POLIMEGATISMO EN EL GRUPO 1 (Cirugía en un tiempo)	97
4.2.7.2	CV CELULAR O POLIMEGATISMO EN EL GRUPO 2 (Cirugía en dos tiempos).....	98
4.2.7.2.1	CV CELULAR O POLIMEGATISMO DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA.....	98
4.2.7.2.2	CV CELULAR DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGIA DE CATARATA.....	99
4.2.8	COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD O PLEOMORFISMO	101
4.2.8.1	COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD O PLEOMORFISMO EN EL GRUPO 1 (Cirugía en un tiempo)	101
4.2.8.2	COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD O PLEOMORFISMO EN EL GRUPO 2 (Cirugía en dos tiempos).....	102
4.2.8.2.1	COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD DEL GRUPO 2 DESPUÉS DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA.....	102
4.2.8.3	COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGIA DE CATARATA.....	103
4.3	COMPARACION DE LAS DIFERENTES VARIABLES ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO.....	106
4.3.1.	COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE MAVC	107
4.3.1.1	COMPARACION DE LA MAVC EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y TRAS LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS	107
4.3.1.2	COMPARACION DE LA MAVC DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS	108

4.3.2.COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE PIO	109
4.3.2.1 COMPARACION DE LA PIO EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y TRAS LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS	109
4.3.2.2 COMPARACION DE LA PIO DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN UN TIEMPO Y TRAS LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS	110
4.3.3.COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE PIO AJUSTADA.....	111
4.3.3.1 COMPARACION DE LA PIO AJUSTADA EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y TRAS LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS ..	111
4.3.3.2 COMPARACION DE LA PIO AJUSTADA DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS	112
4.3.4 COMPARACIÓN DE LOS VALORES DEL ESPESOR CORNEAL CENTRAL.....	113
4.3.4.1 COMPARACION DEL ESPESOR CORNEAL CENTRAL EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y TRAS LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS.....	113
4.3.4.2 COMPARACION ESPESOR CORNEAL CENTRAL DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS.....	114
4.3.5 COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR.....	115
4.3.5.1 COMPARACION DE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS	115
4.3.5.2 COMPARACION DE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS.....	116
4.3.6 COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL.....	117
4.3.6.1 COMPARACION DE LA DENSIDAD ENDOTELIAL CORNEAL CENTRAL EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN	

UN TIEMPO Y TRAS LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS.....	117
4.3.6.2 COMPARACION DE LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS	118
4.3.7 COMPARACIÓN DE LOS VALORES DEL CV CELULAR O POLIMEGATISMO	120
4.3.7.1 COMPARACION DEL CV CELULAR EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN UN TIEMPO Y TRAS LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS	120
4.3.7.2 COMPARACION DEL CV CELULAR DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS	121
4.3.8 COMPARACIÓN DE LOS VALORES DEL COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD O PLEOMORFISMO	121
4.3.8.1 COMPARACION DE COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS	122
4.3.8.2 COMPARACION DEL COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS	123
4.3.9 INFLUENCIA DEL CIRUJANO SOBRE LA DISMINUCIÓN DE LA DENSIDAD DE CÉLULAS ENDOTELIALES.....	124
4.4. ANÁLISIS DE LA RELACIÓN EXISTENTE ENTRE LOS PARÁMETROS DE ESTUDIO	128
4.4.1. RELACIÓN ENTRE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR BASAL Y LA DENSIDAD DE CÉLULAS ENDOTELIALES FINAL	128
4.4.2. RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR CORNEAL CENTRAL BASAL Y LA EDAD	130
4.4.3. RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR CORNEAL CENTRAL BASAL Y LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL BASAL.....	131
4.4.4. RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR CORNEAL CENTRAL FINAL Y LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL FINAL	133
4.4.5. RELACIÓN ENTRE LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL BASAL Y LA EDAD	134
4.4.6. RELACIÓN ENTRE LA DISMINUCIÓN DE LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL FINAL DEL ESTUDIO Y LA EDAD	135
4.5. CONTAJE AUTOMATIZADO VERSUS CONTAJE SEMIAUTOMATICO DE LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL	137

5. DISCUSIÓN	141
5.1 DESCRIPTIVA DE LA MUESTRA ESTUDADA	141
5.2 MAVC	142
5.3 PIO143	
5.4 PIO AJUSTADA.....	146
5.5 ESPESOR CORNEAL CENTRAL	146
5.6. PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR	147
5.6. DENSIDAD ENDOTELIAL	148
5.7. CV CELULAR O POLIMEGATISMO	153
5.8. COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD O PLEOMORFISMO	155
5.9. CONTAJE AUTOMATIZADO VERSUS CONTAJE SEMIAUTOMATICO DE LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL	157
6. CONCLUSIONES	161
7. ANEXOS	165
8. BIBLIOGRAFÍA	171

AGRADECIMIENTOS

Quisiera comenzar expresando mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que han contribuido a que esta Tesis Doctoral haya sido posible.

He de mencionar especialmente:

A la profesora D. María Paz Villegas Pérez, directora de esta Tesis, por su generosidad al brindarme la oportunidad de recurrir a su capacidad y experiencia científica, en confianza y afecto, por transmitirme su pasión por la Oftalmología, y por dedicarme todos esos fines de semana fundamentales para la realización de este trabajo.

Al profesor D. Jaime Miralles de Imperial, director de esta tesis, por aconsejarme realizar esta tesis, por permitirme aprender a su lado todo lo que conozco de la Oftalmología, ha sido uno de los mejores regalos que me han hecho nunca. Por su apoyo a la Optometría en general y a mí en particular. Y por sus sabios consejos, los cuales siempre están presentes en mi práctica profesional.

Al profesor D. José María Ruiz Gómez, director de esta tesis, por sus consejos a la hora de planificar esta Tesis y por su ayuda con la labor de análisis estadístico de esta Tesis, por su tiempo y su dedicación.

A la profesora D. Paloma Sobrado, por su amistad, esfuerzo, cariño y comprensión.

A mi marido por su apoyo incondicional aunque esto significará quitar parte de su tiempo.

A mis padres, por ser ejemplo de esfuerzo y superación, enseñarme a no rendirme nunca y a luchar por lo que quiero. Sin ellos a mi lado no hubiera sido posible llegar hasta aquí.

A todo el personal del Servicio de Oftalmología del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia: oftalmólogos, enfermeras, auxiliares y administrativos por su contribución, apoyo y ayuda a este trabajo,

Al Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia y al Servicio Murciano de Salud, por proporcionar los medios para la realización de este trabajo.

En general a todas aquellas personas que han apartado su granito de arena a este trabajo.

RESUMEN

INTRODUCCIÓN

El endotelio corneal es una monocapa formada por células poligonales, principalmente hexagonales, cuyo tamaño y forma son uniformes en condiciones normales. Estas células son la clave para mantener la transparencia corneal, necesaria para mantener una visión nítida. Los traumas producidos sobre el endotelio corneal a menudo causan la muerte de las células endoteliales corneales. Esta muerte es irreparable debido a que estas células carecen de la capacidad de dividirse. Cuando la densidad de células endoteliales disminuye, las células restantes aumentan de tamaño para cubrir los espacios vacíos dejados por las células muertas, y por lo tanto hay un cambio en el tamaño (polimegatismo) y la morfología (pleomorfismo) de las células restantes. La densidad normal de las células endoteliales de la córnea varía entre 2500 y 3000 células / mm² en adultos. Cuando esta densidad cae por debajo de un nivel umbral de 400 a 700 células / mm², se produce un edema corneal y la visión se ve comprometida. Aunque hay una pérdida de células endoteliales corneales leve con la edad, la pérdida de células severa se produce generalmente como resultado de la cirugía intraocular.

Glaucoma y catarata son dos patologías oculares que pueden coexistir. En este caso, se puede realizar la cirugía de estas patologías en un tiempo (combinada) ó en dos tiempos quirúrgicos. Existe una controversia sobre si la cirugía de glaucoma y catarata realizada en uno o dos tiempos produce similar reducción de la presión intraocular y también similar daño endotelial corneal. Han sido pocos estudios que se han publicado sobre este tema, y ninguno ha realizado un estudio prospectivo y comparado los efectos de la cirugía de glaucoma y catarata cuando se realiza en uno o dos tiempos.

OBJETIVOS

Determinar los cambios en la morfología y la disminución de la densidad de células endoteliales corneales tras la cirugía de glaucoma y catarata en uno ó dos tiempos, y analizar cuál de los dos tipos de cirugía produce mayor daño endotelial.

Determinar la disminución de la presión intraocular tras la cirugía de glaucoma y catarata en uno ó dos tiempos y analizar cuál de los dos tipos de cirugía produce una mayor disminución de la Presión intraocular y/o mayor estabilidad de ésta en el postoperatorio.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este es un estudio prospectivo randomizado y aleatorizado realizado en 46 ojos de 39 pacientes, con edad comprendida entre 66 y 80 años que padecían glaucoma y

catarata. Los pacientes fueron seleccionados aleatoriamente para ser intervenidos de trabeculectomía y facoemulsificación con implante de LIO en uno (Grupo 1) o dos tiempos (Grupo 2), después de dar su consentimiento informado. Se recogieron de los pacientes varios tipos de datos: demografía, mejor agudeza visual corregida, evaluación del endotelio corneal mediante microscopía confocal (Confoscan 4™), medición del espesor corneal mediante biometría ultrasónica (Ocuscan®), medida de la profundidad de la cámara anterior con un biómetro óptico (IOLMaster®). Los pacientes fueron examinados previamente a la cirugía y 3, 6, 12 y 24 meses tras la cirugía. El análisis estadístico se llevo a cabo mediante el software Minitab® siguiendo los estándares publicados en la literatura clínica.

RESULTADOS

La Mejor Agudeza Visual corregida aumentó de forma significativa en los dos grupos después de la cirugía ($p < 0,0001$) y la presión intraocular disminuyó de forma significativa en los dos grupos tras la cirugía ($p < 0,0001$) pero no se observaron diferencias significativas ($p = 0,568$ al mes, $p = 0,629$ a los tres meses, $p = 0,208$ a los seis meses y $p = 0,838$ a los doce meses) entre los grupos en ninguno de los tiempos estudiados. El número medio de fármacos hipotensores tópicos se redujo de $1,21 \pm 0,55$ a $0,20 \pm 0,43$ colirios en el grupo 1 y $1,26 \pm 0,2$ a $0,25 \pm 0,46$ colirios en el grupo 2 a los 12 meses del estudio, no existiendo diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,704$) entre los dos grupos. La densidad endotelial disminuyó de forma significativa en ambos grupos tras la cirugía ($p < 0,0001$). La densidad endotelial a los 12 meses de la cirugía fue de 1.769 ± 509 células/mm² en el grupo 1 y de 1.396 ± 514 células/mm² en el grupo 2, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$). El porcentaje medio de reducción de células endoteliales fue de $31,62 \pm 14,73$ % en el grupo 1 y de $42,55 \pm 17,68$ % en el grupo 2 a los 12 meses de estudio. El coeficiente de variación celular no varió de forma significativa en ninguno de los dos grupos tras la cirugía, sin embargo el coeficiente de hexagonalidad disminuyó de forma significativa en el grupo 2. No se encontró una correlación significativa entre la disminución de la densidad de células endoteliales y la profundidad de la cámara anterior preoperatoria ni tampoco entre esta densidad y el espesor corneal previo a la cirugía en ninguno de los grupos, aunque tampoco se observaron edemas corneales clínicamente significativos en ninguno de los ojos incluidos en el estudio.

CONCLUSIONES

La cirugía de glaucoma y catarata en uno o dos tiempos es una cirugía segura y efectiva para aumentar la agudeza visual y disminuir la presión intraocular en pacientes con glaucoma de ángulo abierto y catarata. Aunque los dos tipos de cirugía disminuyen de forma significativa la densidad endotelial, la disminución es significativamente mayor en cuando la cirugía se realiza en dos tiempos. La disminución de la densidad de células endoteliales no está relacionada ni con la profundidad de la cámara anterior ni con el espesor corneal.

LISTA DE ABREVIATURAS

CFNR	Capa de Fibras Nerviosas de la Retina
CV	Coefficiente de Variación
DEM	Desviación Estándar de la Media
GAA	Glaucoma de Ángulo Abierto
GCAA	Glaucoma Crónico de Ángulo Abierto
GPAA	Glaucoma Primario de Ángulo Abierto
GPX	Glaucoma Pseudoexfoliativo
HA	Humor Acuoso
LIO	Lente Intraocular
MAVC	Mejor Agudeza Visual Corregida
OMS	Organización Mundial de la Salud
PIO	Presión Intraocular

LISTA DE ILUSTRACIONES

FIGURAS

INTRODUCCIÓN

- Figura 1.1.**, pág. 5: *Corte histológico transversal de una córnea humana. Imagen tomada de Lagali y cols., 2013.*
- Figura 1.2.**, pág. 6: *Embriología del endotelio corneal. Imagen tomada de Zavala y cols., 2013.*
- Figura 1.3.**, pág. 8: *Imagen endotelio corneal humano obtenida con microscopia confocal a 40x (Confoscan 4™).*
- Figura 1.4.**, pág. 15: *Sistema óptico de microscopia confocal del Confoscan 4™. Imagen tomada del libro de instrucciones Confoscan 4™ (NIDEK Co, Italy).*
- Figura 1.5.**, pág. 17: *Anatomía de ángulo camerular normal y cerrado. Tomada de la página web glaucoma.org.mx*
- Figura 1.6.**, pág. 23: *Dinámica del Humor Acuoso. Imagen adquirida del artículo de Goel y cols., 2010*

MATERIAL Y MÉTODOS

- Figura 3.1.**, pág. 44: *Técnica de la macrotrabeculectomía realizada por la Dra. María Paz Villegas Pérez.*
- Figura 3.2.**, pág. 45: *Técnica de Facoemulsificación e Implante de LIO plegable en el saco capsular tomada de la página web "Visión integral"*
- Figura 3.3.**, pág. 52: *Adquisición secuencial continua de las subcapas de la córnea de un ojo obtenidas con Confoscan 4™. Magnificación 1000x. Las áreas fotografiadas median 440x330 micras*
- Figura 3.4.**, pág. 56: *Hoja de resultados del "contaje automático" que realizamos desde el programa Navis®.*
- Figura 3.5.**, pág. 57: *Hoja de resultados de contaje semiautomatizado, obtenida tras el retoque de la imagen de la figura 3.4.*

RESULTADOS

- Figura 4.1.**, pág. 65: *MAVC media (\pm DEM) previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (Grupo 1). El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando se compara la MAVC en ese periodo de tiempo tras la cirugía y la MAVC previa a la cirugía (Test de Kruskal-Wallis).*
- Figura 4.2.**, pág. 66: *MAVC media (\pm DEM) previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2.*
- Figura 4.3.**, pág. 67: *MAVC media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de la catarata en el grupo 2. El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la MAVC tras la cirugía de la catarata y la MAVC previa a la cirugía de catarata (Test de Kruskal-Wallis).*
- Figura 4.4.**, pág. 70: *PIO media (\pm DEM) previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1). El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la presión intraocular tras la cirugía y la previa a la cirugía (Test de Kruskal-Wallis).*
- Figura 4.5.**, pág. 72: *PIO media (\pm DEM) previa a la cirugía y 1 y 3 meses después de la cirugía de glaucoma en el grupo 2. El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la PIO previa a la cirugía y tras la cirugía (Test de Kruskal-Wallis).*
- Figura 4.6.**, pág. 74: *PIO media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de la catarata en el grupo 2.*
- Figura 4.7.**, pág. 75: *PIO media ajustada (\pm DEM) previa y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1). El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la PIO ajustada media tras la cirugía y la PIO ajustada media previa a la cirugía (ANOVA).*
- Figura 4.8.**, pág. 77: *PIO ajustada media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2. El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la PIO ajustada previa a la cirugía del glaucoma y tras la cirugía del glaucoma (ANOVA).*
- Figura 4.9.**, pág. 79: *PIO ajustada media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de catarata en el grupo 2.*
- Figura 4.10.**, pág. 78: *Espesor corneal central medio (\pm DEM) previo y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1).*
- Figura 4.11.**, pág. 81: *Espesor corneal central medio (\pm DEM) previo y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2.*

- Figura 4.12.,** pág. 82: *Espesor corneal central medio (\pm DEM) previamente y tras la cirugía de catarata en el grupo 2.*
- Figura 4.13.,** pág. 84: *Profundidad de la cámara anterior media (\pm DEM) previamente y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1). El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la profundidad de la cámara anterior previa a la cirugía y la obtenida tras la cirugía (Test de Kruskal-Wallis).*
- Figura 4.14.,** pág. 86: *Profundidad de la cámara anterior media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2.*
- Figura 4.15.,** pág. 87: *Profundidad de la cámara anterior media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de la catarata en el grupo 2. El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la profundidad de la cámara anterior previamente y tras la cirugía (Test de Kruskal-Wallis).*
- Figura 4.16.,** pág. 89: *Densidad endotelial central media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1). El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la densidad endotelial central media tras la cirugía y la densidad endotelial central media previa a la cirugía (ANOVA).*
- Figura 4.17.,** pág. 91: *Imágenes del endotelio corneal tomadas con microscopía confocal en un paciente del grupo 1 en el examen previo y en los diferentes tiempos estudiados tras la cirugía combinada de glaucoma y catarata. Magnificación 1000x. Las áreas fotografiadas median 440x330 micras*
- Figura 4.18.,** pág. 92: *Densidad endotelial central media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2.*
- Figura 4.19.,** pág. 93: *Imágenes del endotelio corneal tomadas con microscopía confocal en un paciente del grupo 2 en el examen previo y en los diferentes tiempos estudiados tras la cirugía de glaucoma. Magnificación 1000x. Las áreas fotografiadas median 440x330 micras*
- Figura 4.20.,** pág. 94: *Comparación de la densidad endotelial central media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de catarata en el grupo 2. El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos los valores obtenidos previamente a la cirugía de catarata con los obtenidos después de la cirugía de la catarata (ANOVA).*
- Figura 4.21.,** pág. 96: *Imágenes del endotelio corneal tomadas con microscopía confocal en un paciente del grupo 2 en el examen previo a la cirugía de catarata (3 meses después de la cirugía de glaucoma) y en los diferentes tiempos estudiados tras la cirugía de la catarata (1, 3, 6 y 12 meses). Magnificación 1000x. Las áreas fotografiadas median 440x330 micras.*

- Figura 4.22.**, pág. 97: *CV celular medio (\pm DEM) previo y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1).*
- Figura 4.23.**, pág. 99: *CV medio (\pm DEM) previa y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2*
- Figura 4.24.**, pág. 100: *CV medio (\pm DEM) previo y tras la cirugía de catarata en el grupo 2.*
- Figura 4.25.**, pág. 101: *Coefficiente de hexagonalidad medio (\pm DEM) previo y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1).*
- Figura 4.26.**, pág. 103: *Coefficiente de hexagonalidad medio (\pm DEM) previo y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2.*
- Figura 4.27.**, pág. 104: *Coefficiente de hexagonalidad medio (\pm DEM) previo y tras la cirugía de catarata en el grupo 2. El asterisco indica diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos el coeficiente de hexagonalidad tras la cirugía con el coeficiente de hexagonalidad previo a la cirugía (Test de Kruskal-Wallis).*
- Figura 4.28.**, pág. 107: *MAVC (\pm DEM) en el grupo 1 después de la cirugía en 1 tiempo y en el grupo 2 tras la cirugía del glaucoma solamente en los primeros 3 meses después de la intervención. El asterisco indica diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en los diferentes tiempos de estudio (Test de Mann-Whitney).*
- Figura 4.29.**, pág. 108: *MAVC (\pm DEM) en los grupos 1 y en el grupo 2 tras la cirugía de la catarata en los diferentes tiempos estudiados.*
- Figura 4.30.**, pág. 109: *PIO (\pm DEM) en los primeros tres meses tras la cirugía: en el grupo 1 después de la cirugía en 1 tiempo y en el grupo 2 tras la cirugía del glaucoma solamente. Los asteriscos indican los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney).*
- Figura 4.31.**, pág. 110: *PIO (\pm DEM) en los grupos 1 y 2 después de la cirugía en los diferentes tiempos estudiados. Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney).*
- Figura 4.32.**, pág. 111: *PIO ajustada (\pm DEM) en los primeros tres meses tras la cirugía: en el grupo 1 después de la cirugía combinada de glaucoma y catarata en 1 tiempo y en el grupo 2 tras la cirugía del glaucoma solamente. No existieron diferencias estadísticamente significativas de la PIO entre los grupos en ninguno de los tiempos estudiados*
- Figura 4.33.**, pág. 112: *PIO ajustada (\pm DEM) en los grupos 1 y 2 después de la cirugía en los diferentes tiempos estudiados. Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de t de Student).*

- Figura 4.34.**, pág. 113: *Espesor corneal central (\pm DEM) en el grupo 1 después de la cirugía en 1 tiempo y en el grupo 2 tras la cirugía del glaucoma solamente. No existieron diferencias estadísticamente significativas del espesor corneal entre los grupos en ninguno de los tiempos estudiados.*
- Figura 4.35.**, pág. 114: *Espesor corneal central medio (\pm DEM) en los grupos 1 y 2 previo y posterior a la cirugía en los diferentes tiempos estudiados. No existieron diferencias estadísticamente significativas del espesor corneal entre los grupos en ninguno de los tiempos estudiados*
- Figura 4.36.**, pág. 115: *Profundidad de la Cámara Anterior (\pm DEM) en el grupo 1 después de la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo y en el grupo 2 después de la cirugía de glaucoma solamente en los diferentes tiempos estudiados, Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney).*
- Figura 4.37.**, pág. 117: *Profundidad de la Cámara Anterior (\pm DEM) en los grupos 1 y 2 previamente y después de la cirugía en los diferentes tiempos estudiados. Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney),*
- Figura 4.38.**, pág. 118: *Densidad endotelial central (\pm DEM) en el grupo 1 después de la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo y en el grupo 2 tras la cirugía del glaucoma solamente. Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas, ver texto (Test de t de Student)*
- Figura 4.39.**, pág. 119: *Densidad endotelial central (\pm DEM) en los grupos 1 y 2 previamente y después de la cirugía en los diferentes tiempos estudiados. Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de t de Student).*
- Figura 4.40.**, pág. 120: *Coefficiente de Variación Celular Endotelial (\pm DEM) previo a la cirugía en los 2 grupos y en el grupo 1 después de la cirugía en 1 tiempo y en el grupo 2 tras la cirugía del glaucoma solamente. Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney).*
- Figura 4.41.**, pág. 121: *Coefficiente de Variación Celular Endotelial (\pm DEM) en los grupos 1 y 2 previo a la cirugía y después de la cirugía en los diferentes tiempos estudiados. No se encontraron diferencias estadísticas entre los grupos.*
- Figura 4.42.**, pág. 122: *Coefficiente de Hexagonalidad (\pm DEM) previo a la cirugía en los dos grupos y en los 3 meses después de la cirugía (el grupo 1*

después de la cirugía combinada en 1 tiempo y en el grupo 2 tras la cirugía del glaucoma solamente).

- Figura 4.43.**, pág. 123: *Coefficiente de hexagonalidad (\pm DEM) previo a la cirugía combinada en el grupo 1 y a la cirugía de la catarata (y 3 meses posterior a la cirugía del glaucoma) en el grupo 2, durante los 12 meses de seguimiento. Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney).*
- Figura 4.44.**, pág. 129: *Diagrama de dispersión de puntos de los valores de la densidad de células endoteliales central final (a los 12 meses de la cirugía) y la profundidad de la cámara anterior basal (previa a la cirugía) en los ojos del grupo 1. Se muestra también su línea de regresión.*
- Figura 4.45.**, pág. 129: *Diagrama de dispersión de puntos de los valores de la densidad de células endoteliales central final (a los 12 meses de la cirugía) y la profundidad de la cámara anterior basal (previa a la cirugía) en los ojos del grupo 2. Se muestra también su línea de regresión.*
- Figura 4.46.**, pág. 131: *Diagrama de dispersión de puntos de los valores del espesor corneal central previo y la edad en los ojos estudiados en los dos grupos (1 y 2), que muestra también su línea de regresión.*
- Figura 4.47.**, pág. 132: *Diagrama de dispersión de puntos de los valores del espesor corneal central basal y la densidad de células endoteliales central basal en los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2). Se muestra también su línea de regresión.*
- Figura 4.48.**, pág. 134: *Diagrama de dispersión de puntos de los valores del espesor corneal central final y la densidad endotelial central final (a los 12 meses de la cirugía) en los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2). Se muestra también su línea de regresión.*
- Figura 4.49.**, pág. 135: *Diagrama de dispersión de puntos de los valores de la densidad endotelial central basal (previa a la cirugía) y la edad de los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2). Se muestra también su línea de regresión.*
- Figura 4.50.**, pág. 136: *Diagrama de dispersión de puntos de los valores de la densidad endotelial central final (a los 12 meses de la cirugía) y la edad en todos los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2). Se muestra también su línea de regresión.*
- Figura 4.51.**, pág. 138: *Densidades de células endoteliales obtenidas mediante contaje automático (barras azules) y mediante contaje semiautomático (barras rojas) (\pm DEM) divididas en tres grupos dependiendo de*

los valores de densidad endotelial encontrados mediante el conteo semiautomático (>2000, de 1000 a 2000 y <1000). En la zona inferior se pueden observar las densidades medias obtenidas mediante conteo automático y semiautomático en los tres grupos. Los asteriscos señalan los grupos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test t de Student).

INTRODUCCIÓN

Tabla 1.1, pág. 18: *Clasificación del GPAA por la Sociedad Europea de Glaucoma en 2014*

Tabla 1.2, pág. 19: *Clasificación del GAA secundario por la Sociedad Europea de Glaucoma en 2014*

MATERIAL Y MÉTODOS

Tabla 3.1, pág. 41: *Calendario de visitas para los pacientes incluidos en el grupo 1, intervenidos de trabeculectomía y facoemulsificación más implante de LIO en el mismo acto quirúrgico.*

Tabla 3.2, pág. 42: *Calendario de visitas para los pacientes incluidos en el grupo 2, intervenidos de trabeculectomía y facoemulsificación más implante de LIO en dos actos quirúrgicos.*

RESULTADOS

Tabla 4.1, pág. 63: *Número de ojos y pacientes incluidos en cada grupo de estudio, sexo y edad media (\pm DEM) de los ojos incluidos. En cada grupo.*

Tabla 4.2, pág. 64: *MAVC media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1).*

Tabla 4.3, pág. 65: *Comparación de la MAVC tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo entre los diferentes tiempos estudiados y su significación estadística (Test de Mann-Whitney).*

Tabla 4.4, pág. 66: *MAVC media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma, en el grupo 2.*

Tabla 4.5, pág. 67: *MAVC media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía de catarata y tras la cirugía de catarata, en el grupo 2.*

Tabla 4.6, pág. 68: *Comparación de la MAVC en el grupo 2 previa a la cirugía de catarata y tras la cirugía de la catarata entre los diferentes*

- tiempos estudiados y su significación estadística (Test de Mann-Whitney).*
- Tabla 4.7**, pág. 70: *PIO media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo (grupo 1).*
- Tabla 4.8**, pág. 71: *Comparación de la PIO en el grupo 1 entre los diferentes periodos de estudio y su significación estadística (Test de Mann-Whitney”).*
- Tabla 4.9**, pág. 72: *PIO media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma, en el grupo 2.*
- Tabla 4.10**, pág. 73: *Comparación de la PIO en el grupo 2 tras la cirugía de glaucoma entre los diferentes tiempos de estudio y su significación estadística (Test de Mann-Whitney).*
- Tabla 4.11**, pág. 73: *PIO media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía de catarata y tras la cirugía de catarata, en el grupo 2.*
- Tabla 4.12**, pág. 75: *PIO ajustada media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo (grupo 1).*
- Tabla 4.13**, pág. 76: *Comparación de las medidas de PIO ajustada en el grupo 1 entre los diferentes periodos de estudio (Test de Tukey’s).*
- Tabla 4.14**, pág. 77: *PIO ajustada media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma, en el grupo 2.*
- Tabla 4.15**, pág. 78: *Comparación de la PIO ajustada en el grupo 2 tras la cirugía de glaucoma entre los diferentes tiempos de estudio (Test de Tukey’s).*
- Tabla 4.16**, pág. 78: *PIO ajustada media (\pm DEM) mínima y máxima previa a la cirugía de catarata y tras la cirugía de catarata, en el grupo 2.*
- Tabla 4.17**, pág. 80: *Espesor corneal central medio (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo (grupo 1).*
- Tabla 4.18**, pág. 81: *Espesor corneal central medio (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo previamente y tras la cirugía de glaucoma del grupo*
- Tabla 4.19**, pág. 82: *Espesor corneal central medio (\pm DEM), y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de la catarata en el grupo 2.*
- Tabla 4.20**, pág. 83: *Profundidad de la cámara anterior media (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo (grupo 1).*
- Tabla 4.21**, pág. 85: *Comparación de las medidas de la profundidad de la cámara anterior entre los diferentes periodos de estudio en el grupo 1 (Test de “Mann-Whitney”).*

- Tabla 4.22**, pág. 85: *Profundidad de la cámara anterior media (\pm DEM), y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de glaucoma del grupo 2.*
- Tabla 4.23**, pág. 87: *Profundidad de la cámara anterior media (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de la catarata en el grupo 2.*
- Tabla 4.24**, pág. 88: *Comparación de las medidas de la profundidad de la cámara anterior en el grupo 2 tras la cirugía de catarata entre los diferentes periodos de estudio y su significación estadística (Test de Mann-Whitney).*
- Tabla 4.25**, pág. 89: *Densidad endotelial central media (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo (grupo 1).*
- Tabla 4.26**, pág. 90: *Comparación de las medidas de la densidad endotelial central en el grupo 1 (cirugía en 1 tiempo de glaucoma y catarata) entre los diferentes periodos de estudio (Test de Tukey's)*
- Tabla 4.27**, pág. 92: *Densidad endotelial central media (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2.*
- Tabla 4.28**, pág. 94: *Densidad endotelial central media (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de la catarata en el grupo 2.*
- Tabla 4.29**, pág. 95: *Comparación de los valores de densidad endotelial central en el grupo 2 previamente y tras la cirugía de la catarata entre los diferentes periodos de estudio (Test de Tukey's)*
- Tabla 4.30**, pág. 97: *CV medio (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo (grupo 1).*
- Tabla 4.31**, pág. 98: *CV medio (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previo y tras la cirugía de catarata en el grupo 2.*
- Tabla 4.32**, pág. 99: *CV medio (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previo y tras la cirugía de catarata en el grupo 2.*
- Tabla 4.33**, pág.101: *Coeficiente de hexagonalidad medio (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previo y tras la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo (grupo 1).*
- Tabla 4.34**, pág. 102: *Coeficiente de hexagonalidad medio (\pm DEM), mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de glaucoma del grupo 2.*
- Tabla 4.35**, pág. 103: *Coeficiente de hexagonalidad medio (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de catarata del grupo 2.*

- Tabla 4.36**, pág. 105: *Comparación de las medidas del coeficiente de hexagonalidad en el grupo 2 tras la cirugía de la catarata entre los diferentes periodos de estudio (Test de Mann-Whitney).*
- Tabla 4.37**, pág. 119: *Porcentaje de disminución de la densidad de células endoteliales (\pm DEM) en los dos grupos experimentales con respecto a los valores previos a la cirugía.*
- Tabla 4.38**, pág. 125: *Ojos incluidos en el estudio, grupos de estudio, densidad endotelial basal, cirujano que había realizado la cirugía, en un tiempo (cirugía combinada) o en dos tiempos (trabeculectomía y facoemulsificación), densidad endotelial 3 meses después de la cirugía de glaucoma, densidad endotelial 12 meses tras la cirugía, y disminución de densidad endotelial (basal-final) en cada uno de los ojos y su tanto por ciento.*
- Tabla 4.39**, pág. 126: *Disminución endotelial final (12 meses después de la cirugía) por cirujano en los dos grupos de estudio. Se considera como cirujano el que realizó la cirugía combinada en el grupo 1 o el que realizó la cirugía de catarata en el grupo 2.*
- Tabla 4.40**, pág. 128: *Test de correlación de Pearson para estudiar la relación entre la Profundidad de la Cámara Anterior (PCA) basal (previa a la cirugía) y la densidad de células endoteliales final (a los 12 meses de la cirugía; DEC) en el Grupo 1.*
- Tabla 4.41**, pág. 128: *Test de correlación de Pearson para estudiar la relación entre la Profundidad de la Cámara Anterior (PCA) basal (previa a la cirugía) y la densidad de células endoteliales final (a los 12 meses de la cirugía; DEC) en el Grupo 2.*
- Tabla 4.42**, pág. 130: *Test de correlación de Pearson para estudiar la relación entre el espesor corneal basal (previo a la cirugía; ECC Previo) y la edad de los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2).*
- Tabla 4.43**, pág. 131: *Test de correlación de Pearson para estudiar la relación entre el espesor corneal central basal (previo a la cirugía: ECCPrevio) y la densidad endotelial central basal (previa a la cirugía: DECPrevio) de todos los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2).*
- Tabla 4.44**, pág. 133: *Test de correlación de Pearson para estudiar la relación entre el espesor corneal central final (a los 12 meses de la cirugía: ECC12meses) y la densidad endotelial central final (a los 12 meses de la cirugía: DEC12meses) de todos los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo como en el grupo 2).*
- Tabla 4.45**, pág. 134: *Test de correlación de Pearson para estudiar la relación entre la densidad endotelial central basal (previa a la cirugía: DECPrevio) y la edad de todos los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2).*

Tabla 4.46, pág.136:

Test de correlación de Pearson para la estudiar la relación entre la densidad endotelial corneal central final (a los 12 meses de la cirugía: DECFinal) y la edad de los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2).

Tabla 4.47, pág.137:

Densidades medias de células endoteliales obtenidas mediante contaje automatizado y semiautomatizado. N representa al número de fotogramas analizados, tanto de forma automática como semiautomática.

ORGANIZACIÓN GENERAL DE LA TESIS

El objetivo general de esta Tesis Doctoral es la evaluación del endotelio corneal y de la presión intraocular tras la cirugía del glaucoma y la catarata en uno o dos tiempos.

En esta Tesis Doctoral se distinguen ocho partes: Introducción, objetivos, sujetos, material y métodos, resultados, discusión, conclusiones y bibliografía.

La introducción consta de cinco apartados, en el primero describimos la morfología de la córnea y en especial del endotelio corneal, así como la fisiología de éste y su capacidad de regeneración. En el segundo apartado explicamos las técnicas actuales de observación del endotelio corneal. En el tercer apartado describimos la patología ocular conocida como glaucoma incluyendo su clasificación, epidemiología, factores de riesgo y la dinámica y fisiología del humor acuoso. En el cuarto apartado realizamos un repaso de los diferentes tratamientos quirúrgicos del glaucoma, así como cuando coexisten glaucoma y catarata. Por último, describimos el efecto de la cirugía del glaucoma y la catarata sobre el endotelio corneal.

En la segunda parte de esta tesis se exponen de forma breve y concreta los objetivos de este trabajo.

La tercera y cuarta partes corresponden a la descripción del material y métodos utilizados para la realización de esta Tesis. Se trata de un estudio prospectivo aleatorizado y randomizado y en estos apartados exponemos con detalle las características, criterios de inclusión y exclusión de pacientes en el estudio y el calendario de visitas. Explicamos de forma minuciosa la técnica quirúrgica realizada y la exploración clínica realizada en cada una de las visitas. Por último, se hace mención a las técnicas estadísticas empleadas en el análisis de las distintas variables.

En la quinta parte se realiza una descripción de los resultados acompañada de tablas, imágenes y figuras que ilustran y documentan las observaciones realizadas.

La sexta parte corresponde a la discusión, y en ella se analizan de forma crítica los resultados obtenidos y se comparan con los de otros estudios precedentes. Se ha dividido en siete subapartados en los que se analizan cada una de las variables estudiadas. Por último se discute la significación de los datos obtenidos y su posible aplicación al manejo de los pacientes con glaucoma y catarata.

En la séptima parte se enumeran las principales conclusiones del trabajo y hallazgos originales más relevantes.

En la octava y última parte, bibliografía, se incluyen los trabajos científicos consultados para la realización de esta tesis.

HALLAZGOS ORIGINALES DE NUESTRO TRABAJO

Este estudio es el primer estudio prospectivo que evalúa la agudeza visual la presión intraocular y la densidad de células endoteliales corneales a largo plazo tras la cirugía de glaucoma y catarata en uno o dos tiempos y por dos abordajes distintos.

Documenta que la cirugía del glaucoma: macrotrabeculectomía, no produce una disminución significativa de las células endoteliales de la córnea.

Documenta por primera vez que la cirugía de glaucoma y catarata en 2 tiempos produce un mayor daño endotelial que la cirugía en un tiempo.

Documenta que el coeficiente de hexagonalidad puede ser más sensible que el coeficiente de variación para evaluar la disminución de densidad endotelial corneal.

Documenta que el programa de conteo automático Navis® del Confostan 4™ sobreestima la densidad de células endoteliales de la córnea y que esta sobreestimación es mayor cuanto menor es la densidad endotelial.

PUBLICACIONES Y COMUNICACIONES A CONGRESOS

ARTICULOS PUBLICADOS

En un artículo previo publicamos un estudio retrospectivo sobre el mismo tema:

Soro-Martínez MI¹, Villegas-Pérez MP, Sobrado-Calvo P, Ruiz-Gómez JM, Miralles de Imperial Mora-Figueroa J. Corneal endothelial cell loss after trabeculectomy or after phacoemulsification, IOL implantation and trabeculectomy in 1 or 2 steps. Graefes Arch Clin Exp Ophtalmol.248:249-256. 2010

1. INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1.1 CÓRNEA

La córnea constituye la porción más anterior, transparente, del globo ocular. Es esférica, pero algo elíptica anteriormente, debido a que el limbo es más prominente en sentido vertical. La córnea mide aproximadamente 12,5 x 11,5 mm (diámetro horizontal x diámetro vertical) y es más delgada centralmente que en periferia. Su tercio central, denominado zona óptica, es casi esférico (Arffa, 1993).

La córnea posee una capacidad de refracción óptica significativa, que representa cerca de 2/3 de la capacidad refractiva del globo ocular. Tiene una forma convexo-cóncava y una potencia refractiva de aproximadamente 48 dioptrías en su cara anterior y 4 ó 5 dioptrías en la posterior, lo que hace que en conjunto, la córnea tenga una potencia refractiva total de aproximadamente 44 dioptrías (Arffa, 1993).

La córnea está formada por cinco capas (Figura 1.1) que de fuera hacia dentro son:

1. Epitelio: Es un epitelio escamoso estratificado, no queratinizado; está formado por tres tipos de células: células basales columnares, alares poligonales y superficiales planas. Las células superficiales muestran un glucocáliz fibrilar extenso y numerosas microproyecciones (microvellosidades y micropliegues) que intensifican la adherencia de la película lagrimal al glucocáliz.

2. Membrana de Bowmann: Es una zona acelular de 8 a 10 micras de espesor, situada debajo del epitelio. Se suele considerar que esta capa es resistente al traumatismo y que representa una barrera a la invasión corneal por microorganismos. Carece de capacidad regeneradora cuando se lesiona (Arffa, 1993).

3. Estroma: Ocupa un 90% aproximadamente del grosor de la córnea. Está formado por glucosaminoglicanos unidos covalentemente a un núcleo de una proteína y una gran cantidad de fibras de colágeno dispuestas de forma paralela a la superficie de la córnea. Entre las fibras de colágeno hallamos los queratocitos, que son unas células aplanadas con muy poco citoplasma. También encontramos axones y células de Schwann que los rodean en la parte más anterior y medial del estroma corneal.

En condiciones normales, el estroma corneal posee un 71% de colágeno tipo I, aunque encontramos otros tipos como el III, el V y el VI (Kaufman, 2003). Las fibras

de colágeno tienen un diámetro de alrededor de 30 nm y están separadas entre sí por una distancia de 42-44 nm, lo que hace que la fracción del volumen tisular constituido por fibrillas sea del 28%. El estroma corneal contiene aproximadamente 300 láminas de colágeno, que cruzan la córnea de limbo a limbo y se disponen oblicuas entre sí en la parte anterior del estroma y de manera ortogonal en la parte posterior del mismo. En el limbo, estas láminas realizan un giro y se disponen circunferencialmente formando un anillo alrededor de la córnea de 1,5 a 2 mm de anchura. La dispersión de la luz al atravesar la córnea es mínima debido a la gran uniformidad en el tamaño y la separación de las fibras de colágeno, lo que da al estroma corneal una gran transparencia, necesaria para desempeñar su papel de dioptrio ocular (Arffa, 1993; Nishida, 1997).

4. Membrana de Descemet: Se sitúa entre el estroma y el endotelio corneal y está producida por las células del endotelio corneal, aumentando de tamaño y grosor a lo largo de la vida. Se compone de colágeno tipo IV, laminina y fibronectina. Su función fundamental es la de dar soporte y adhesión a las células del endotelio. Esta membrana es extraordinariamente resistente; de hecho, es la porción más resistente de la córnea, ya que en caso de ulceración corneal grave, con destrucción del epitelio y estroma, se conserva produciéndose entonces un descematocele.

5. Endotelio: Se trata de una capa unicelular situada en la porción más posterior de la córnea. Son células poligonales, generalmente hexagonales, formando una monocapa y con una conformación regular (Hogan y cols., 1971). Es el encargado de la regulación de la entrada de líquidos y solutos en el estroma y por ello, también juega un papel muy importante en el mantenimiento de la transparencia corneal.

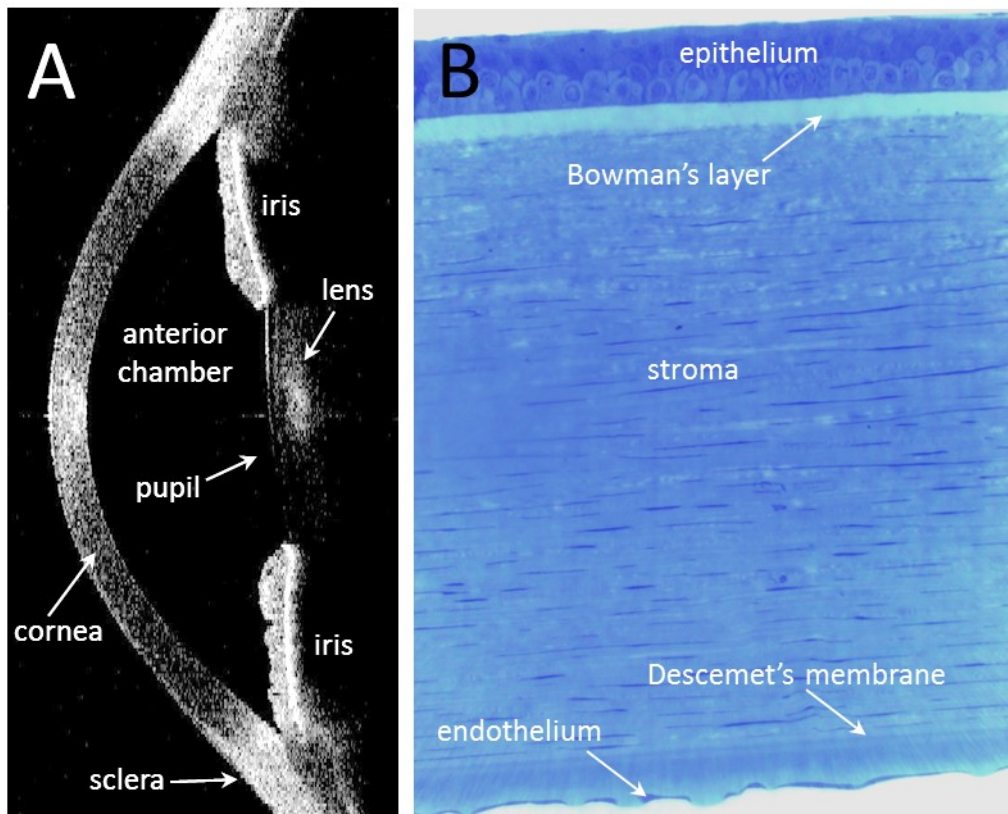


Figura. 1.1. Corte histológico transversal de una córnea humana. Imagen tomada de Lagali y cols., 2013.

Debido a que en este estudio vamos a explorar el endotelio corneal después de la cirugía, procedemos a continuación a su descripción.

1.2. ENDOTELIO CORNEAL

1.2.1 EMBRIOLOGÍA ENDOTELIAL

El ojo y las estructuras periorbitales están formadas por células que derivan de cuatro tejidos embriológicamente distintos: Ectodermo superficial, mesodermo, tubo y cresta neural (Figura 1.2). La cresta neural desempeña un papel fundamental en el desarrollo del globo ocular (Johnson y cols., 1979). En 1966 Johnson demostró trabajando con embriones de pollo que el endotelio corneal está formado por células derivadas de la cresta neural (Johnson y cols., 1966).

El desarrollo corneal se inicia aproximadamente a los 39 días de gestación. Hacia la octava semana de gestación, células procedentes de la cresta neural adoptan una forma de monocapa o endotelio emigrando centralmente desde el anillo de la

vesícula óptica. Células de origen similar formarán la superficie anterior del iris y la malla trabecular (Wulle 1972).

La formación del endotelio parece estar determinada por inhibición de contacto con el cristalino, actuando la córnea como sustrato; de hecho, la retirada de la vesícula cristaliniana conduce a una pérdida del control de maduración resultando múltiples capas celulares en la superficie corneal posterior. El aumento gradual de la transparencia corneal ocurre sobre la segunda mitad del periodo de gestación y depende de una función tiroidea normal.

Las células endoteliales comienzan a depositar el colágeno que formará la membrana de Descemet hacia el cuarto mes de gestación.

El endotelio no tiene capacidad de regeneración. Cuando se pierden células endoteliales, las células que quedan se expanden ocupando los espacios libres que han dejado las células muertas. Esta incapacidad para la división puede deberse a su origen neuroectodérmico.

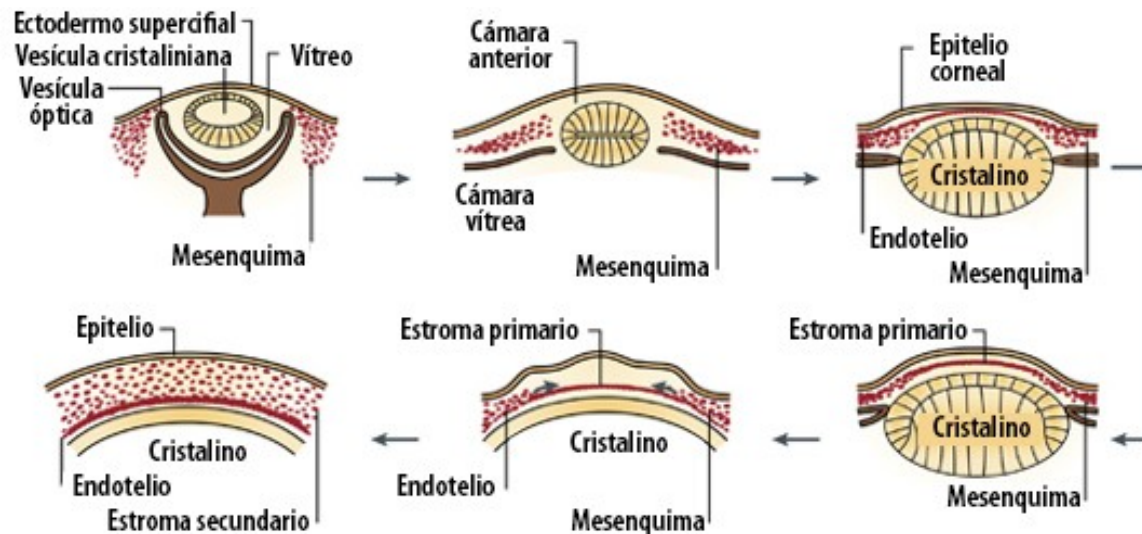


Figura. 1.2. Embriología del endotelio corneal. Imagen tomada de Zavala y cols., 2013.

1.2.2 MORFOLOGÍA ENDOTELIAL

El endotelio corneal es una monocapa de 4-5 micras de espesor en el adulto (Krachmer, 1997), formado por células de morfología hexagonal, que le confiere la apariencia de panal de abejas (Figura 1.3). Se sitúa en la parte más posterior de la córnea, en contacto directo con la cámara anterior y, por tanto, con el humor acuoso.

La célula endotelial humana típica mide 5 μm de espesor y 18 μm de anchura, y presenta un núcleo redondeado de unas 7 μm de diámetro (Hogan y cols., 1971). El microscopio electrónico de barrido muestra cómo las células están separadas lateralmente por espacios de 30 micras, que se reducen a 3 micras en uniones en hendidura (uniones gap), hacia la cámara anterior, y uniones focales (uniones occludens) estrechas que unen las células en el tercio apical. Estos espacios intercelulares permiten el paso de pequeñas moléculas desde la cámara anterior (Hirsh y cols., 1977).

La membrana celular anterior de las células endoteliales está en contacto con la membrana de Descemet, pero no existen complejos de unión entre ambas por lo que estas dos capas pueden ser separadas por trauma mecánico mínimo (Waring y cols., 1974).

El citoplasma de las células endoteliales es rico en organelas, lo que sugiere un transporte activo y una síntesis de proteínas importante. La morfología del endotelio cambia con la edad. En los niños, las células están estrechamente agrupadas, adoptando un aspecto compacto y de forma hexagonal regular (Polse y cols., 1990; Krachmer, 1999, 2000), con la edad se produce una pérdida progresiva de células endoteliales que se acompaña de un aumento en el tamaño de las células (polimegatismo) y un cambio en la morfología (pleomorfismo). El cambio de la morfología celular determina que en la segunda década el porcentaje de hexagonalidad disminuya del 75% al 60% aproximadamente (Yee y cols., 1985).

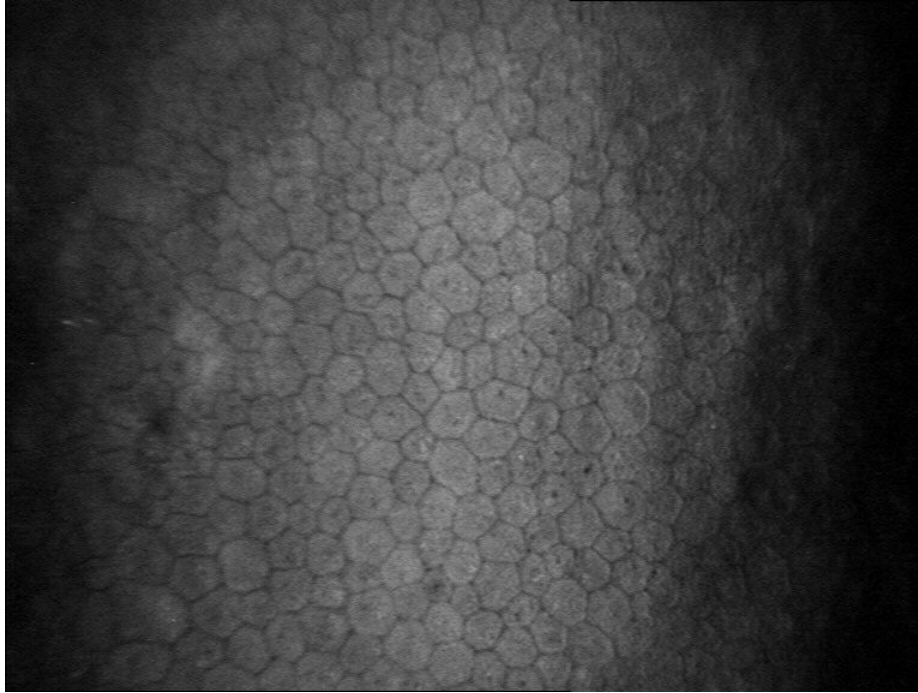


Figura 1.3. *Imagen endotelio corneal humano obtenida con microscopia confocal a 40x (Confoscan 4™ ®).*

1.2.3 FISIOLÓGÍA ENDOTELIAL

La principal función del endotelio es la regulación del paso de líquidos desde la cámara anterior hacia el estroma corneal. La disposición geométrica hexagonal de las células permite un mejor recubrimiento de la superficie interna de la córnea, sin dejar hendiduras. Esto facilita la función de barrera del endotelio (Yee y cols., 1985), permitiendo que el estroma se mantenga en un estado deturgesciente, con un contenido de agua de 78% que, junto con la malla de fibras colágenas, crean un tejido transparente (Geroski y cols., 1985).

La hipótesis más aceptada es que la actividad endotelial está mediada por presiones osmóticas de un estroma relativamente hipo-osmótico a un humor acuoso (HA) hiper-osmótico; este movimiento no requiere energía. Los procesos que sí requieren energía son el transporte intracelular y el de iones membrana, los cuales sirven para generar un gradiente osmótico.

Bajo condiciones fisiológicas, $6,7 \mu\text{l}/\text{h}/\text{cm}^2$ de HA pasan a través del endotelio hacia el estroma corneal y la misma cantidad es extraída del estroma por un mecanismo de bomba endotelial. Cualquier alteración de este equilibrio, ya sea por disminución de la función de bomba o por aumento de la permeabilidad endotelial,

conduce a una edematización y pérdida de transparencia corneal (Tuft y cols., 1990). Este proceso activo de mantenimiento de deshidratación corneal está asistido por mecanismos pasivos como son la evaporación de la película lagrimal, ya que puede aumentar la osmolaridad de ésta y sacar el agua del estroma (Goebbels y cols., 1991) y la presión intraocular, que es capaz de comprimir el estroma forzando así la salida de agua (Maurice 1954).

Los dos sistemas que actúan a nivel de la cara interna de la córnea y que impiden su edematización son: la barrera del endotelio corneal y la bomba endotelial. El endotelio tiene función de barrera, ya que cuando éste sufre una alteración, la córnea se hincha a una velocidad de 127 $\mu\text{m}/\text{h}$. Cuando se inhibe la bomba metabólica, la velocidad de tumefacción corneal es de unos 33 $\mu\text{m}/\text{h}$; esta tumefacción se produce por el movimiento de líquido y solutos desde el HA hacia el estroma (Waring y cols., 1982). Por otra parte, este paso de líquidos desde el HA hacia la córnea es necesario, debido a que la córnea es avascular y este líquido le aporta nutrientes, incluidos glucosa y aminoácidos. En los primeros estudios que se realizaron sobre la hidratación corneal se observó que el mantenimiento del grosor normal de la córnea y del contenido de agua de la misma dependen también de que la córnea esté a temperatura fisiológica (Harris, 1955). La córnea se hincha cuando se enfría y su grosor se normaliza cuando regresa a su temperatura normal, esto se conoce como inversión térmica, y demuestra con claridad que el mantenimiento de la hidratación corneal es un proceso metabólico dependiente de energía. Se sabe que las membranas celulares contienen sistemas de transporte para iones, aminoácidos y carbohidratos, pero las moléculas de agua no tienen ningún mecanismo de transporte activo, sino que se desplazan a favor de gradientes osmóticos establecidos por un transporte activo de iones. Esto es lo que llamamos bomba metabólica. Se ha desarrollado el concepto de que la hidratación corneal normal representa un equilibrio entre el paso a través del endotelio corneal y la salida de iones y líquido a través de la bomba metabólica endotelial, de manera que la fuerza de empuje principal es el gradiente osmótico establecido por la concentración de sodio en el humor acuoso para el mantenimiento de la turgencia y la transparencia corneal.

1.2.3.1. BOMBA METABÓLICA ENDOTELIAL

Aunque el transporte endotelial todavía no se ha aclarado por completo, los componentes del sistema pueden estructurarse en un modelo que permite explicar el transporte iónico y el flujo osmótico de agua a través del endotelio. El intercambiador $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ da lugar a la acidificación del líquido extracelular incrementando el nivel del dióxido de carbono que difunde hacia el interior de la célula. La anhidrasa carbónica convierte el dióxido de carbono en iones hidrogeno y bicarbonato, que se transportan al exterior de la célula por acción del sistema intercambiador $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ basolateral y por el sistema de bicarbonato apical, respectivamente. El sodio puede acompañar al bicarbonato, de manera que la relación estequiométrica favorece al anión estableciendo un potencial transendotelial negativo en el HA. En todo este sistema es clave la bomba sodio, que mantiene el gradiente de sodio necesario para el intercambio $\text{Na}^+ - \text{H}^+$ y facilita de esta manera la producción de bicarbonato. El transporte de sodio hacia el espacio lateral también puede contribuir al potencial transendotelial. Dada la localización apical de los complejos funcionales, la vía de menor resistencia para el movimiento del sodio es hacia el estroma; por tanto el potencial negativo del HA también puede inducir el movimiento de los iones de sodio desde los espacios laterales hacia el HA (Alm y cols., 2003).

1.2.4 VARIACIONES DE LA DENSIDAD DE CÉLULAS ENDOTELIALES

Son muchos los estudios que existen en la literatura sobre el envejecimiento endotelial. La densidad celular endotelial en el recién nacido es de 7500 células/mm², (Bourne y cols., 1976; Laing y cols., 1976; Rey y cols., 2005; McCarey y cols, 2008), la pérdida es rápida en el primer año de vida, continúa aunque a un ritmo menor hasta la segunda década de la vida, y a partir de esa edad permanece bastante estable, registrándose una pérdida media anual de aproximadamente 0,5-0,46 % hasta los 80 años. Así, la densidad normal de células endoteliales en individuos adultos es de aproximadamente 2600-2900 células/mm² (McMahon y cols. 1983; Polse y cols.; 1990; Rey y cols., 2005; Rio y cols., 2014).

De forma paralela a la disminución de la densidad celular, existe un aumento en el área celular que empieza a ser significativo en la segunda década, y llega a un pico máximo en los mayores de 60 años, con un promedio de incremento del 1,07% por año (Rey y cols., 2005). Además de la densidad celular, existen dos índices que describen el estado del endotelio: la variabilidad del área celular, conocida como

polimegatismo y la variabilidad de la forma celular conocida como hexagonalidad ó pleomorfismo. Estos índices se ven afectados por el grado de patología, edad, traumatismo o cualquier alteración producida sobre el endotelio corneal; en todos los casos se pierden células y se produce una migración y expansión de las células supervivientes de manera que disminuye el valor de la hexagonalidad y aumenta la variabilidad y el tamaño del área celular. Debido a que estas células no proliferan en humanos, los espacios de las células que mueren deben ser ocupados por expansión y migración celular. El endotelio contiene entonces más células de 5 o 7 lados y más variabilidad en el tamaño celular, lo que se traduce en más polimegatismo y pleomorfismo. El coeficiente de variación del área celular (polimegatismo) es más sensible al grado de disfunción endotelial mientras que el índice de hexagonalidad informa más sobre el progreso de la cicatrización endotelial. Este hecho tiene gran importancia ya que poblaciones con índices morfológicos alterados presentan una menor reserva funcional, por lo que soportan menos el trauma quirúrgico (Shaw y cols., 1978).

Diferentes estudios han descrito y cuantificado las células en las diferentes capas corneales en córneas normales, patológicas y en las que ha sido sometidas a cirugías oculares. Los estudios indican que en la córnea humana sana existe variabilidad fisiológica en morfología, tamaño y densidad de las diferentes poblaciones celulares, sin embargo no se han encontrado diferencias de estas variables entre hombres y mujeres ó entre ojos derechos e izquierdos (Mastopasqua y cols., 2002).

1.2.5. REPARACIÓN ENDOTELIAL

La pérdida de población celular endotelial que ocurre con la edad hace que las células restantes se vean obligadas a cubrir toda la superficie corneal posterior y esta situación puede verse aumentada cuando se produce una lesión del endotelio corneal: en ciertas degeneraciones corneales y durante la cirugía intraocular (Sobottka y cols., 1999).

Es necesario una densidad mínima de 400-500 células/mm² para que exista un buen funcionamiento de la bomba endotelial (Maurice, 1972; Sobottka y cols., 1999). Una disfunción de ésta da lugar a una descompensación endotelial, edema corneal y pérdida de visión.

El hecho de que la densidad celular endotelial disminuya gradualmente con la edad refleja la limitada capacidad de regeneración del endotelio corneal (Kaufman y cols., 1966; Capella, 1972; Waring y cols., 1982; Rao y cols., 2000). Cuando se pierde una sola célula, como ocurre en el caso del envejecimiento, las células adyacentes se extienden para reponer el hueco que ha dejado la célula desaparecida; dicha pérdida endotelial se manifiesta por el polimegatismo (diversidad de tamaño entre las células) y el pleomorfismo (diversidad de formas; Bourne y cols., 1979; Rao y cols., 2000).

Sin embargo, cuando existe un defecto de gran tamaño como resultado de una lesión quirúrgica la migración celular es más intensa. Las células cercanas al borde de la herida migran a una velocidad de 80-100 micras/día durante las fases iniciales del proceso de curación hacia el centro de la lesión y, por último, se expanden a medida que se cierra la herida (Matsuda y cols., 1984,1985). Las funciones de bomba y de barrera del endotelio se restablecen cuando se recupera la monocapa confluyente, lo que permite recuperar el grosor corneal normal.

El grosor corneal en el recién nacido es máximo en las primeras 24 horas después del nacimiento y decrece significativamente en las 48 horas siguientes (Portellinha y cols., 1991; Remon y cols., 1992). Este proceso de adelgazamiento continúa de forma constante hasta los tres años de edad (Autzen y cols., 1989), cuando se alcanza el grosor de la córnea adulta. A partir de entonces existe un descenso gradual pero insignificante en el grosor corneal con la edad (Korey y cols., 1982; Lam y cols., 1998).

La muerte de las células endoteliales durante la cirugía intraocular puede conducir a un incremento transitorio del grosor corneal, aunque la duración de este efecto es variable según los autores. Algunos autores afirman que el endotelio se restablece y que se consigue el grosor corneal normal a las cuatro semanas (Cheng y cols., 1985; Amon y cols., 1992), mientras que otros encuentran una disminución del espesor corneal hasta los seis meses (Olsen y cols., 1980) o incluso un año tras la cirugía (Kohlaas y cols., 1997).

1.3 OBSERVACIÓN DEL ENDOTELIO

La primera observación del endotelio corneal in vivo fue realizada por Vogt en 1919 (Vogt, 1919), haciendo uso de una lámpara de hendidura y provocando la reflexión especular del estrecho haz de luz sobre el endotelio corneal. Este método presentaba algunos inconvenientes, como la escasa magnificación obtenida, el desenfoque, la limitación de campo de visión y la reflexión luminosa en la película lagrimal (Sturrock y cols., 1978). Estos problemas quedaron parcialmente solucionados con la introducción por Maurice en 1968 de la microscopía especular (Maurice, 1968). Esta técnica permite obtener imágenes del endotelio de buena calidad y también fotografiar y estudiar detalles individuales de las células endoteliales. Sin embargo, la resolución y contraste de la imagen con esta técnica se veían disminuidas por la reflexión de luz que provocaban las superficies del ojo, incluyendo la lágrima y las capas superficiales del epitelio corneal, y es debido a que la luz reflejada por estas estructuras es mayor que la reflejada por la estructura del plano focal. Estos factores hacen que en patologías corneales como el edema corneal no sea posible obtener imágenes del endotelio corneal, pues se produce una mayor dispersión de la luz en las capas anteriores de la córnea. Aún así, hasta hace muy poco tiempo, la microscopía especular era el mejor método para evaluar el endotelio corneal. Estos problemas han quedado resueltos ahora con la microscopía confocal, técnica que fue presentada por Minsky en 1955 para observar redes neuronales en preparaciones del tejido nervioso sin tinción previa (Minsky, 1988). La microscopía confocal es una técnica que consigue cortes ópticos de las diferentes capas de un tejido y presenta varias ventajas con respecto a la microscopía óptica convencional, como la ausencia de emborronamiento producido por las imágenes fuera de foco, como ocurre en la microscopía especular.

1.3.1 FUNDAMENTOS DE LA MICROSCOPIA CONFOCAL

La microscopía confocal fue inventada por Minsky en 1955 (Minsky, 1988) quien patentó un instrumento en 1957 que permitía observar redes neuronales del tejido nervioso del cerebro de un sujeto in vivo (Minsky, 1988). El principio de la microscopía confocal se basa en la eliminación de la luz reflejada o fluorescente procedente de los planos fuera de foco. Para ello se ilumina una pequeña zona de la muestra y se toma el haz luminoso que proviene del plano focal, eliminándose los haces procedentes de los planos inferiores y superiores. El diseño original se basaba en la presencia de dos agujeros estenopeicos (“pinhole”): uno entre la fuente de luz y

el objetivo y otro entre el objetivo y un fotomultiplicador. Ambos debían estar perfectamente alineados (confocalizados), de manera que el segundo de ellos no dejará pasar al fotomultiplicador la luz “fuera del plano focal”. Sin embargo, la tecnología aún no le permitió demostrar su potencial, sobre todo en muestras biológicas. El desarrollo de la tecnología láser, de la informática, y de los sistemas de adquisición digital de imagen ha permitido implantar su uso generalizado en el campo de la Biología durante los últimos veinte años.

La introducción en la práctica oftalmológica se produce gracias al sistema de escaneo en hendidura (Master y cols., 1994) y a los instrumentos con escaneo láser. Comercialmente para la evaluación corneal encontramos dos tipos de tecnologías. De tecnología de microscopía de hendidura confocal, que funciona mediante el escaneo de una hendidura sobre el plano focal posterior del objetivo. La hendidura puede variar con el fin de conseguir el mejor equilibrio entre la sección óptica y el brillo de la imagen. Emplea un objetivo de inmersión y la alta apertura numérica del objetivo le permite coleccionar luz desde estructuras corneales con débil reflectividad, lo que permite distinguir las células epiteliales no observables con los primeros diseños. Esta tecnología está disponible en el Confoscan 4™ (NIDEK Co, Italy) y ha sido la tecnología utilizada para este estudio (Figura 1.4). El segundo diseño disponible es el Heidelberg Retina Tomograph 3 con el módulo corneal de Rostock (Heidelberg Engineering, GMBH, Germany) que funciona escaneando secuencialmente áreas corneales por un punto láser menor de 1 micra de diámetro.

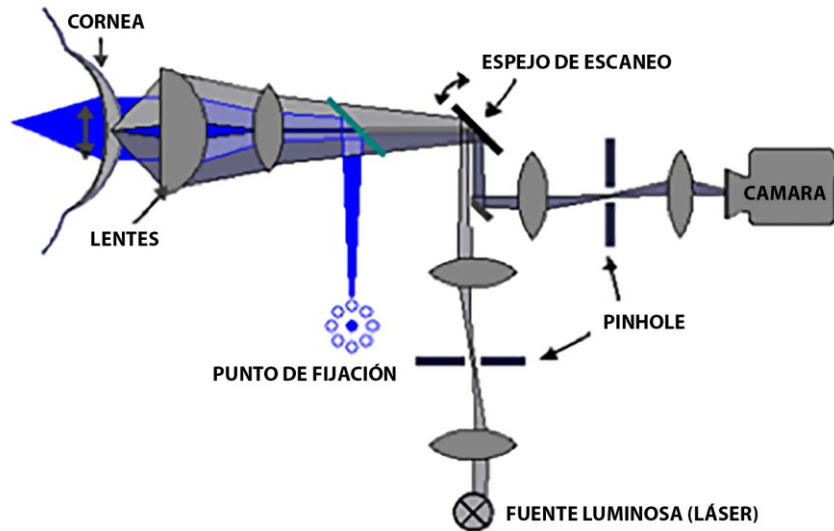


Figura 1.4. Sistema óptico de microscopía confocal del Confoscan 4™. Imagen tomada del propio Confoscan 4™ (NIDEK Co, Italy).

La microscopía confocal proporciona imágenes de secciones corneales en tiempo real y de manera no invasiva. La transparencia óptica de la córnea proporciona una oportunidad única de aplicar esta tecnología (Kaufman y cols., 2004; Javaloy, 2005). Es importante resaltar que incluso en ojos con opacidades corneales importantes también se pueden con esta técnica observar patologías endoteliales con suficiente contraste. Todo esto hace que su utilización en oftalmología se haya convertido en habitual, sobre todo tras cirugías que puedan traumatizar el endotelio corneal.

En resumen, la microscopía confocal ocular nos permite la observación directa de las distintas capas corneales, incluyendo la medida de su espesor y su distribución celular. Por su relación con el estudio que nos ocupa se destaca que el endotelio es perfectamente identificable, pudiendo observar sus células, la densidad de las mismas y los índices que definen su fisiología. Todo ello permite la observación y el análisis de posibles cambios de las estructuras corneales, tanto en su densidad como en su distribución celular, en los dos procedimientos quirúrgicos.

La microscopía confocal con el Confoscan 4™ realiza un barrido continuo de todo el espesor de la córnea en un punto concreto del plano sagital, comenzando en el epitelio y llegando hasta la monocapa endotelial. El plano de enfoque avanza a una velocidad de 64 mm/seg., por lo que se pueden obtener unas 350 imágenes en unos

12 segundos. Estas imágenes nos permiten observar las diferentes subcapas de córnea porque éstas generan distintas intensidades reflectivas.

Tanto la microscopia especular como la microscopia confocal nos permiten obtener un conteo automatizado de las células endoteliales. Klais y cols. (2002) demostraron que no existían diferencias significativas entre ambos métodos.

1.4 GLAUCOMA

1.4.1 DEFINICIÓN DE GLAUCOMA

El glaucoma es una neuropatía óptica crónica, que evoluciona con una pérdida progresiva de los axones de las células ganglionares de la retina y, que presenta unos cambios característicos y específicos a nivel de la papila óptica (Figura. 1.4) y del campo visual.

1.4.2 CLASIFICACIÓN DE GLAUCOMA

La clasificación del glaucoma más utilizada en la actualidad hace referencia al estado del ángulo camerular, pues es muy útil desde el punto de vista del manejo terapéutico. Así, se divide en dos grandes grupos (Figura 1.5): el glaucoma crónico de ángulo abierto (GCAA) y el glaucoma de ángulo cerrado (GAC). Y cada uno de estos dos grupos se distingue en primario o secundario.

Los glaucomas primarios son típicamente bilaterales y tienen una base genética muy importante. Por el contrario, en los glaucomas secundarios existe algún factor ocular o sistémico predisponente. Pueden ser unilaterales o bilaterales, y algunos pueden tener una base genética mientras que otros son adquiridos.

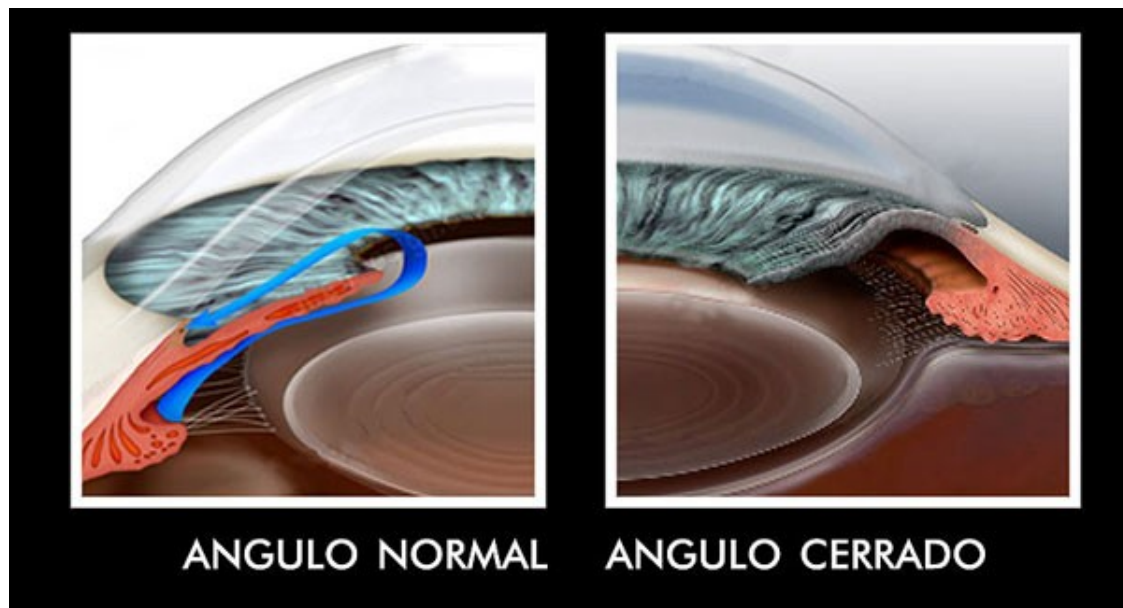


Figura 1.5. Anatomía de ángulo camerular normal y cerrado. Imagen tomada de la página web glaucoma.org.mx

1.4.3 EPIDEMIOLOGÍA

El glaucoma es la segunda causa de ceguera en el mundo según la Organización Mundial de la Salud (OMS; Quigley, 2006). Aunque la prevalencia real no se conoce, se estima que el número total de casos de glaucoma es de 60 millones en todo el mundo (Quigley y Broman, 2006; Boland y cols., 2012). Afecta a entre el 1% y el 2,4% de la población caucásica mayor de 40 años. La forma más común es el glaucoma crónico de ángulo abierto (GCAA), que representa el 19% de los casos de ceguera en los afroamericanos y el 6% en caucásicos (Javitt y cols., 1991). También son grupo de riesgo los pacientes diabéticos y altos miopes.

En España la prevalencia de GCAA entre la población de 50 a 60 años se calcula que es del 1% al 2%, aumentando del 3 al 4% en pacientes mayores de 70 años. Y la Sociedad Española de Oftalmología estima que es la quinta causa de ceguera en España (Gestal, 1991).

1.4.4 GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO

Los Glaucomas de Angulo Abierto (GAA) o GCAA son neuropatías ópticas, crónicas y progresivas, que tienen la característica común de producir cambios en la cabeza del nervio óptico y en la capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR) en ausencia de otras enfermedades oculares o alteraciones congénitas. Como resultado

de dichas alteraciones se producen cambios histopatológicos en el nervio óptico (NO) que dan lugar a la muerte de células ganglionares y la pérdida del campo visual (Foster y cols., 2002).

El GCAA o GAA incluye tanto a Glaucoma Primario de ángulo abierto (GPAA; Tabla 1.1) cómo a Glaucoma Secundario de ángulo abierto (Tabla 1.2).

GPAA	Características
Con PIO elevada	No está asociado con anomalías sistémicas u oculares que produzcan resistencia al flujo de salida o daño al nervio óptico. PIO alta
Normotensional	No está asociado con anomalías sistémicas u oculares que produzcan resistencia al flujo de salida o daño al nervio óptico. PIO normal
Juvenil	Disminución de la salida del humor acuoso Edad de diagnóstico de 10-30 años. PIO elevada
Sospecha de Glaucoma	Con hipertensión: el nervio óptico y el campo visual son normales PIO elevada Sin hipertensión: el nervio óptico y/o campo visual sospechoso con PIO normal

Tabla 1.1. Clasificación del GPAA por la Sociedad Europea de Glaucoma en 2014

Glaucoma Secundario de Ángulo Abierto	Características
Glaucoma secundario de ángulo abierto por enfermedad ocular	<p>Debido a un aumento de la resistencia trabecular al flujo de salida asociado a otras condiciones oculares</p> <p>Glaucoma pseudoexfoliativo (GPX): Síndrome de pseudoexfoliación.</p> <p>Glaucoma pigmentario: Gránulos de melanina</p> <p>Glaucoma Facolítico: Segmentos de catarata</p> <p>Asociado a hemorragia: Hipemas en cámara anterior</p> <p>Glaucoma Uveítico: Precipitados inflamatorios</p> <p>Glaucoma Neovascular: Neovasos</p> <p>Glaucoma por tumor intraocular</p> <p>Asociados a desprendimientos de retina: Por trauma ocular</p>
Glaucomas secundarios iatrogénicos	<p>Asociado al uso de corticoides</p> <p>Asociado a cirugías oculares o láser</p>
Glaucomas secundarios por enfermedades oculares extrabulbares	<p>Resistencia post-trabecular aumentada por incremento de la presión venosa episcleral (fístula carotido-cavernosa)</p>

Tabla 1.2. Clasificación del GAA secundario por la Sociedad Europea de Glaucoma en 2014

1.4.5 FACTORES DE RIESGO DE GCAA

El factor principal de riesgo ocular tratable para desarrollar la enfermedad es el aumento de PIO, aunque no es el único, ya que los últimos estudios apuntan a que los factores vasculares como la tensión arterial juegan un papel muy importante en la enfermedad (Flammer y cols., 1999 y 2002; Venkataraman y cols., 2010). También son factores de riesgo en el GCAA la genética, la raza, la edad, la miopía, la diabetes, la migraña y el uso de corticoides.

1.4.5.1 GENÉTICA

Entre un 15 y un 25 % de los pacientes con glaucoma tienen antecedentes familiares de la enfermedad. El mecanismo de transmisión se desconoce, pero actualmente se piensa que no se debe a un sólo gen sino a múltiples genes y/o otros factores. Se están estudiando los marcadores genéticos del GPAA y de los glaucomas secundarios, ya que esto ayudaría a detectar la enfermedad en estados iniciales. Han encontrado numerosos loci en la patogenia del GCAA y tres corresponden a tres genes identificados: la Miocilina (Stone y cols., 1997), la Optineurina (Rezaie y cols., 2002) y el WDR36 (Monemi y cols., 2005).

1.4.5.2 RAZA

La raza es un factor de riesgo importante para el glaucoma. Existe una mayor incidencia de glaucoma en la población negra que en la caucásica. La prevalencia es 4,3 veces mayor en las personas de color, el comienzo de la enfermedad es más temprano que en personas caucásicas y responden peor al tratamiento (Tielsch y cols., 1991; Racette y cols., 2003; Friedman y cols., 2006).

1.4.5.4 EDAD

Es bien conocido por todos que la incidencia de glaucoma aumenta con la edad. Hay estudios que indican un aumento de la PIO con la edad (Rudnicka y cols., 2006) pero no parece ser la única explicación, ya que algunos estudios sobre la incidencia del glaucoma en población japonesa indican que la PIO no aumenta con la edad pero sí lo hace la incidencia de la enfermedad (Shiose y cols., 1991). Recientemente, se intenta explicar el aumento de la incidencia de la enfermedad con la edad con la implicación de las alteraciones vasculares (Flammer y cols.; 1999 y 2002; Venkataraman y cols., 2010).

1.4.5.5 SEXO

Si existe o no una diferencia de género en la prevalencia de GPAA ha sido motivo de controversia (Rudnicka y cols., 2006). Numerosos estudios han informado de que la prevalencia de GAA es mayor en los hombres (Leibowitz y cols., 1980; Dielemans y cols., 1994; Leske y cols., 1994; Reidy y cols., 1998), otros estudios han concluido una mayor prevalencia en las mujeres (Bengtsson y cols., 1981; Mason y

cols., 1989), y sin embargo, otros no han registrado diferencias entre ambos sexos (Shiose y cols., 1991; Mitchell y cols., 1996).

1.4.5.6 MIOPIA

La evidencia epidemiológica sugiere que la miopía moderada y especialmente la miopía alta, con un error de refracción superior a -6D, es un factor de riesgo para el desarrollo y la progresión de la neuropatía óptica glaucomatosa, con un riesgo dos y tres veces mayor de glaucoma que los sujetos emétopes. Este riesgo ha sido demostrado ser independiente de otros factores de riesgo de glaucoma y PIO (Mitchell y cols., 2006). La debilidad de la matriz fibrogliosa de las fibras nerviosas en el nervio óptico junto con las alteraciones estructurales en la lámina cribosa y la coroides, podría contribuir a la alta susceptibilidad del disco óptico a las fluctuaciones de la PIO y aumentar el riesgo de neuropatía glaucomatosa, especialmente en ojos con miopía alta. Aunque hay que tener en cuenta que esto puede ser debido a un diagnóstico precoz debido a que estos pacientes presentan un control rutinario oftalmológico mayor que los pacientes sin miopía (Detry-Morel, 2011).

1.4.5.7 DIABETES

Aunque durante mucho tiempo se consideró la diabetes factor de riesgo de glaucoma, varios estudios no han documentado esta asociación (Tielsch y cols., 1995; de Voodg y cols., 2006; Tan y cols., 2009). Existe una relación directa entre la diabetes y el riesgo de padecer GPAA, pero no están claros los mecanismos de vinculación. Se ha postulado que puede ser debido a la delgadez de los vasos en los pacientes diabéticos y anomalías en la circulación sanguínea en el nervio óptico (Zhou y cols., 2014).

1.4.5.8 MIGRAÑA

Las migrañas asociadas a alteraciones transitorias en la circulación del nervio óptico y a un vasoespasma periférico están asociadas a un mayor riesgo de padecer GAA (Klein y cols., 1993; Wang y cols., 1993; Broadway y Drance, 1998)

1.4.5.9 CORTICOIDES

Los corticoesteroides o glucocorticoides son usados como antiinflamatorios potentes e incrementan el riesgo de un aumento de la PIO cuando son administrados de forma tópica, periocular o sistémica, debido a una resistencia a la salida del HA en la malla trabecular. Dicho aumento de la PIO en pacientes con GPAA puede ser debido a niveles elevados de cortisol en el humor acuoso o un aumento de la sensibilidad a los glucocorticoides en dichos pacientes (Jain y cols., 2014).

1.4.6 FISIOLÓGÍA Y DINAMICA DEL HUMOR ACUOSO

El HA es un líquido transparente que se encarga de nutrir las estructuras internas del polo anterior, eliminar productos de excreción de metabolismo, transportar neurotransmisores, estabilizar la estructura ocular y contribuir a la regulación de la homeostasis de estos tejidos oculares. El HA también permite que las células inflamatorias y los mediadores puedan circular en el ojo cuando se da una condición patológica.

El HA es secretado por el epitelio ciliar que recubre los procesos ciliares y pasa a la cámara posterior. Inicialmente, para llegar a la cámara posterior, los diferentes constituyentes del HA deben atravesar los tres componentes del tejido de los procesos ciliares: la pared capilar, el estroma y la bicapa epitelial. Una vez atraviesa los procesos ciliares fluye alrededor del cristalino y pasa a través de la pupila hacia la cámara anterior. Dentro de la cámara anterior, debido a la diferencia de temperatura entre la zona inferior de la córnea y la cara anterior del cristalino, se crea un gradiente de temperatura que produce un patrón de flujo de convección (Heys y cols., 2002; Goel y cols., 2010; Figura 1.5)

El HA sale del ojo por flujo pasivo a través de dos vías en el ángulo de la cámara anterior, anatómicamente situado en el limbo: la vía trabecular y la úveo-escleral.

La vía convencional o trabecular consiste en que el HA pasa a través de la malla trabecular, atravesando la pared interna del canal de Schlemm, en su lumen, de aquí se dirige hacia el conducto colector que drena a las venas perilimbares y episclerales que desembocan a la vena oftálmica, entrando de nuevo a la circulación sanguínea (Goldmann y cols., 1950; Ascher y cols., 1954). Por otra parte tenemos la ruta no convencional o uveal que se compone de la malla uveal y la cara anterior del músculo ciliar. En esta vía el HA entra en el tejido conectivo entre los haces musculares, a

través del espacio supracoroidal, y sale a través de la esclerótica (Bill y Hellsing, 1965; Johnson y Erickson 2000).

Existe un equilibrio entre la producción y el drenaje del HA. Cuando se produce la interrupción del flujo de salida del HA por la vía convencional se produce un aumento de la PIO, que como ya se ha explicado, es un factor de riesgo muy importante en la patogénesis del glaucoma.

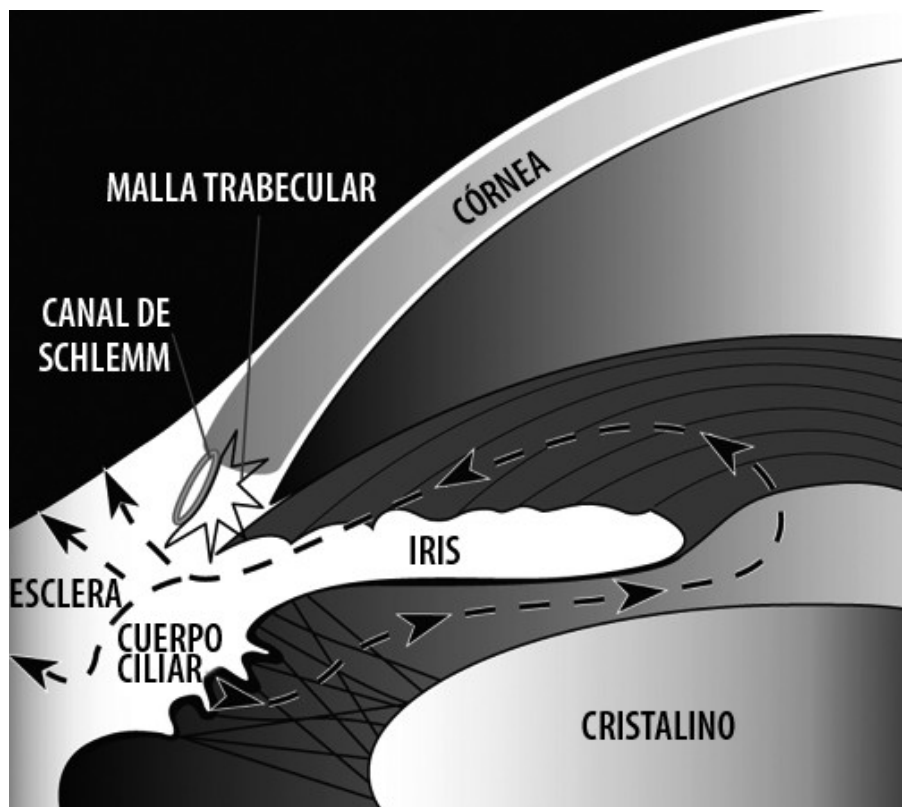


Figura 1.6. *Dinámica del HA. Imagen tomada de Goel y cols., 2010*

1.4.6.1 PRODUCCIÓN DEL HUMOR ACUOSO

La formación del HA es un proceso biológico sujeto a ritmos circadianos. El HA se forma por los procesos ciliares, y se produce mediante tres procesos: Difusión, ultrafiltración y secreción activa (Hollows y cols., 1966).

La secreción activa se cree que es el principal contribuyente para la formación acuosa, y es el responsable de aproximadamente el 80 % a 90 % de la formación del HA total (Gabelt y Kaufman, 2005). El lugar principal para el transporte activo se cree que es el epitelio de células no pigmentadas de los procesos ciliares. El transporte activo se lleva a cabo en contra de un gradiente electroquímico. Y aunque no se

conocen exactamente los iones transportados se sabe que el sodio, el cloro y el bicarbonato están implicados. Y esta secreción está favorecida por la anhidrasa carbónica.

La difusión y la ultrafiltración son procesos pasivos. La difusión se produce cuando los solutos, especialmente sustancias liposolubles, son transportados a través de las porciones de lípidos de la membrana de los tejidos entre los capilares y la cámara posterior, proporcional a un gradiente de concentración a través de la membrana (Civan y cols., 2004).

La ultrafiltración se produce en los procesos ciliares, debido a la diferencia de presión entre la presión capilar y la PIO, lo que hace que se favorezca el flujo al interior del ojo, mientras que el gradiente osmótico actúa en contra.

1.4.6.2 DRENAJE DEL HUMOR ACUOSO

Como hemos mencionado anteriormente, el HA sale del ojo a través de la vía trabecular y la vía convencional.

La mayor parte del HA abandona la cámara anterior del ojo a través de la vía trabecular, que consta de la malla trabecular (mallas uveal y corneoescleral), tejido conectivo yuxtacanalicular, el tapiz endotelial del canal de Schlemm, los canales colectores y las venas acuosas. Existe otra vía, presión independiente, llamada uveoescleral, a través de la región de la inserción anterior del músculo ciliar.

Existen diferencias importantes en la fisiología de estas dos rutas de drenaje del HA. Por ejemplo, el flujo de salida a través de la vía uveal es relativamente independiente de la PIO, a diferencia de la vía trabecular, que es dependiente de la PIO ya que se han demostrado unas terminaciones nerviosas, derivadas de axones mielinizados, en toda la circunferencia del espón escleral (De Berardinis y cols., 1966). Su ultraestructura es similar a la de los mecanorreceptores de otras partes del organismo, y están en contacto directo con las fibras elásticas del espón, lo que es característico de este tipo de receptores, pues así pueden medir el tono de las fibras extracelulares. Estos mecanorreceptores parecen actuar como propioceptores de las fibras musculares del músculo ciliar, o bien modular el tono de las células del espón, actuando como un “baroreceptor” que modifica la arquitectura de la malla en respuesta a los cambios en la PIO (Brubaker, 2001). También tienen diferente comportamiento a los agentes farmacológicos (Bill, 2003).

La vía uveoescleral de drenaje del HA implica varios mecanismos de drenaje, predominantemente el paso de HA a través del músculo ciliar y de ahí al espacio supraciliar y supracoroideo (Levene, 1985). Se la responsabiliza de la salida de un 20% del HA, y algunos autores elevan esa cifra hasta el 35-50% en ojos sanos jóvenes (Gaasterland y cols., 1979). Además, parece existir variación en el flujo a través de la vía según la edad, pues con el paso de los años se reduce el espacio entre las fibras musculares del músculo ciliar, a la vez que aumenta la cantidad de tejido conectivo del mismo, lo que produce una disminución del flujo de HA a través de la vía uveoescleral, pero está compensado con la menor producción de HA con la edad.

Como ya se ha comentado, la vía no convencional es independiente de los niveles de PIO, mientras que la convencional es presión dependiente, aumentando el drenaje de HA ante aumentos de PIO.

1.4.7 TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO

Existen diferencias alternativas para el tratamiento del GAA, tratamiento farmacológico, con laser, o con cirugía. El más común es el tratamiento farmacológico, que incluye análogos de prostaglandinas, antagonistas beta-adrenergicos, inhibidores de la anhidrasa carbónica, agonistas alpha-adrenérgicos, e inhibidores sistémicos de la anhidrasa-carbónica. Todos estos fármacos contribuyen a disminuir la producción de HA y/o aumentar el flujo de salida. El tratamiento con láser se denomina trabeculoplastia y es un procedimiento que disminuye la PIO aumentando el flujo de salida del HA, pero sus efectos son transitorios. De las técnicas quirúrgicas, la más utilizada a nivel mundial es la trabeculectomía. Nos vamos a centrar en esta técnica quirúrgica porque es la utilizada en nuestro trabajo, aunque también existen otras técnicas quirúrgicas para el tratamiento del GAA, como la esclerectomía profunda no penetrante, la canaloplastia, y los implantes no valvulados y las válvulas (Traverso y cols., 2005; Spiegel y cols., 2009; Arriola-Villalobos y cols., 2012, 2013; Hoeh y cols., 2013).

1.5 LA CIRUGIA DEL GLAUCOMA DE ÁNGULO ABIERTO

Como ya hemos explicado anteriormente existen muchos procedimientos quirúrgicos para el tratamiento del glaucoma, pero nos vamos a centrar en la

trabeculectomía tipo Watson, ya que es la técnica a la que se sometió a los pacientes de este estudio.

1.5.1 TRABECULECTOMIA TIPO WATSON

La trabeculectomía es un técnica microquirúrgica propuesta y defendida por Cairns en 1968 y modificada por Watson en 1970 (Watson, 1970). Esta técnica quirúrgica ha sido la más utilizada en todo el mundo desde entonces para el tratamiento del GCAA. Aunque la trabeculectomía tiene más complicaciones intraoperatorias que los procedimientos quirúrgicos no penetrantes (esclerectomía profunda no penetrante, canaloplastia, y válvulas), se ha demostrado que disminuye más la PIO que los tratamientos médicos o con láser, y que puede prevenir la pérdida de campo visual con mayor eficacia que la medicación cuando se usa como terapia inicial en glaucomas avanzados (Boland y cols., 2012).

Anteriormente a la aparición de la trabeculectomía, las técnicas quirúrgicas para el GAA eran tan poco fiables que Scheie en 1962 (Scheie, 1962) opinaba que debían agotarse todas las alternativas terapéuticas antes de someter al enfermo a una intervención quirúrgica. La trabeculectomía ha supuesto, por su ejecución relativamente fácil y buenos resultados clínicos con mínimas complicaciones a corto y largo plazo, una técnica que puede aplicarse en fases muy iniciales de la enfermedad, cuando el tratamiento médico tolerable no logra controlar la PIO o evitar el deterioro del campo visual.

La trabeculectomía consiste en una combinación de queratectomía, esclerectomía, y ciclodíálisis interna. En ella se realiza un colgajo conjuntival con base en limbo, disección roma con tijeras de la conjuntiva y la cápsula de Tenon y cauterización de los vasos sanguíneos de la esclera donde se va a realizar la incisión escleral. A continuación se talla un tapete escleral superficial de 6x5 mm. La disección de este colgajo escleral superficial se realiza en profundidad, comprendiendo aproximadamente 2/3 del espesor total de la esclera, llegando hasta el limbo esclerocorneal y penetrando en la córnea entre 1-1,5 mm. A continuación se talla un colgajo esclero-corneal profundo de unos 4x4 mm que se reseca mediante su separación del cuerpo ciliar o ciclodíálisis, se realiza una iridectomía periférica y se reseca el tejido epicoroideo sobre la zona expuesta de tejido uveal. Por último, se sutura el colgajo escleral superficial con puntos sueltos de seda o nylon de 10/0 y la conjuntiva con puntos sueltos de Vicryl® de 8/0.

Dentro de las complicaciones intraoperatorias más comunes de esta técnica se encuentran:

- Desgarro conjuntival
- Incisión escleral perforante.
- Desgarro del colgajo escleral.
- Hemorragia del iris o del cuerpo ciliar.

Postoperatoriamente, las complicaciones más frecuentes son:

- Hipema
- Hipotonía
- Atalamia
- Uveítis
- Catarata
- Glaucoma maligno
- Endoftalmitis
- Catarata

Todas estas complicaciones se presentan de forma excepcional, siendo las más frecuentes en el postoperatorio temprano el hipema, que carece de importancia porque se resuelve espontáneamente en el curso de días o semanas y en el postoperatorio tardío el desarrollo de una catarata (Adelman y cols. 2003; Hylton y cols., 2003; Musch y cols., 2006).

1.5.2 CIRUGÍA DE LA CATARATA Y GLAUCOMA DE ANGULO ABIERTO

Es bien conocida la coexistencia de catarata y glaucoma en los pacientes de edad avanzada. Cuando un paciente con glaucoma presenta una catarata que afecta significativamente a su estado visual, requiere cirugía, y el oftalmólogo se enfrenta a diferentes alternativas. El abordaje de ambas patologías ha sido siempre un tema de debate; se puede realizar la cirugía de catarata y mantener el tratamiento médico, se puede realizar primero la cirugía de glaucoma y posteriormente la cirugía de catarata o ambas cirugías de forma combinada. Debemos tener en cuenta que por un lado la cirugía de glaucoma está asociada a un aumento de la catarata (Boland y cols., 2012), pero por otro lado se ha documentado que la cirugía de catarata en pacientes intervenidos previamente de trabeculectomía puede producir un fallo de ésta (Vizzeri y

cols., 2010; Patel-Danesh-Meyer 2013). Debido a la falta de evidencias absolutas, actualmente se recomienda tener en cuenta las características de cada paciente para conseguir una disminución de la PIO de forma segura y eficaz, teniendo en cuenta varios factores como el control de la PIO con tratamiento médico, el grado de afectación del NO, el tipo de la catarata, etc. (Vizzeri and Weinreb, 2010; Boland y cols., 2012).

La cirugía combinada de glaucoma y cirugía de la catarata en un tiempo tiene como principal ventaja abordar dos patologías con un procedimiento único. La principal desventaja es el incremento del tiempo quirúrgico. Con respecto al control de la PIO existe cierta controversia; algunos autores demuestran que la PIO disminuye más en la cirugía combinada que en la cirugía de la catarata pero menos que la trabeculectomía de forma aislada (Castillo y cols., 2008; Boland y cols., 2012), mientras otros autores encuentran una disminución mayor de la PIO en la cirugía combinada que en la trabeculectomía (Deng y cols., 2012; Augustinus y Zeyen., 2012).

La intervención combinada de glaucoma y catarata se puede realizar haciendo una sola incisión (en un abordaje) o realizando dos incisiones (por dos abordajes). En nuestro estudio se ha utilizado la técnica por dos abordajes quirúrgicos separados, uno para la catarata y otro para el glaucoma. Otros autores han estudiado si el abordaje de la cirugía de glaucoma y catarata por una o por dos abordajes tienen resultados diferentes (Isasi-Saseta y cols., 2002; Buys y cols., 2008; Cotran 2008; Shingleton y cols., 2008; Nassiri y cols., 2010; Liu y cols., 2010), concluyendo que no existen claras diferencias con respecto a que un solo abordaje produzca mayor número de complicaciones que dos abordajes (Boland y cols., 2012). Sin embargo, algunos autores han documentado que la cirugía combinada por dos abordajes puede producir una disminución mayor de la PIO que la cirugía en un abordaje (Liu y cols., 2010; Boland y cols., 2012).

La técnica más actual para el procedimiento de la catarata es la facoemulsificación e implante de lente intraocular (LIO), y es el procedimiento quirúrgico más realizado hoy en día. Se ha estudiado el efecto de la facoemulsificación en los valores de la PIO, tanto en pacientes con glaucoma de ángulo abierto como en pacientes normales encontrado una disminución de la PIO de 1-2 mmHg tras la cirugía (Vizzeri y Weinreb, 2010; Iancu y Corbu, 2014), otros autores han documentado un descenso de 2-4 mmHg tras la cirugía (Friedman y cols., 2002), pero todos los autores coinciden en que la cirugía de catarata por si sola no disminuye la PIO lo suficiente

para un control del glaucoma a largo plazo (Friedman y cols., 2002; Vizzery y Weinreb, 2010; Iancu y Corbu., 2014). Recientemente también se ha documentado que la reducción de la PIO tras la cirugía de la catarata en pacientes normales es proporcional a la PIO previa y a la profundidad de la cámara anterior (Isaa y cols., 2005; Slabaugh y Chen, 2014). En los pacientes con pseudoexfoliación, se ha documentado una mayor disminución de la PIO tras la cirugía de la catarata cuando se comparaban con pacientes normales (Kim y cols., 2009). Además, en estos pacientes se ha encontrado una disminución mayor de la PIO cuanto mayores eran los valores previos a la cirugía (Shingleton y cols., 2008).

1.6 ENDOTELIO CORNEAL TRAS LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA Y DE LA CATARATA

Tanto en la cirugía del glaucoma como en la de la catarata y en cualquier cirugía del segmento anterior del ojo, se produce un trauma sobre el endotelio corneal que conlleva la disminución de la densidad de células y el posterior cambio en la morfología endotelial.

Uno de los objetivos de este trabajo es comparar el cambio en el número de células endoteliales en pacientes tras la cirugía de glaucoma y catarata en uno o dos tiempos.

El pronóstico de la cirugía combinada de catarata y glaucoma ha mejorado mucho en estos últimos años, puesto que tanto la cirugía de catarata como la cirugía del glaucoma han progresado cada una por su lado. La introducción de sustancias viscoelásticas, la difusión de la facoemulsificación, el uso de lentes plegables, los anillos endocapsulares, las técnicas de facofractura, la cirugía sin sutura, etc. han logrado minimizar el trauma quirúrgico y con ello favorecer una recuperación del endotelio corneal. El número de células perdidas tras la cirugía de la catarata es directamente proporcional a la estabilidad endotelial previa (distrofias endoteliales, densidad endotelial previa inexplicable, uveítis) y a factores que pueden producirse durante la cirugía (contacto endotelial con instrumentos, cristalino y LIO, efectos nocivos ultrasonidos, turbulencias de los líquidos de irrigación, aire intracamerular, adherencias vitreocorneales, inflamación persistente, elevación PIO, contacto LIO-endotelio). Actualmente la disminución de la densidad endotelial tras la facoemulsificación varía desde el 7% al 20% (Ostern y Drolsum, 2012; Hayashi y cols., 2013; Ramasubramanian y cols., 2013; Cavallini y cols., 2015; Perez-Canales y cols.,

2015), llegando incluso a valores del 26 % en pacientes con ángulo cerrado (Ko y cols., 2008). Se ha documentado una relación directa entre el porcentaje de disminución de células endoteliales y la edad, la dureza del cristalino, el tiempo de ultrasonidos o la presencia de complicaciones como la rotura de la capsula posterior con vitreorragia (Hayashi y cols., 1996). También se ha propuesto que la disminución endotelial tras la cirugía de la catarata puede deberse a las ondas de choque procedentes del facoemulsificador, los líquidos de infusión, las pequeñas burbujas de aire liberadas, por la cavitación (Beesley y cols., 1986), el contacto con material cristalino (Binder y cols., 1976), la propia implantación de la LIO (Irvine y cols., 1978) o la liberación de radicales libres (Cameron y cols., 2001).

No existen muchos estudios sobre el efecto de la profundidad de la cámara anterior y la disminución de densidad endotelial pero se documenta una mayor disminución cuanto menor es la profundidad de la cámara anterior (Walkow y cols., 2000), sobre todo en glaucomas de ángulo cerrado (Ko y cols., 2008).

La densidad endotelial en pacientes con glaucoma ha sido muy estudiada y existe cierta controversia; mientras algunos autores no encuentran diferencias en la densidad endotelial cuando comparan pacientes normales y pacientes con glaucoma (Schultz y cols., 1984, Schultz y cols., 1986, Bourne y cols., 1994; Nassiri y cols., 2008; Buys y cols., 2008; Cavallini 2015; Pérez Canales y cols., 2015). Otros autores han encontrado densidades de células endoteliales disminuidas en pacientes con glaucoma (Gagnon y cols., 1997; Ranno y cols., 2011; de Juan-Marcos y cols., 2013) y se desconoce la razón de esta disminución, pero creen que puede deberse a la toxicidad de los tratamientos hipotensores oculares y/o los conservantes, a alteraciones congénitas y a los daños producidos por la PIO (Gagnon y cols. 1997; Ranno y cols., 2011; de Juan-Marcos y cols., 2013). También se ha documentado una disminución mayor de la densidad endotelial en pacientes con glaucoma pseudoexfoliativo (Tomaszewski y cols., 2014; De Juan-Marcos y cols., 2013)

El endotelio corneal tras la cirugía del glaucoma ha sido estudiado por diferentes autores, encontrando una pérdida del 2-10% de las células endoteliales tras trabeculectomía (Korey y cols., 1982; Fiore y cols., 1989; Arnavielle y cols., 2007) y del 6,35% tras la macrotrabeculectomía (Lázaro y cols., 2000; Soro-Martínez y cols., 2014). Se ha postulado que la aplicación de antimetabolitos como la mitomicina C durante la cirugía muestra valores de pérdida similares (Storr-Paulsen y cols., 2008), aunque otros autores han mostrado una mayor disminución en los pacientes con la

aplicación de Mitomicina C, que siguen mostrando disminuciones tras la trabeculectomía del 3-14% (Shiota y cols., 1998).

Existen pocos estudios que evalúen el endotelio corneal tras la cirugía filtrante de glaucoma y catarata combinada, y los que lo hacen comparan la cirugía combinada en uno o dos sitios. Dichos estudios muestran una disminución del 7-16 % de la densidad endotelial tras la cirugía combinada de trabeculectomía y facoemulsificación (Caporossi y cols., 1999;). Se ha demostrado que la cirugía combinada de glaucoma y catarata a través de dos abordajes produce un mayor daño endotelial que la realizada a través de un solo abordaje (Buys y cols., 2008; Nassiri y cols., 2008).

No existen estudios previos que evalúen el endotelio corneal tras la cirugía combinada de glaucoma realizada en uno o dos tiempos; sólo existe un estudio previo realizado por nosotros de forma retrospectiva, en el que encontramos una disminución en la densidad de células endoteliales del 24,85% en pacientes intervenidos de glaucoma y catarata en un tiempo y de un 40,78% en los pacientes intervenidos de glaucoma y catarata en dos tiempos con respecto al grupo control; esta pérdida podría ser debida al tipo de cirugía, a que la edad media era mayor para el grupo de trabeculectomía y catarata, o a otros factores que no podíamos tener en cuenta en dicho trabajo (Soro-Martínez y cols., 2010). Debido a las limitaciones de este trabajo anterior decidimos realizar un estudio prospectivo para comprobar si dicha disminución se debía a la cirugía realizada.

2. OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO PRINCIPAL

El objetivo general de este trabajo de investigación es la evaluación de la eficacia y seguridad de la cirugía de glaucoma y/o hipertensión ocular y catarata realizada en uno o dos tiempos quirúrgicos.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

2.2.1 EVALUACIÓN DEL ENDOTELIO CORNEAL TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN UNO Ó DOS TIEMPOS

2.2.1.1 Determinar la pérdida de células endoteliales en los dos tipos de cirugía.

2.2.1.2 Determinar cuál de los dos tipos de cirugía produce mayor disminución endotelial

2.2.1.3 Determinar el cambio en la morfología endotelial tras los dos tipos de cirugías.

2.2.1.4 Determinar cuál los dos tipos de cirugía produce mayor alteración de la morfología endotelial.

2.1.2 EVALUACIÓN DE LA PIO TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA CATARATA EN UNO Ó DOS TIEMPOS

2.2.2.1 Determinar la disminución de la PIO en los dos tipos de cirugía.

2.2.2.2 Determinar si existen diferencias en la disminución de la PIO entre los los dos tipos de cirugía.

2.2.2.2 Determinar cuál de los los dos tipos de cirugía mantiene la PIO más estable en el tiempo y con menor dependencia de tratamiento farmacológico.

2.2.3 EVALUACIÓN DE LA MEJOR AGUDEZA VISUAL CORREGIDA (MAVC) TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN UNO O DOS TIEMPOS

2.2.3.1 Determinar el aumento de MAVC tras los dos tipos de cirugía.

2.2.3.2 Determinar el tiempo de estabilización de la MAVC tras los dos tipos de cirugía.

2.2.4 EVALUACIÓN DEL ESPESOR CORNEAL TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN UNO O DOS TIEMPOS

2.2.4.1 Determinar si existen cambios en el grosor corneal tras la cirugía.

2.2.4.2 Analizar si existe una relación entre el espesor corneal y la densidad de células endoteliales previa a la cirugía.

2.2.4.2 Analizar si existe una relación entre el espesor corneal y la densidad de células endoteliales postoperatoria.

2.2.5 EVALUACIÓN DE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN UNO O DOS TIEMPOS

2.2.5.1 Determinar el efecto de los dos tipos de cirugía en la profundidad de la cámara anterior.

2.2.5.2 Determinar si existe una relación entre la profundidad de la cámara anterior previa a la cirugía y la densidad de células endoteliales postoperatoria.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1 PACIENTES Y TIPO DE ESTUDIO

Este es un Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado, y con diseño en paralelo, de eficacia y seguridad para comparar 2 tratamientos. Los pacientes una vez reclutados se adjudican de forma aleatoria a uno de los dos grupos de estudio. En el estudio se incluyeron 46 ojos de 39 pacientes que padecían glaucoma y/o hipertensión ocular y catarata que estaban siendo revisados en la Sección de Glaucoma del Servicio de Oftalmología del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia. Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de dicho Hospital (Anexos I Y II).

En el estudio se siguieron los criterios de Helsinki (<http://ohsr.od.nih.gov/guidelines/helsinki.html>). Cada paciente recibía información de forma pormenorizada sobre los objetivos y el desarrollo de la investigación, de forma voluntaria decidía su participación y firmaba el consentimiento informado (Anexo III). En todo momento el estudio se sometió a normas éticas que garantizaban el respeto a todos los seres humanos y la protección de su salud y sus derechos individuales; conociendo los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación en seres humanos.

3.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

Los criterios de inclusión y exclusión del estudio se detallan a continuación:

3.2.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Los pacientes incluidos en este estudio estaban siendo vistos en la Consulta de Glaucoma del Servicio, a todos ellos se les había realizado campo visual, gonioscopia y, en ocasiones, pruebas estructurales como Tomografía Óptica de Coherencia y GDx y habían sido diagnosticados, bien de hipertensión ocular o de glaucoma de ángulo abierto.

1. Edad mayor de 40 años.
2. Diagnóstico previo de glaucoma de ángulo abierto (GAA) y/o hipertensión ocular (HTO); ver más adelante los criterios de diagnóstico) y catarata conjuntamente.

3. MAVC menor o igual a 0,6 debiendo estar la disminución de MAVC justificada por la opacidad cristaliniiana.
4. PIO basal sin tratamiento mayor o igual a 26 mm Hg corregida. Para obtener el valor de la PIO basal se suspendió el tratamiento antiglaucomatoso tópico durante 1 mes (periodo de lavado).

3.2.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Cirugía ocular previa
2. Glaucomas uveítico, neovascular o de ángulo cerrado.
3. Cualquier otro tipo de patología ocular que no fuera el glaucoma o la catarata.

3.2.3 GRUPOS DE ESTUDIO

Los pacientes fueron aleatorizados por medio de una tabla obtenida por ordenador a uno de los dos grupos de estudio:

En el **grupo 1** se realizó la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo.

En el **grupo 2** se realizó la cirugía de catarata y glaucoma en dos tiempos.

La técnica utilizada para la cirugía de la catarata fue la facoemulsificación y para el glaucoma y/o la HTO la trabeculectomía tipo Watson (ver más adelante).

3.2.4 CALENDARIO DE VISITAS

Para el correcto desarrollo del estudio se estableció un protocolo de visitas de los pacientes que se puede observar en las tablas 3.1 y 3.2, en las que se incluyen las exploraciones que se realizaban en cada visita.

3.2.4.1 CALENDARIO DE VISITAS DE LOS PACIENTES DEL GRUPO 1

	1ª Visita	2ª Visita (Basal) 30 días después RECLUTAMIENTO	INTERVENCION QUIRÚRGICA Entre 30 y 37 días tras la visita basal Facoemulsificación+ trabeculectomía	1ª Revisión 1 mes después de intervención	2ª Revisión 3 meses después de intervención	3ª Revisión 6 meses después de intervención	4ª Revisión 12 meses después de intervención
Biomicroscopía	x			x	x	x	x
Fondo de ojo	x						x
MAVC (ETDRS)	x			x	x	x	x
PIO	x	x		x	x	x	x
PAQUIMETRÍA		x		x	x	x	x
Medida de Profundidad de Cámara Anterior		x		x	x	x	x
Microscopía Confocal Endotelial		x		x	x	x	x

Tabla 3.1. Calendario de visitas de los pacientes del grupo 1, intervenidos de trabeculectomía y facoemulsificación más implante de LIO en el mismo acto quirúrgico.

3.2.4.2 CALENDARIO DE VISITAS DE LOS PACIENTES DEL GRUPO 2

	1ª Visita	2ª Visita (Basal) 30 días después RECLUTAMIENTO	PRIMERA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA Entre 30 y 37 días tras la visita basal Trabeculectomía	1ª Revisión 1 mes después de la 1ª intervención	2ª Revisión 3 meses después de la 1ª intervención	SEGUNDA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA Entre 91 y 97 días tras la primera intervención Facoemulsificación	1ª Revisión 1 mes después de 2ª intervención	2ª Revisión 3 meses después de 2ª intervención	3ª Revisión 6 meses después de 2ª intervención	1ª Revisión 12 meses después de 2ª intervención
Biomicroscopía	x			x	x		x	x	x	x
Fondo de ojo	x									x
MAVC (ETDRS)	x			x	x		x	x	x	x
PIO	x	x		x	x		x	x	x	x
PAQUIMETRÍA		x		x	x		x	x	x	x
Medida de Profundidad de Cámara Anterior		x					x	x	x	x
Microscopía Confocal Endotelial		x		x	x		x	x	x	x

Tabla 3.2. Calendario de visitas de los del grupo 2, intervenidos de trabeculectomía y facoemulsificación más implante de LIO en dos tiempos quirúrgicos.

3.3 TÉCNICAS, TIEMPOS Y ABORDAJES QUIRÚRGICOS

3.3.1 TÉCNICAS QUIRÚRGICAS

3.3.1.1. CIRUGÍA DEL GLAUCOMA: TRABECULECTOMIA

Sólo fueron incluidos en el estudio los pacientes en los que la cirugía se desarrolló normalmente o presentaron como complicación sangrado leve durante la cirugía. Los pacientes en los que se observaron complicaciones más importantes, como rotura de la cápsula posterior, fueron excluidos del estudio.

Para la cirugía del glaucoma en este estudio se ha utilizado la trabeculectomía Tipo Watson, es un técnica microquirúrgica propuesta y defendida por Cairns en 1968 y modificada por Watson en 1970. Esta técnica quirúrgica ha sido desde entonces y es en la actualidad la técnica quirúrgica más utilizada en todo el mundo para el tratamiento del glaucoma.

Esta técnica se basa en la realización de una combinación de queratectomía, esclerectomía, y ciclodíalisis interna en la zona superior del limbo esclero-corneal. Hemos utilizado una modificación de esta técnica, la macrotrabeculectomía (García-Sánchez y cols., 1999). Los pasos quirúrgicos de esta técnica son los siguientes. Se realiza un colgajo conjuntival con base en limbo, disección roma con tijeras de la conjuntiva y la cápsula de Tenon y cauterización de los vasos sanguíneos de la esclera donde se va a realizar la incisión escleral. A continuación se talla un tapete escleral superficial de 6x5 mm. La disección de este colgajo escleral superficial se realiza en profundidad, comprendiendo aproximadamente 2/3 del espesor total de la esclera, llegando hasta el limbo esclerocorneal y penetrando en la córnea entre 1-1,5 mm. A continuación se talla un colgajo esclero-corneal profundo de unos 4x4 mm que penetra también en córnea entre 1/1,5 mm y se reseca mediante su separación por medio de tracción del cuerpo ciliar o ciclodíalisis y mediante sección con cuchillete del espolón escleral. Seguidamente a través de la zona reseca se realiza una iridectomía periférica y se resecan los remanentes de tejido epicoroideo que quedan sobre la zona de resección del espolón escleral. Por último, se sutura el colgajo escleral superficial con puntos sueltos de seda de 9 o 10/0 y la conjuntiva con puntos sueltos de Vicryl® de 8/0 (Figura 3.1).

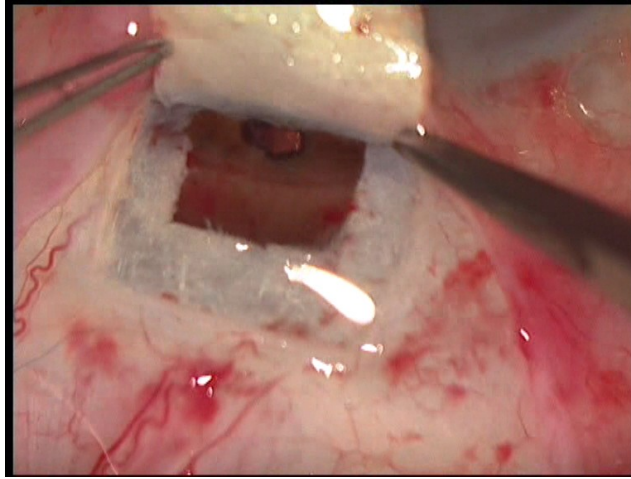


Figura 3.1. *Técnica de la macrotrabeculectomía realizada por la Dra. María Paz Villegas Pérez.*

3.3.1.2. CIRUGÍA DE LA CATARATA: FACOEMULSIFICACIÓN E IMPLANTE DE LENTE INTRAOCULAR

Para la cirugía de la catarata en este estudio se ha utilizado la facoemulsificación e implante de lente intraocular (LIO) en el saco capsular. Esta técnica se ha llevado a cabo realizando una incisión principal con un diámetro de 2,3 mm y una incisión de servicio de 1 mm en córnea clara, a aproximadamente 1 mm del limbo quirúrgico y a los 135° y 20°, respectivamente. Estas incisiones son autosellantes (no necesitan suturas). A través de estas incisiones penetran los instrumentos en el ojo, con los que se realiza una capsulorrexis continua circular de 4-6 mm de diámetro y la fragmentación y aspiración de la catarata con facoemulsificación (con un aparato White Star® de AMO). Por último, se realiza la colocación de una LIO acrílica plegable (Acrysof® de Alcon o Tecnis® de AMO) en el saco capsular. Se finaliza la cirugía inyectando 0,1 ml de Cefazolina (o Vancomicina en pacientes alérgicos a la penicilina) en cámara anterior y suero intracorneal en las incisiones corneales para provocar su cierre (Figura 3.2).



Figura 3.2. *Técnica de Facoemulsificación e Implante de LIO plegable en el saco capsular tomada de la pagina web: "Visión integral"*

3.3.2. TIEMPOS QUIRÚRGICOS Y ABORDAJES QUIRÚRGICOS

La cirugía del glaucoma y de la catarata se pueden hacer combinadas en un tiempo quirúrgico (Grupo 1 de pacientes) o por separado en 2 tiempos quirúrgicos (Grupo 2 de pacientes).

Estas cirugías también se pueden realizar por el mismo abordaje quirúrgico (generalmente utilizando la incisión de la trabeculectomía como incisión principal para la cirugía de la catarata) y por diferentes abordajes quirúrgicos (utilizando un abordaje para la trabeculectomía y otro para la cirugía de la catarata). Para este estudio hemos utilizado dos abordajes quirúrgicos diferentes para la cirugía del glaucoma y de la catarata.

3.3.3. EXPERIENCIA QUIRÚRGICA

Las intervenciones fueron realizadas indistintamente por dos oftalmólogos cirujanos expertos (con más de 20 años de experiencia quirúrgica) de la Sección de Glaucoma del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia.

3.4. CALENDARIO DE VISITAS Y EXPLORACION CLÍNICA DE LOS PACIENTES

A los pacientes fueron vistos en una primera visita, una segunda visita o basal y en varias revisiones postoperatorias. En cada una de estas visitas se les realizaron varias exploraciones.

3.4.1. CALENDARIO DE VISITAS

3.4.1.1. PRIMERA VISITA

En la primera visita, a todos los pacientes se les realizó una historia clínica exhaustiva que recogió los siguientes datos:

- Datos de filiación.
- Edad y Sexo.
- Antecedentes personales incluyendo patología sistémica (diabetes, hipertensión arterial, etc.).
- Antecedentes oculares teniendo especial cuidado en recoger cualquier antecedente de otra enfermedad ocular que no fuese glaucoma, catarata y defectos de refracción.
- MAVC con las cartas ETDRS (ver más adelante, sección 3.4.2.1).
- PIO con tonómetro de aplanación de Perkins®.
- Biomicroscopía: Se realizó la exploración del polo anterior para evaluar la córnea previamente a la cirugía, descartándose las córneas enfermas y para valorar el grado de opacidad cristalina.
- Fondo de ojo: Se exploró mediante biomicroscopía con lente de 78 D para valorar la excavación papilar y con oftalmoscopio indirecto y lente de 15D para valorar la periferia y descartar pacientes con patología.

Tras esta exploración previa a los pacientes que reunían los criterios de inclusión en el estudio se les retiró el tratamiento antiglaucomatoso tópico durante un mes y se les citó para la segunda visita.

3.4.1.2. SEGUNDA VISITA O BASAL

Transcurrido un mes sin tratamiento, el paciente acudía a una segunda visita en la que se le realizaban una medida de la PIO y del espesor central de la córnea mediante ultrasonidos (ver más adelante, secciones 3.4.2.4 y 3.4.2.5). Si el paciente

tenía una PIO corregida según la fórmula de Herndon (Herndon y cols., 1997) y cumplía los valores de PIO mínima requeridos en el ensayo, se procedió a su inclusión en el estudio. Para ello, se procedía a informar a los pacientes sobre el estudio y éstos firmaban un consentimiento informado. Además, se les realizaban en esa visita las siguientes exploraciones:

- Medida de la Profundidad de la cámara anterior (ver más adelante, sección 3.4.2.3).

- Evaluación del endotelio corneal con microscopía confocal (ver más adelante, sección 3.4.2.6).

3.4.1.2.1. ASIGNACION DE LOS PACIENTES A LOS DOS GRUPOS

Una vez que los pacientes eran incluidos en el estudio, se asignaban a uno de los dos grupos por medio de una tabla de Excell obtenida por ordenador. Dependiendo de esta asignación los pacientes eran incluidos en lista de espera para ser intervenidos de cirugía del glaucoma y catarata en uno (grupo 1) o dos tiempos (grupo 2).

3.4.1.3. REVISIONES POSTOPERATORIAS

Dependiendo de la pertenencia de los pacientes a uno u otro grupo, las exploraciones que se les realizaban tenían una cronología diferente:

Si pertenecían al Grupo 1 (cirugía en 1 tiempo), se les realizaron revisiones postoperatorias 1, 3, 6 y 12 meses después de la intervención.

Si pertenecían al Grupo 2, cirugía en dos tiempos, se les realizaron exploraciones al mes y a los tres meses después de la cirugía de trabeculectomía y a continuación entre 91 y 97 días después de la cirugía de trabeculectomía eran intervenidos de la cirugía de catarata. Después de esta segunda cirugía, los pacientes fueron revisados 1, 3, 6 y 12 meses después de la segunda intervención quirúrgica.

En las revisiones postquirúrgicas a los pacientes se les realizaron las siguientes exploraciones:

- MAVC con las cartas ETDRS (ver más adelante, sección 3.4.2.1).
- Medición de la PIO con tonómetro de aplanación de Perkins®.

- Biomicroscopía: Se realizó la exploración del polo anterior para evaluar la córnea posteriormente a la cirugía, y las posibles complicaciones de la intervención quirúrgica: hipemas, edema corneal pacificación capsula posterior, etc, que pudieran afectar a la MAVC.
- Fondo de ojo: Se exploró sin dilatar la pupila mediante biomicroscopía con lente de 78 D para valorar la excavación papilar.
- - Medida de la Profundidad de la cámara anterior. (ver más adelante, sección 3.4.2.3).
- - Evaluación del endotelio corneal con microscopía confocal . (ver más adelante, sección 3.4.2.6).

La exploración de la MAVC, de la profundidad de la cámara anterior y del endotelio corneal fue realizado siempre por la misma persona, Diplomada en Óptica y Optometría y el resto de las exploraciones fueron realizadas por dos oftalmólogos del Servicio, los mismos que realizaron la cirugía.

3.4.1.3.1 TRATAMIENTO ESTANDARIZADO POSTOPERATORIO DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA

A todos los pacientes intervenidos de forma combinada de glaucoma y catarata o en la cirugía de catarata, se pautaba el siguiente tratamiento:

- Tobradex® colirio (Alcon-Cusí, El Masnou, Barcelona), aplicación durante el día: 1 gota 6 veces al día 1 semana, 4 veces al día 1 semana 3 veces al día 1 semana, 2 veces al día 1 semana y 1 vez al día 1 semana.
- Pomada oftálmica de prednisona-neomicina® (Alcon-Cusí, El Masnou, Barcelona), una aplicación al acostarse durante 2 semanas.

Además a los pacientes intervenidos de glaucoma se añadía a este tratamiento:

- Colirio ciclopléjico® (Alcon-Cusí, El Masnou, Barcelona), 1 gota cada 8 horas durante 1 mes.

3.4.1.3.2 TRATAMIENTO ESTANDARIZADO PARA PRESIÓN INTRAOCULAR ELEVADA EN EL POSTOPERATORIO

Si durante alguna de las exploraciones postoperatorias encontrábamos valores de PIO por encima ajustada de 22 mmHg, realizamos el siguiente protocolo:

- Si el paciente tenía todavía el tratamiento con corticoide tópico (Tobradex ® colirio, Alcon-Cusí, El Masnou, Barcelona), se suspendía y se instauraba tratamiento con Ketoralaco tópico (Acular® colirio, Allergan, Madrid).
- Si el paciente estaba fuera del tratamiento del postoperatorio se instauraba tratamiento tópico antiglaucomatoso con Timolol (Timogel® Unidosis, Thea, Barcelona).

3.4.2. EXPLORACIONES REALIZADAS A LOS PACIENTES

A continuación detallamos las exploraciones realizadas a los pacientes en las diferentes visitas.

3.4.2.1. MEJOR AGUDEZA VISUAL CORREGIDA

La MAVC se midió utilizando las cartas de ETDRS adecuando las condiciones de luz ambiental (<161,4 Lux) y según el protocolo Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Testing, requerido por ReCRI (Coimbra, 2006) para la certificación de la toma de la agudeza visual. Esta forma de tomar la MAVC está estandarizada y se ha convertido en el " Gold Standart" para la mayoría de los ensayos clínicos actuales debido a su fiabilidad y reproducibilidad (Cotter y cols., 2003; Kaiser, 2009). Las cartas ETDRS fueron diseñadas por Ian Bailey y Jan Lovie en 1976, se trata de una cartilla en la que cada línea del optotipo contiene cinco letras, el espacio entre ellas es exactamente el tamaño de las letras de la misma línea y el espacio entre las líneas es igual al tamaño del optotipo de la línea inferior. El método que utiliza esta carta para la anotación de las MAVC es a través del logaritmo del mínimo ángulo de resolución (logMAR). En este tipo de escala la agudeza visual 20/20 es igual a 0.00 en logMAR y el 20/200 representa la unidad (1.0 logMAR). Por lo tanto, cada sucesivo cambio de línea representa un cambio de 0,10 unidades logarítmicas. En una línea de cinco letras, cada letra tiene un valor de 0,02 unidades logarítmicas, por lo que se puede anotar objetivamente el valor de la agudeza alcanzada dentro de una línea. La MAVC se registro en fracciones de Snellen.

3.4.2.2. BIOMICROSCOPIA

Se realizó exploración de segmento anterior para evaluar córnea y cristalino previa a la cirugía. En la biomicroscopía tras la cirugía se comprobó el estado de la cirugía de glaucoma (ampolla, complicaciones hipema...), y de la cirugía de la catarata: transparencia corneal, inflamación de la cámara anterior (tyndall) y posicionamiento de la LIO.

3.4.2.3. MEDIDA DE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR

La medida de la profundidad de la cámara anterior se llevó a cabo con el biómetro óptico de no contacto IOL Master® (Carl Zeiss, Meditec, Germany; Software versión 4). Este instrumento utiliza la interferometría óptica de coherencia parcial para realizar mediciones de la curvatura corneal, de la cámara anterior y del eje anteroposterior del globo ocular con gran exactitud. Se tomaron tres medidas por ojo.

3.4.2.4. MEDIDA DEL ESPESOR CORNEAL CENTRAL

La medida del espesor corneal central se realizó mediante paquimetría ultrasónica, realizada con el paquímetro Ocuscan® RxP (Laboratorios Alcon Inc., Irvine, CA, USA), tras la instilación conjuntival de una gota de anestésico tópico (Colircusí anestésico doble®, Alcon Cusi, El Masnou, Barcelona). Se obtuvieron diez medidas en cada ojo, registrando la media de éstas.

3.4.2.5. MEDIDA DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR

Tras instilación conjuntival de una gota de colirio conteniendo una mezcla de fluoresceína sódica 2.5 mg/ml y clorhidrato de oxibuprocaina 4 mg/ml en solución acuosa (Fluotest® colirio, Alcon Cusi, El Masnou, Barcelona, España), se procedió a la medida de la PIO con tonómetro de Perkins®. Se registro la media de tres medidas.

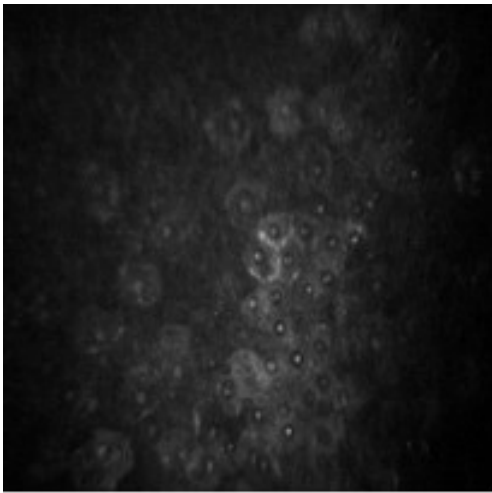
3.4.2.5.1. MEDIDA DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR AJUSTADA

La PIO ajustada se obtuvo mediante la fórmula Herndon del paquímetro Ocuscan® RxP (Alcon Laboratorios Inc., Irvine, CA, USA).

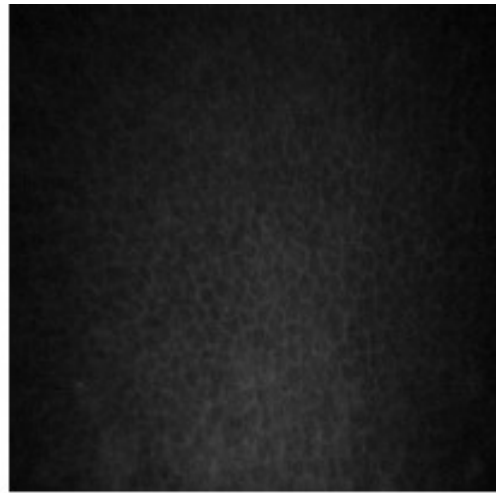
3.4.2.6. MICROSCOPIA CONFOCAL DEL ENDOTELIO CORNEAL

Tras instilación de una gota de anestésico tópico (Colircusí anestésico doble®, Alcon Cusi, El Masnou, Barcelona) y colocación de un blefarostato, se llevó a cabo una exploración de la córnea con el microscopio confocal Confoscan 4™ (Nidek, Tokyo, Japón), con el objetivo de 40x (Zeiss), el accesorio Z-ring y un gel de inmersión (Viscotears®, Novartis Farmaceútica, Barcelona). Se tomaron imágenes del endotelio corneal para realizar el contaje endotelial automático.

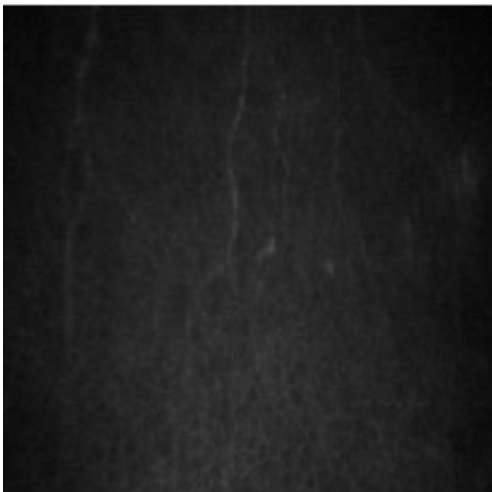
El examen utilizado fue el “Completo” (“Full”) que realiza un doble barrido corneal desde el epitelio superficial hasta el endotelio corneal. El plano de enfoque avanza cada 5 micras, obteniéndose 350 imágenes con un tamaño de *440x330 micras*. La figura 3.3 nos muestra las imágenes de las diferentes subcapas corneales tomadas mediante microscopía confocal en un paciente antes de la cirugía.



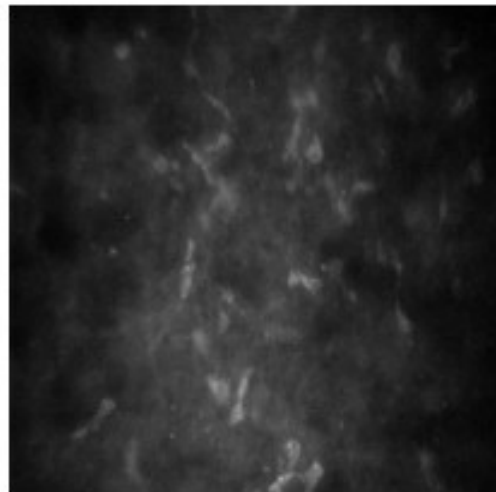
Células superficiales del epitelio



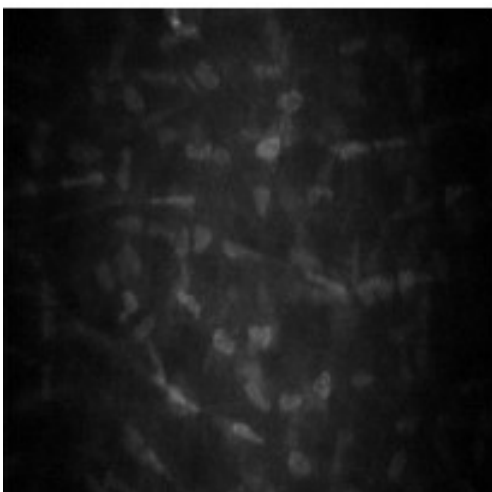
Capa basal



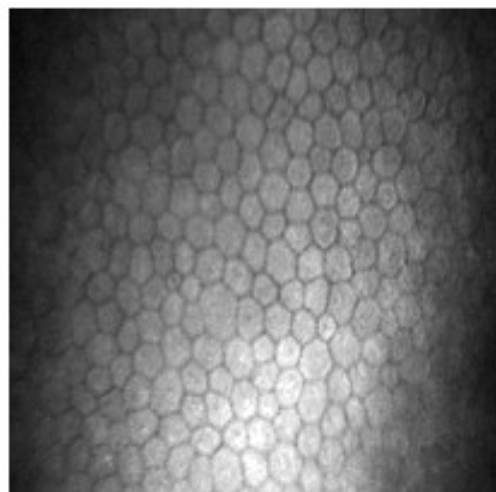
Membrana de Bowman



Estroma anterior



Estroma posterior



Endotelio

Figura 3.3. Adquisición secuencial continua de las subcapas de la córnea de un ojo obtenidas con Confoscan 4™. Magnificación 1000x. Las áreas fotografiadas median 440x330 micras

3.4.2.6.1. ANÁLISIS MORFOMÉTRICO AUTOMATIZADO DE CÉLULAS ENDOTELIALES

Para el almacenamiento de imágenes y el análisis del endotelio corneal utilizamos el software Navis® del Confoscan 4™. De las secciones ópticas almacenadas se seleccionaron las imágenes del endotelio de mejor calidad y se analizaron para cada ojo al menos cuatro secciones endoteliales. En cada una de las secciones, el programa determina un área de análisis o “Área de interés” (Region of interest, ROI) de la que la opción de “contaje automático” del programa Navis® nos ofrece los siguientes parámetros (Figura 3.4): Además cada foto debía contener un mínimo de 35 células enfocadas para ser válida para el estudio.

3.4.2.6.1.1. DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL

La densidad endotelial central se expresa en células/mm² (Figura 3.2). El programa sólo cuenta aquellas células que se encuentran enfocadas y, por ello, como hemos explicado anteriormente seleccionamos al menos 4 imágenes enfocadas del endotelio corneal de cada ojo estudiado para minimizar los errores.

3.4.2.6.1.2. ÁREA CELULAR

El programa analiza el área de las células endoteliales que se encontraban enfocadas.

3.4.2.6.1.3. COEFICIENTE DE VARIACIÓN O POLIMEGATISMO

El coeficiente de variación (CV) o polimegatismo es una medida estadística que se utiliza para conocer el grado de dispersión (homogeneidad o heterogeneidad) de la muestra. El coeficiente de variación tiene una fórmula en la que el numerador es la Desviación estándar de la media (DEM) y el denominador la media aritmética.

$$\text{Coeficiente de variación} = \frac{\text{DEM de las áreas de las células analizadas}}{\text{Media de las áreas de las células analizadas}} \times 100$$

El CV es por lo tanto la proporción de la desviación estándar a la media. En poblaciones celulares, el CV típicamente es menor que 1 y cuanto mayor es el

coeficiente de variación, mayor es la heterogeneidad de los valores de la variable. Para su mejor interpretación se utiliza el porcentaje (se multiplica por 100).

El polimegatismo de una muestra es, pues, la variación de la muestra. La palabra polimegatismo deriva del griego, donde “poly” significa muchas y “megethos” tamaño (Panton y cols., 1991). La palabra polimegatismo se define como “una variación mayor de lo normal del tamaño de las células del endotelio corneal” y fue utilizada por primera vez por Rao y cols., en 1979. En inglés, se utilizan tanto *polymegethism* como *polymegathism*, aunque desde el artículo de Panton y cols. (1991) sobre la etimología de la palabra ha prevalecido *polymegethism*. Sin embargo, en castellano el término polimegatismo ha prevalecido.

En este estudio y otros estudios, para describir la variación de tamaño del endotelio corneal o polimegatismo celular utilizamos el CV. Como el endotelio celular sano está constituido por células hexagonales de tamaño uniforme, la variación del tamaño celular debe ser baja y en situaciones en las que se altere el endotelio corneal y se pierdan células, este CV debe aumentar (Doughty y Aakre, 2008). El CV es independiente del tamaño y de la densidad celular (Schultz y cols., 1986), siendo un índice adimensional, que nos informa de la disparidad y heterogeneidad del tamaño celular. El Coeficiente de variación se expresa en tanto por ciento y su valor en individuos normales se ha calculado que varía entre un 18 y un 40% (Yee y cols., 1985; Lázaro y cols., 2000; Martínez de la Casa y cols., 2004; McCarey y cols., 2008; Doughty, 2014). Aumentos del coeficiente de variación significan una disminución en la uniformidad del tamaño celular e indican, por lo tanto, alguna forma de daño endotelial (Koch, 1993).

3.4.2.6.1.4. PORCENTAJE DE HEXAGONALIDAD O PLEOMORFISMO

Es una medida indicativa del pleomorfismo celular, es decir, de la hexagonalidad de las células endoteliales en el área analizada. El pleomorfismo es pues el porcentaje de células endoteliales con una morfología hexagonal (McCarey y cols., 2008). Para ello el programa Navis®, cuenta el número de lados de cada célula y determina el porcentaje de células con seis lados. En condiciones normales este valor es igual o mayor de 60% (Yee y cols., 1985; McCarey y cols., 2008), disminuyendo cuando existe un daño endotelial (Koch 1993). La figura 3.2 nos muestra un ejemplo del análisis real por el programa Navis® de Confoscan 4™.

3.4.2.6.2. ANÁLISIS MORFOMÉTRICO SEMIAUTOMATIZADO DE CÉLULAS ENDOTELIALES

En las imágenes seleccionadas para el examen automatizado realizamos también un conteo semiautomatizado. En las 4 imágenes seleccionadas para el conteo automático de cada ojo. Este método consiste en dibujar manualmente los límites de las células endoteliales para después proceder a su conteo automático por medio del software navis del aparato, por lo tanto, el conteo semiautomático nos permite obtener para cada ojo los parámetros descritos en el apartado anterior: densidad endotelial, coeficiente de variación celular y porcentaje de hexagonalidad.

3.4.2.6.3. NÚMERO DE CÉLULAS CONSIDERADAS EN LOS FOTOGRAMAS

Varios autores han calculado que el número de células endoteliales que deben estar presentes en los fotogramas obtenidos del endotelio corneal deben ser al menos 30 células por imagen para que los resultados de densidad endotelial central sean fiables (Laing y cols., 1976). Sin embargo, existe una controversia sobre este tema y algunos autores han llegado a afirmar que el número de células contadas por imagen debe ser superior a 75 o 100 células (Inaba y cols., 1985; Doughty y cols., 2000; Sheng y Bullimore, 2007). También es controvertido el número de imágenes del endotelio corneal que deben obtenerse de cada paciente. Algunos autores han propuesto que deben analizarse al menos 3 imágenes por paciente para que la densidad endotelial calculada sea fiable (Binder y cols., 1979).

El manual de instrucciones del *Confoscan 4™* indica que debemos de medir al menos 35 células por imagen, ya que el número de células que se analizan afecta tanto al coeficiente de hexagonalidad como al CV celular (McCarey y cols., 2008).

En este estudio se han analizado un mínimo de 35 células en cada imagen para obtener la densidad endotelial. Las Figuras 3.4 y 3.5 muestran un análisis automatizado y con nuestro método semiautomatizado en el mismo fotograma de un paciente en el que los dos métodos obtenían resultados muy dispares. Por considerar que el segundo método, el análisis semiautomatizado, es el más fiable, fue el que tuvimos en cuenta para realizar nuestro análisis estadístico.

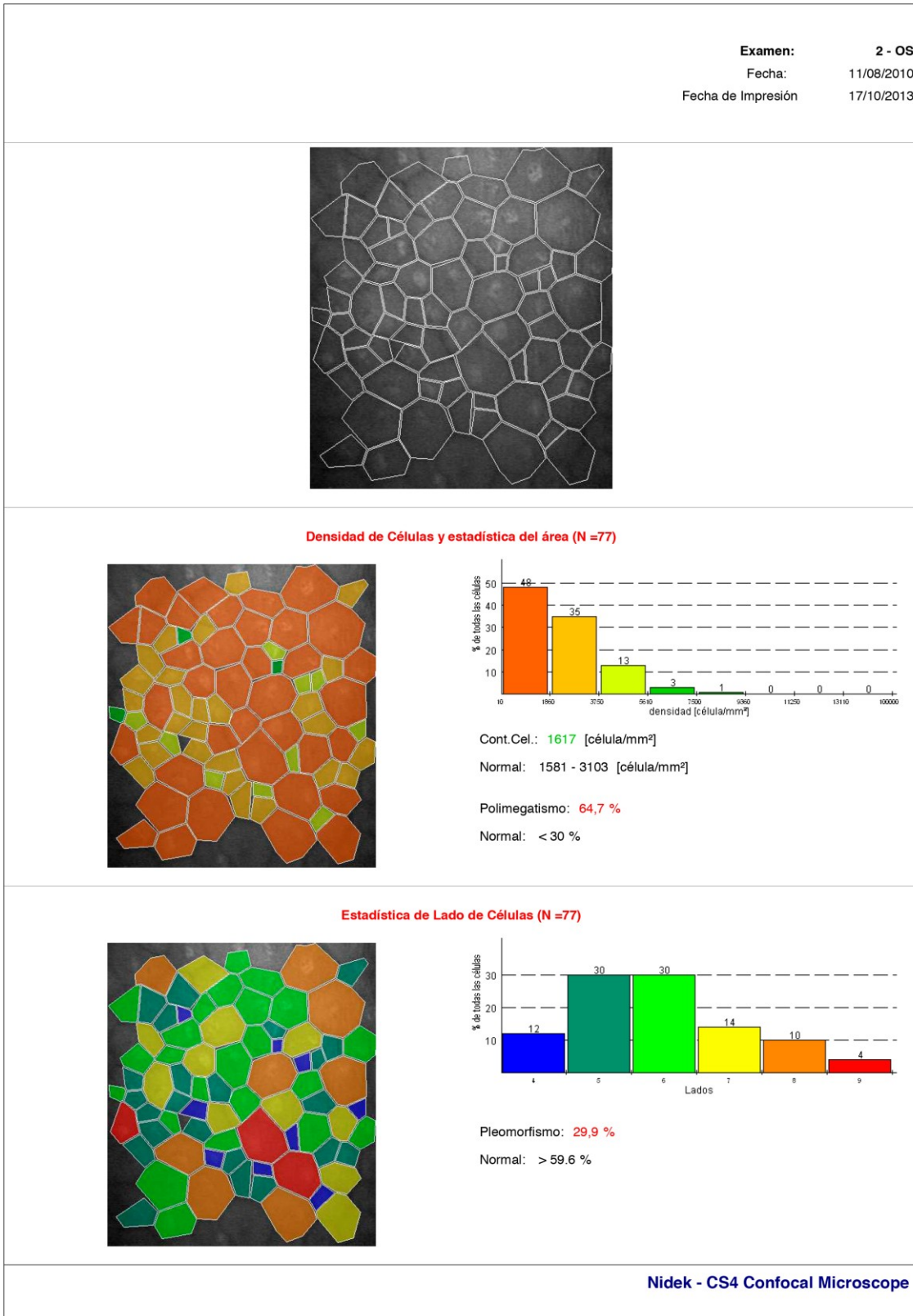


Figura 3.4. Hoja de resultados del “contaje automático” que realizamos desde el programa Navis®

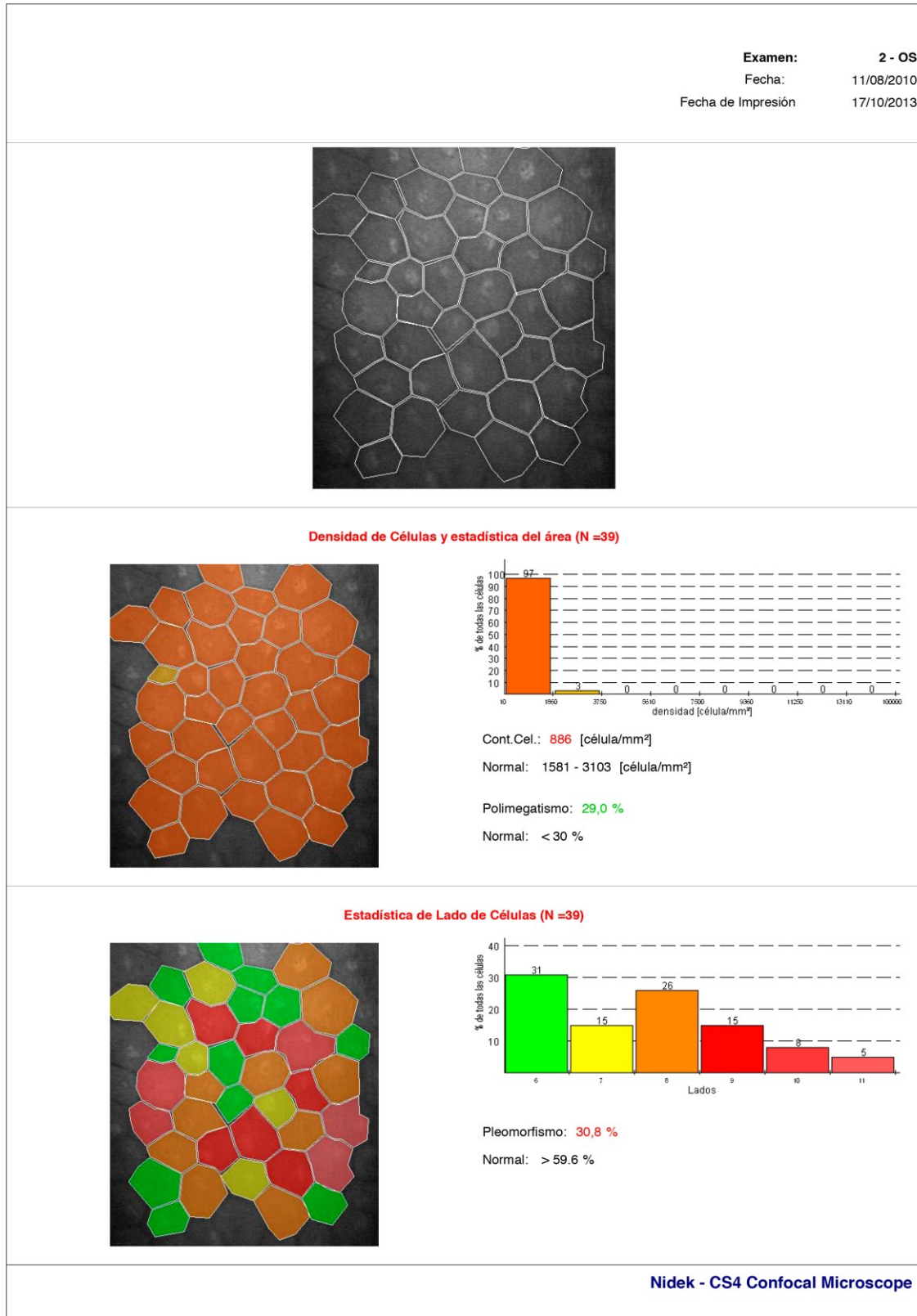


Figura 3.5. Hoja de resultados de conteo semiautomatizado, obtenida tras el retoque de la imagen de la figura 3.4.

3.5. ANALISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos en el estudio se registraron inicialmente en una base de datos (Excel 2007, Microsoft). El análisis estadístico se llevo a cabo mediante el software Minitab® Siguiendo los estándares publicados en la literatura clínica.

El análisis de los datos se orientó para buscar diferencias entre las distintas variables (MAVC, PIO, PIO ajustada, espesor corneal central, profundidad de la cámara anterior, densidad endotelial central, coeficiente de variación del área celular o polimegatismo y porcentaje de hexagonalidad o pleomorfismo) y en los distintos tiempos de estudio (previo, 1 mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses después de la cirugía) entre los grupos experimentales.

En primer lugar se realizó un estudio descriptivo de las variables, obteniéndose medidas de tendencia central y dispersión de las variables de estudio en los diferentes tiempos estudiados.

Para comprobar la normalidad de la muestra para cada uno de las variables y tiempos de los dos grupos se aplicó el Test de Kolmogorov-Smirnov. Para aquellas variables que seguían una distribución normal se aplicaron métodos estadísticos paramétricos, test de análisis de la varianza, para la comparación entre los distintos tiempos de estudio (previo, 1 mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses después de la cirugía), si este test mostraba diferencias estadísticamente significativas, para conocer en qué tiempos se mostraban dichas diferencias, utilizamos el test de comparaciones parciales de Tukey's. En el caso en que las variables no se ajustaran a una distribución normal, se utilizaron métodos estadísticos no paramétricos, test de Kruskal-Wallis, para la comparación entre las mismas y entre los distintos tiempos de estudio (previo, 1 mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses después de la cirugía), si este test mostraba diferencias estadísticamente significativas, para conocer en qué tiempos se mostraban dichas diferencias, utilizamos el test de Mann-Whitney. Para la comparación de los mismos tiempos de estudio entre variables distintas se utilizó el contraste de diferencia de medias mediante el test T de Student si las variables cumple una distribución normal o Mann-Whitney si las variables no cumplen normalidad.

El estudio de la dependencia entre algunas variables se realizó mediante el contraste de independencia basado en el estadístico de la Ji-Cuadrado.

Para comparar si existía una relación lineal entre algunas de las variables de estudio utilizamos el test de correlación de Pearson.

Se estableció como significativo el nivel estadístico $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTUDIADA

Se incluyeron en el estudio 46 ojos pertenecientes a 39 pacientes. Todos los pacientes incluidos en el estudio eran de raza blanca caucásica. La edad media de los pacientes examinados fue de $73 \pm 6,83$ años. Seis ojos de 6 pacientes que fueron en un principio incluidos en el estudio, fueron posteriormente excluidos, cinco por no cumplir con el calendario de visitas y uno por una complicación durante la cirugía.

Los ojos incluidos en el estudio se asignaban a uno de los dos grupos de estudio (Grupo 1: cirugía en un tiempo y Grupo 2: cirugía en dos tiempos) de forma aleatoria. En la tabla 4.1 podemos observar en los dos grupos de estudio, el número de ojos y pacientes incluidos por grupo, el sexo y la edad media de los ojos incluidos:

Grupo	Tipo de cirugía	Número de ojos analizados	Número de pacientes incluidos	Sexo	Edad media de los ojos \pm DEM
Grupo 1	Trabeculectomía y facoemulsificación con implante de LIO en un tiempo (Combinada)	20	20	50% Mujeres 50% Hombres	$74,05 \pm 5,22$
Grupo 2	Trabeculectomía y facoemulsificación con implante de LIO en dos tiempos.	20	18	60% Mujeres 40 % Hombres	$72,25 \pm 7,37$

Tabla 4.1. Número de ojos y pacientes incluidos en cada grupo de estudio, sexo y edad media (\pm DEM) de los ojos incluidos. En cada grupo.

Cuando se comparó la edad de los ojos de los pacientes entre los dos grupos de estudio no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p=0,379$; Test de Tukey's). Tampoco se observó dependencia para el sexo entre los dos grupos ($p=0,582$; Test Ji-Cuadrado).

En el grupo 1, 3 ojos de los pacientes incluidos tenían pseudoexfoliación. En el grupo 2, 6 ojos de los pacientes incluidos tenían pseudoexfoliación. Todos los ojos incluidos en el estudio presentaban, bien HTO o bien GPAA, pero no se determinó cuantos, pues no se consideró importante para el estudio y además los criterios para el diagnóstico de glaucoma varían dependiendo de los autores. Cuando comparamos

la proporcionalidad de los ojos con pseudoexfoliación en ambos grupos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p=0,451$; Test de Ji-Cuadrado).

4.2. DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS

4.2.1 MAVC

La MAVC fue medida y anotada en fracciones de Snellen, aunque para el análisis estadístico se convirtió esta medida en valor decimal.

4.2.1.1 MAVC EN EL GRUPO 1 (Cirugía en 1 tiempo)

La tabla 4.2 muestra la evolución de los valores medios de la MAVC tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo:

Seguimiento	N	Media (decimal)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Mínima (decimal)	Máxima (decimal)
Preoperatorio	20	0,47	0,18	0,1	0,6
1 Mes	20	0,84	0,20	0,4	1,0
3 Meses	20	0,93	0,17	0,4	1,0
6 Meses	20	0,99	0,18	0,5	1,2
12 Meses	20	1,00	0,18	0,5	1,2

Tabla 4.2. MAVC media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1).

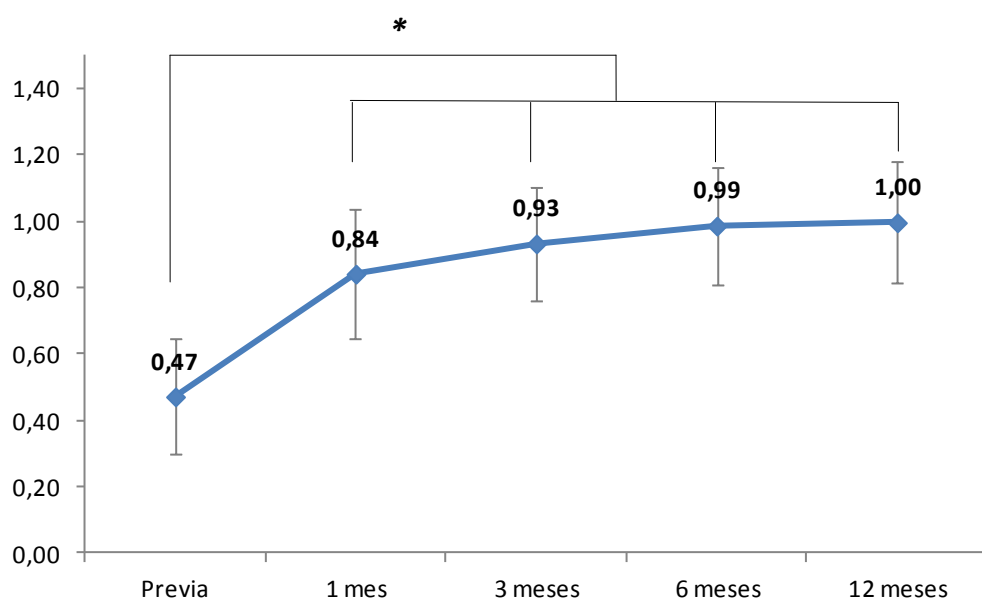


Figura 4.1. MAVC media (\pm DEM) previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (Grupo 1). El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando se compara la MAVC en ese periodo de tiempo tras la cirugía y la MAVC previa a la cirugía (Test de Kruskal-Wallis).

Cuando comparamos la MAVC previa y la obtenida tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (a los 1, 3, 6 y 12 meses), se observaron diferencias estadísticamente significativas (Kruskal-Wallis, $p=0,000$; Figura 4.1) entre la MAVC postoperatoria en todos los tiempos examinados y la previa a la cirugía (Figura 4.1 y tabla 4.3). Sin embargo, no existieron diferencias estadísticamente significativas de la MAVC posterior a la cirugía entre los diversos periodos examinados (entre 3 y 6 meses, entre 3 y 12 meses, entre 6 y 12 meses; Figura 4.1; Tabla 4.3).

	Periodos de tiempos comparados	p (Mann-Whitney)
Comparación de la MAVC entre los diferentes tiempos de estudio	Previa - 1 mes	0,000
	Previa - 3 meses	0,000
	Previa - 6 meses	0,000
	Previa - 12 meses	0,000
	1 mes - 3 meses	0,043
Previa y post-cirugía combinada de glaucoma y catarata	1 mes- 6 meses	0,008
	1 mes- 12 meses	0,006
	3 meses- 6 meses	0,212
	3 meses- 12 meses	0,134
	6 meses- 12 meses	0,802

Tabla 4.3. Comparación de la MAVC tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo entre los diferentes tiempos estudiados y su significación estadística (Test de Mann-Whitney).

4.2.1.2 MAVC EN EL GRUPO 2 (Cirugía en 2 tiempos)

Los resultados de este grupo los vamos a dividir en dos subapartados, dependiendo de si los resultados fueron obtenidos después de la primera cirugía de este grupo (cirugía de glaucoma) o después de la segunda cirugía (de catarata).

4.2.1.2.1. MAVC DEL GRUPO 2 DESPUÉS DE LA CIRUGIA DE GLAUCOMA

La tabla 4.4 muestra la evolución de los valores medios de la MAVC en los ojos estudiados tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2:

Seguimiento	N	Media (decimal)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Mínima (decimal)	Máxima (decimal)
Preoperatorio	20	0,40	0,17	0,1	0,6
1 Mes	20	0,39	0,15	0,1	0,6
3 Meses	20	0,39	0,16	0,1	0,6

Tabla 4.4. MAVC media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma, en el grupo 2.

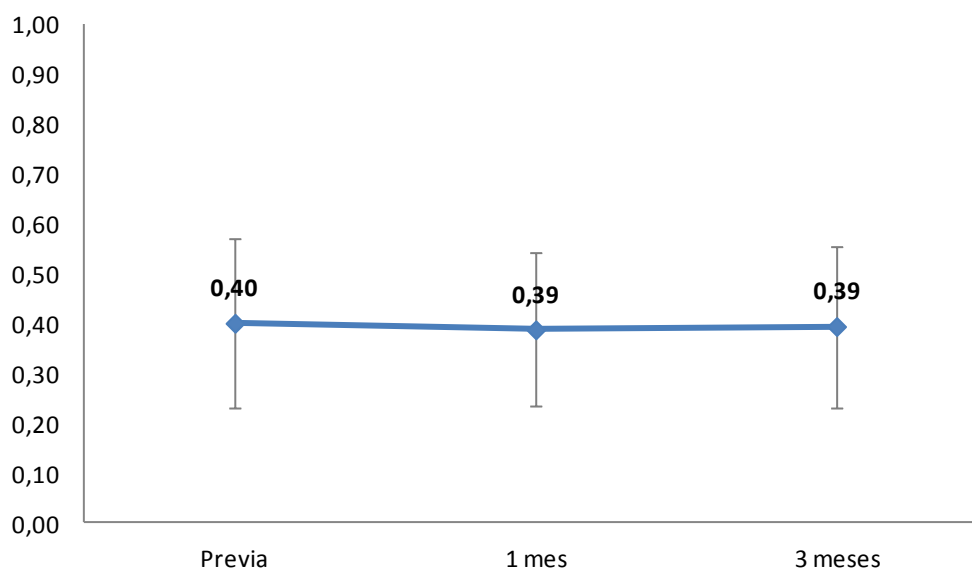


Figura 4.2. MAVC media (\pm DEM) previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2.

Cuando se comparó la MAVC obtenida en este grupo previa a la cirugía y 1 y 3 meses después de la cirugía, no se observaron diferencias estadísticamente significativas de la MAVC entre estos tiempos (*Kruskal-Wallis*, $p=0,996$; Figura 4.2).

4.2.1.2.2. MAVC DEL GRUPO 2 DESPUÉS DE LA CIRUGIA DE CATARATA

La tabla 4.5 muestra la evolución de los valores medios de la MAVC previa a la cirugía de catarata y tras la cirugía de catarata en el grupo 2. Hay que tener en cuenta que aquí el valor previo de MAVC de estos pacientes fue el que se observó tres meses después de la cirugía de glaucoma.

Seguimiento	N	MAVC Media (decimal)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (decimal)	Valor Máximo (decimal)
Preoperatorio	20	0,39	0,16	0,1	0,6
1 Mes	20	0,87	0,20	0,4	1,0
3 Meses	20	0,92	0,18	0,5	1,2
6 Meses	20	0,93	0,19	0,5	1,2
12 Meses	20	0,90	0,18	0,63	1,2

Tabla 4.5. MAVC media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía de catarata y tras la cirugía de catarata, en el grupo 2.

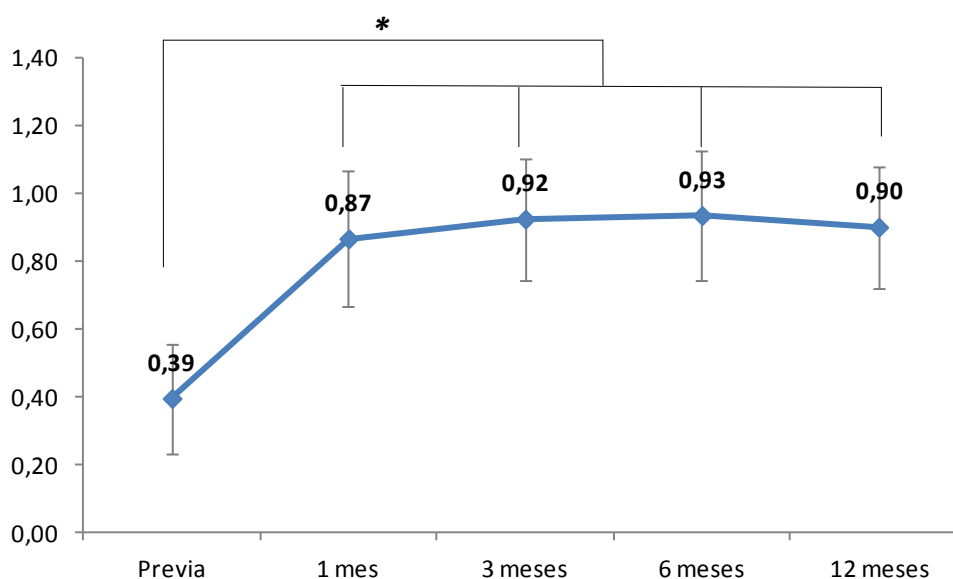


Figura 4.3. MAVC media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de la catarata en el grupo 2. El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la MAVC tras la cirugía de la catarata y la MAVC previa a la cirugía de catarata (Test de Kruskal-Wallis).

Cuando se comparó en este grupo la MAVC previa a la cirugía de catarata y la que se obtuvo después de la cirugía de catarata en los diferentes periodos de tiempo estudiados (1, 3, 6 y 12 meses), se observaron diferencias estadísticamente

significativas (*Kruskal-Wallis*, $p=0,000$; Figura 4.3). Esto nos permitía concluir que la cirugía de la catarata modificaba significativamente la agudeza visual. A continuación, para saber cuándo se producía el cambio significativo de la MAVC, comparamos la MAVC entre los diferentes periodos de tiempo analizados de dos en dos mediante el test de Mann-Whitney. Los resultados de estas comparaciones se muestran en la tabla 4.6. Observamos diferencias estadísticamente entre la MAVC previa y el resto de tiempos estudiados, mientras que las diferencias no fueron estadísticamente significativas cuando se compararon las MAVC obtenidas después de la cirugía en ninguno de los tiempos.

	Periodos de tiempos comparados	p (Mann-Whitney)
Comparación de la MAVC entre los diferentes tiempos de estudio	Previa - 1 mes	0,000
	Previa - 3 meses	0,000
	Previa -6 meses	0,000
	Previa -12 meses	0,000
Previa y post-cirugía de catarata	1 mes – 3 meses	0,588
	1 mes-6 meses	0,464
	1 mes-12 meses	0,141
	3 meses- 6 meses	0,839
	3 meses-12 meses	0,319
	6 meses-12 meses	0,450

Tabla 4.6. Comparación de la MAVC en el grupo 2 previa a la cirugía de catarata y tras la cirugía de la catarata entre los diferentes tiempos estudiados y su significación estadística (Test de Mann-Whitney).

4.2.2 PRESIÓN INTRAOCULAR

Recordamos aquí que a los pacientes incluidos en el estudio se les retiró el tratamiento hipotensor ocular durante 4 semanas (periodo de lavado) previamente a su inclusión en el estudio.

4.2.2.1 TRATAMIENTO HIPOTENSOR OCULAR TÓPICO PRE Y POST-QUIRÚRGICO

4.2.2.1.1. TRATAMIENTO HIPOTENSOR PREQUIRÚRGICO

En los pacientes intervenidos de glaucoma y catarata en un tiempo (Grupo 1) el número medio de fármacos hipotensores tópicos que estos pacientes se estaban administrando previamente a su inclusión en el estudio fue de $1,21 \pm 0,55$ (Rango 0-2). En los pacientes intervenidos de glaucoma y catarata en dos tiempos (Grupo 2), el número medio de colirios hipotensores previo fue de $1,26 \pm 0,42$ (Rango 0-2).

4.2.2.1.2. TRATAMIENTO HIPOTENSOR POSTQUIRÚRGICO

En el grupo de cirugía en un tiempo (Grupo 1) a los 6 meses dos ojos necesitaron tratamiento hipotensor, y 4 ojos necesitaron tratamiento a los 12 meses de estudio. En el grupo 2 de cirugía en dos tiempos, ningún paciente requirió tratamiento hipotensor en los 3 meses de seguimiento después de la cirugía del glaucoma, pero sí después de la cirugía de catarata: un ojo requirió tratamiento hipotensor a los 6 meses de la cirugía de catarata y dos ojos necesitaron tratamiento hipotensor 12 meses tras la cirugía de catarata. Cuando comparamos el número de pacientes que necesitó tratamiento hipotensor entre los dos grupos no encontramos dependencia significativa ($p=0,704$; Test de Ji-Cuadrado).

Al finalizar el estudio, el número medio de colirios hipotensores que estaban utilizando los pacientes fue de $0,20\pm 0,43$ (Rango 0-1) en el grupo de pacientes intervenidos en un tiempo (Grupo1) y de $0,25\pm 0,46$ (Rango 0-1) en el grupo de pacientes intervenidos en dos tiempos (Grupo 2). Cuando comparamos el número de fármacos hipotensores utilizado entre los dos grupos tras la cirugía no encontramos dependencia significativa ($p=0,704$; Test de Ji-Cuadrado).

Por todo ello podemos concluir que la cirugía de glaucoma y catarata en uno o dos tiempos tiene una similar eficacia para mantener la PIO por debajo 22 mmHg. Los requisitos para instaurar tratamiento hipotensor están descritos en métodos en el apartado 3.4.1.3.2

4.2.2.2 PIO EN EL GRUPO 1 (Cirugía en un tiempo)

La PIO media basal (tras el periodo de lavado) del grupo 1 fue de 29 ± 4 mmHg y, al final del seguimiento (12 meses), la PIO media de este grupo era de 15 ± 3 mmHg. Así pues, se produjo un descenso significativo de la PIO de aproximadamente un $50\pm 14,98\%$ tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo.

La tabla 4.7 muestra la PIO media, mínima y máxima en los ojos intervenidos de glaucoma y catarata en un tiempo

Seguimiento	N	PIO Media (mmHg)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Mínima (mmHg)	Máxima (mmHg)
Preoperatorio (Basal)	20	29	4	24	40
1 Mes	20	14	3	8	20
3 Meses	20	13	3	5	18
6 Meses	20	13	3	8	18
12 Meses	20	15	3	10	20

Tabla 4.7. PIO media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo (grupo 1).

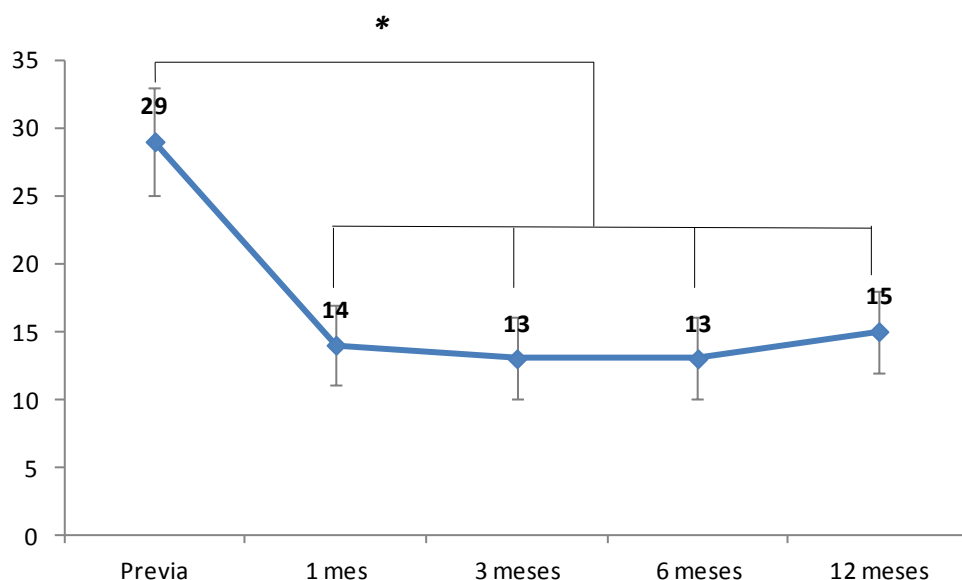


Figura 4.4. PIO media (\pm DEM) previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1). El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la presión intraocular tras la cirugía y la previa a la cirugía (Test de Kruskal-Wallis).

Cuando en el grupo 1 de cirugía en un tiempo se comparó la PIO previa a la cirugía y la obtenida tras la cirugía (1, 3, 6 y 12 meses tras la cirugía) se observaron diferencias estadísticamente significativas (Kruskal-Wallis, $p=0,000$; Figura 4.4) entre los diferentes periodos de tiempo estudiados. Esto nos permitía concluir que en este grupo se producía una disminución significativa de la PIO durante el periodo de estudio pero no entre qué periodos de estudio ocurría. Para observar en qué momento

se producía el descenso de la PIO, comparamos la PIO obtenida entre los diferentes periodos de estudio de dos en dos con el test de Mann-Whitney. Los resultados de estas comparaciones se pueden observar en la tabla 4.8. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la PIO previa a la cirugía y la obtenida en el resto de tiempos de estudio, no observándose diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las PIO obtenidas en los diferentes periodos de tiempo tras la cirugía. Estos hallazgos nos permiten concluir que la cirugía en un tiempo de glaucoma y catarata disminuye significativamente la PIO y que posteriormente a la cirugía la PIO se mantiene estable durante el periodo de estudio (12 meses).

	Periodos de tiempos comparados	p (Mann-Whitney)
Comparación de la PIO entre los diferentes tiempos de estudio	Previa - 1 mes	0,000
	Previa - 3 meses	0,000
	Previa -6 meses	0,000
	Previa -12 meses	0,000
Pacientes intervenidos de glaucoma y catarata en un tiempo	1 mes – 3 meses	0,305
	1 mes-6 meses	0,333
	1 mes-12 meses	0,870
	3 meses- 6 meses	1,000
	3 meses-12 meses	0,275
	6 meses-12 meses	0,320

Tabla 4.8. Comparación de la PIO en el grupo 1 entre los diferentes periodos de estudio y su significación estadística (Test de Mann-Whitney”).

4.2.2.3 PIO EN EL GRUPO 2 (Cirugía en dos tiempos)

Los resultados de este grupo los vamos a dividir en dos subapartados, dependiendo de si los resultados fueron obtenidos después de la primera cirugía de este grupo (cirugía de glaucoma) o después de la segunda cirugía (de catarata).

4.2.2.3.1 PIO DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA

La PIO media basal fue de 33 ± 5 . A los tres meses de la cirugía de glaucoma la PIO media fue de 14 ± 4 . Esto significa una disminución de aproximadamente el $54 \pm 10\%$.

La tabla 4.9 muestra la evolución de la PIO tras la cirugía glaucoma en el grupo 2:

Seguimiento	N	PIO Media (mmHg)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Mínima (mmHg)	Máxima (mmHg)
Preoperatorio	20	33	5	24	44
1 Mes	20	15	5	8	28
3 Meses	20	14	4	8	24

Tabla 4.9. PIO media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma, en el grupo 2.

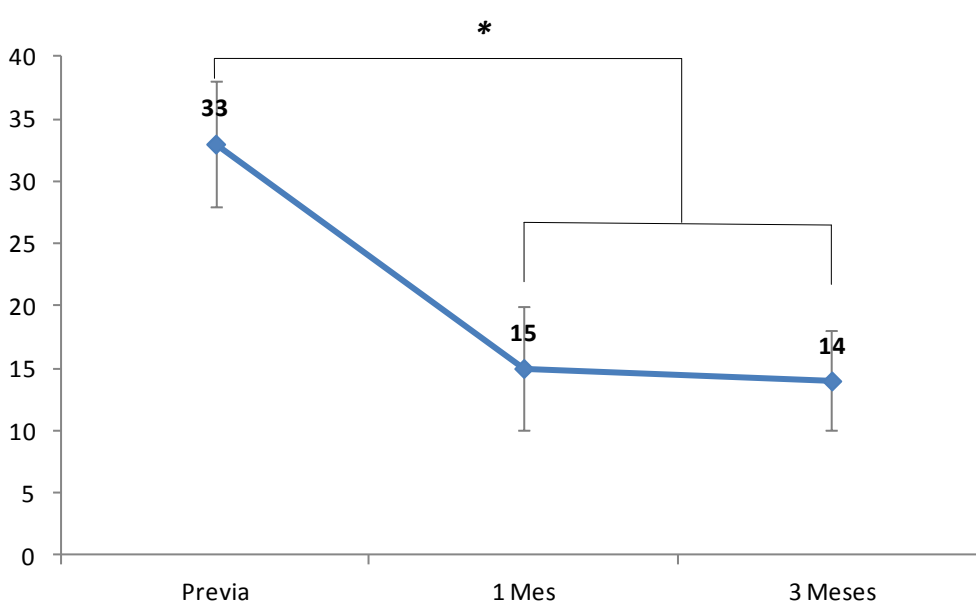


Figura 4.5. PIO media (\pm DEM) previa a la cirugía y 1 y 3 meses después de la cirugía de glaucoma en el grupo 2. El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la PIO previa a la cirugía y tras la cirugía (Test de Kruskal-Wallis).

Cuando en el grupo 2 se comparó la PIO previa a la cirugía con la obtenida tras la cirugía de glaucoma (1 y 3 meses tras la cirugía) se observaron diferencias estadísticamente significativas (*Kruskal-Wallis*, $p=0,000$; Figura 4.5). Esto nos permitía concluir que la cirugía de glaucoma producía una disminución significativa de la PIO durante el periodo de estudio pero no entre qué periodos de estudio ocurría. Para observar en qué momento se producía el descenso de la PIO, comparamos la PIO obtenida entre los diferentes periodos de estudio de dos en dos con el test de Mann-Whitney. Los resultados de estas comparaciones se pueden observar en la tabla 4.10. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la PIO previa y la

obtenida en el resto de tiempos de estudio, mientras que no se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las PIO obtenidas al mes y a los tres meses tras la cirugía. Por todo ello podemos concluir que la cirugía de glaucoma produce un descenso significativo de la PIO que se mantiene estable durante los 3 meses de seguimiento.

	Periodos de tiempos comparados	p (Mann-Whitney)
Comparación de la PIO entre los diferentes tiempos de estudio	Previa - 1 mes	0,000
	Previa - 3 meses	0,000
	1 mes- 3 meses	0,828
Pacientes intervenidos de glaucoma		

Tabla 4.10. Comparación de la PIO en el grupo 2 tras la cirugía de glaucoma entre los diferentes tiempos de estudio y su significación estadística (test de Mann-Whitney).

4.2.2.3.2 PIO DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGÍA DE CATARATA

La tabla 4.11 muestra la evolución de los valores medios, mínimo y máximo de la PIO tras la cirugía de catarata, teniendo en cuenta que el valor previo para estos pacientes fue el de los tres meses tras la cirugía de glaucoma.

Seguimiento	N	PIO Media (mmHg)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Mínimo (mmHg)	Máximo (mmHg)
Preoperatorio	20	14	4	8	24
1 Mes	20	14	4	8	26
3 Meses	20	14	3	9	20
6 Meses	20	14	3	8	20
12 Meses	20	15	3	8	22

Tabla 4.11. PIO media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía de catarata y tras la cirugía de catarata, en el grupo 2.

La PIO media previa a la cirugía de catarata fue de 14 ± 4 mm Hg. La PIO media al final del seguimiento (12 meses después de la cirugía de la catarata) fue de 15 ± 3 mm Hg. Esta diferencia (aumento del $12\pm 35\%$ aproximadamente) no fue estadísticamente significativa (*Kruskal-Wallis*, $p=0,801$; Figura 4.6). Podemos concluir pues de estos datos que la cirugía de catarata no modificó significativamente la PIO en los ojos

estudiados y que se mantuvo estable durante el periodo de tiempo de seguimiento (12 meses).

En la revisión que se hizo a los pacientes un mes después de la cirugía de catarata, dos de los ojos presentaron una PIO por encima de 22 mmHg, por lo que se les suspendió el tratamiento con corticoide tópico (Tobradex® colirio, Alcon-Cusí, El Masnou, Barcelona) y se les instauró tratamiento con ketorolaco tópico (Acular® colirio, Allergan, Madrid). En la visita de los tres meses estos dos ojos presentaban una PIO normal sin tratamiento.

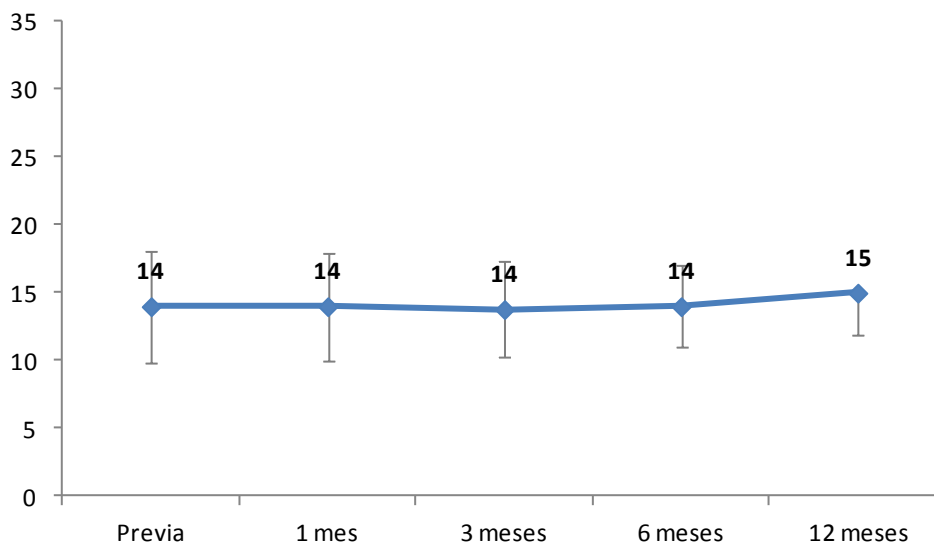


Figura 4.6. PIO media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de la catarata en el grupo 2.

4.2.3 PIO AJUSTADA

Los resultados de este grupo los vamos a dividir en dos subapartados, dependiendo de si los resultados fueron obtenidos después de la primera cirugía de este grupo (cirugía de glaucoma) o después de la segunda cirugía (de catarata).

4.2.3.1 PIO AJUSTADA EN EL GRUPO 1 (Cirugía en un tiempo)

La PIO media basal ajustada fue de 30 ± 4 mmHg. Al final del estudio la PIO media ajustada fue de 15 ± 4 mmHg. Esto significa una disminución de la PIO del $51\pm 16\%$.

La tabla 4.12 muestra la evolución de los valores medios de la PIO ajustada tras la cirugía en un tiempo:

Seguimiento	N	PIO Media Ajustada Basal (mmHg)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Mínimo (mmHg)	Máximo (mmHg)
Preoperatorio	20	30	4	27	37
1 Mes	20	15	5	8	25
3 Meses	20	14	5	3	23
6 Meses	20	14	4	6	21
12 Meses	20	15	4	8	24

Tabla 4.12: PIO ajustada media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo (grupo 1).

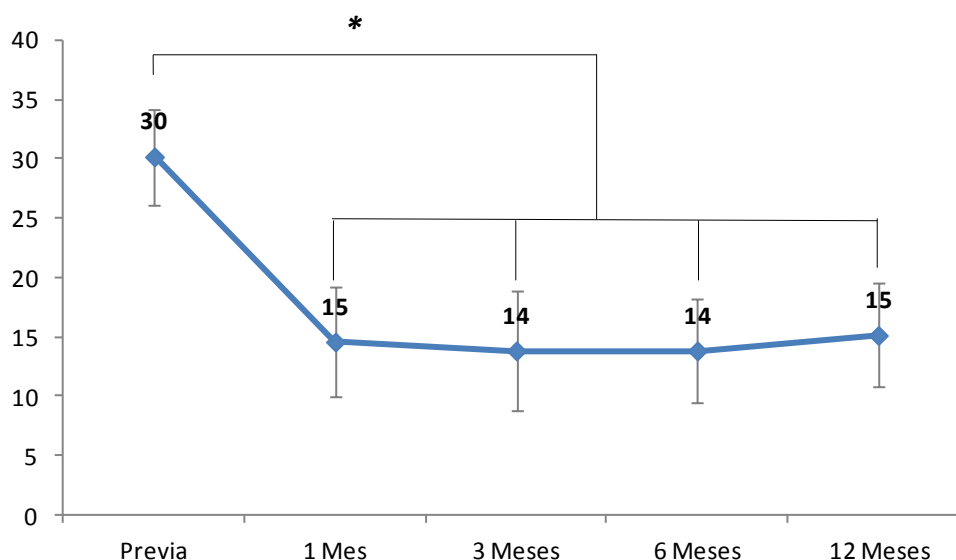


Figura 4.7. PIO media ajustada (\pm DEM) previa y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1). El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la PIO ajustada media tras la cirugía y la PIO ajustada media previa a la cirugía (ANOVA).

Cuando en el grupo 1 de cirugía en un tiempo se comparó la PIO ajustada previa y la obtenida tras la cirugía (1, 3, 6 y 12 meses tras la cirugía) se observaron diferencias estadísticamente significativas (ANOVA, $p=0,000$; Figura 4.7). Esto nos permitía concluir que en este grupo se producía una disminución significativa de la PIO durante el periodo de estudio pero no entre qué periodos de estudio ocurría. Para observar en qué momento se producía el descenso de la PIO, comparamos la PIO obtenida entre los diferentes periodos de estudio de dos en dos con el test de comparaciones parciales de Tukey's. Los resultados de estas comparaciones se

pueden observar en la tabla 4.13. Dichas comparaciones mostraron diferencias estadísticamente significativas entre la PIO previa y la obtenida en el resto de tiempos de estudio, mientras que no se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las PIO obtenidas en los diversos periodos de estudio después de la cirugía (1, 3, 6 y 12 meses). Podemos concluir pues que la cirugía combinada produce un descenso significativo de la PIO ajustada que se mantiene estable durante el periodo de seguimiento (12 meses).

	Periodos de tiempos comparados	p (Tukey's)
Comparación de la PIO ajustada entre los diferentes tiempos de estudio	Previa - 1 mes	0,000
	Previa - 3 meses	0,000
	Previa -6 meses	0,000
	Previa -12 meses	0,000
	1 mes – 3 meses	0,625
Pacientes intervenidos de glaucoma y catarata en 1 tiempo	1 mes-6 meses	0,601
	1 mes-12 meses	0,702
	3 meses- 6 meses	1,000
	3 meses-12 meses	0,386
	6 meses-12 meses	0,352

Tabla 4.13: Comparación de las medidas de PIO ajustada en el grupo 1 entre los diferentes periodos de estudio (Test de Tukey's).

4.2.3.2 PIO AJUSTADA EN EL GRUPO 2 (Cirugía en dos tiempos)

Los resultados de este grupo los vamos a dividir en dos subapartados, dependiendo de si los resultados fueron obtenidos después de la primera cirugía de este grupo (cirugía de glaucoma) o después de la segunda cirugía (de catarata).

4.2.3.2.1 PIO AJUSTADA DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA

La PIO media basal ajustada fue de 33 ± 6 mmHg. A los tres meses de la cirugía de glaucoma la PIO media fue de 14 ± 4 mmHg. Esto significa descenso de la PIO del $58 \pm 10\%$ tras la cirugía de glaucoma (Tabla 4.14).

La tabla 4.17 muestra la evolución de los valores medios de la PIO tras la cirugía glaucoma en el grupo 2:

Seguimiento	N	PIO Media Ajustada Basal (mmHg)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Mínimo (mmHg)	Máximo (mmHg)
Preoperatorio	20	33	6	27	48
1 Mes	20	15	5	7	30
3 Meses	20	14	4	7	22

Tabla 4.14: PIO ajustada media (\pm DEM), mínima y máxima previa a la cirugía y tras la cirugía de glaucoma, en el grupo 2.

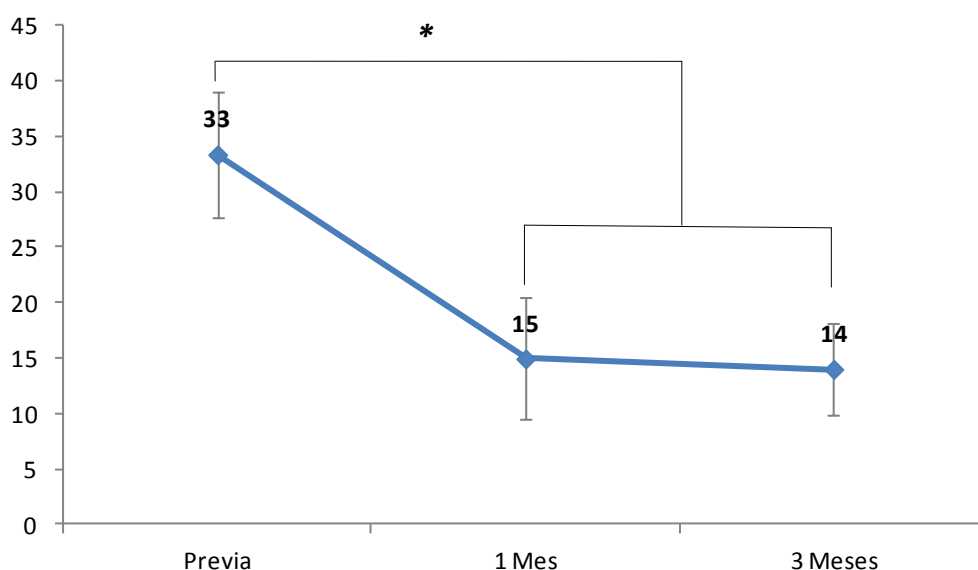


Figura 4.8. PIO ajustada media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2. El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la PIO ajustada previa a la cirugía del glaucoma y tras la cirugía del glaucoma (ANOVA).

Cuando en el grupo 2 se comparó la PIO ajustada previa y la obtenida tras la cirugía de glaucoma (1 y 3 meses tras la cirugía) se observaron diferencias estadísticamente significativas (ANOVA, $p=0,000$; Figura 4.8). Esto nos permitía concluir que en este grupo se producía una disminución significativa de la PIO tras la cirugía de glaucoma, pero no entre qué periodos de estudio ocurría. Para observar en qué momento se producía el descenso de la PIO, comparamos la PIO obtenida entre los diferentes periodos de estudio de dos en dos con el test de comparaciones parciales de Tuckey's. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la PIO previa y la obtenida en el resto de tiempos de estudio, mientras que no se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las PIO tras la cirugía. Estas comparaciones se pueden observar en la tabla 4.15. Esto nos

permite concluir que la cirugía del glaucoma produce una disminución significativa de la PIO que se mantiene estable durante el periodo de seguimiento (3 meses).

Comparación de la PIO ajustada entre los diferentes tiempos de estudio	Periodos de tiempos comparados	
		p (Tukey's)
Pacientes intervenidos de glaucoma	Previa - 1 mes	0,000
	Previa - 3 meses	0,000
	1 mes- 3 meses	0,433

Tabla 4.15. Comparación de la PIO ajustada en el grupo 2 tras la cirugía de glaucoma entre los diferentes tiempos de estudio (Test de Tukey's).

4.2.3.2.2 PIO AJUSTADA DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGIA DE CATARATA

La tabla 4.16 muestra la evolución de los valores medios de la PIO ajustada tras la cirugía de catarata en el grupo 2:

Seguimiento	N	PIO Media Ajustada (mmHg)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Mínimo (mmHg)	Máximo (mmHg)
Preoperatorio	20	14	4	7	22
1 Mes	20	14	5	3	21
3 Meses	20	14	4	8	22
6 Meses	20	15	3	9	19
12 Meses	20	15	3	10	26

Tabla 4.16. PIO ajustada media (\pm DEM) mínima y máxima previa a la cirugía de catarata y tras la cirugía de catarata, en el grupo 2.

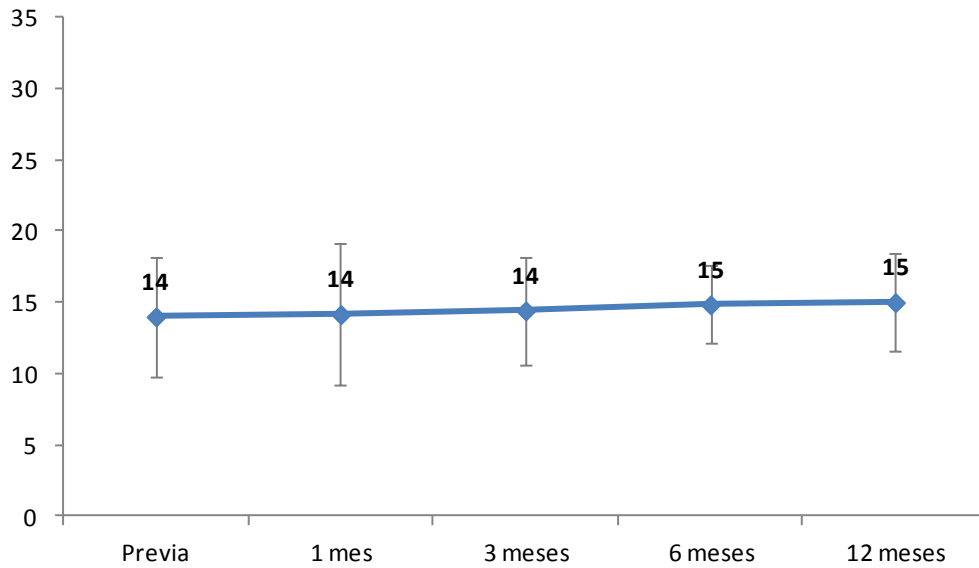


Figura 4.9. PIO ajustada media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de catarata en el grupo 2.

La PIO ajustada media previa fue de 14 ± 4 mmHg. Al final del estudio la PIO ajustada fue de 15 ± 3 mmHg. Esto significa un aumento medio de la PIO ajustada de $7\pm 29\%$, pero cuando comparamos el valor previo de la PIO ajustada con los valores obtenidos en el resto de tiempos de estudio (1, 3, 6 y 12 meses) no existieron diferencias estadísticamente significativas (ANOVA, $p=0,784$; Figura 4.9). Podemos concluir pues que la cirugía de la catarata no produce una variación significativa de la PIO y que además no afecta la estabilidad postoperatoria de esta durante el periodo de estudio (12 meses).

4.2.4 ESPESOR CORNEAL CENTRAL

4.2.4.1 ESPESOR CORNEAL CENTRAL EN EL GRUPO 1 (Cirugía en un tiempo)

La tabla 4.17 muestra la evolución de los valores medios del espesor corneal central tras la cirugía en un tiempo:

Seguimiento	N	Espesor Corneal Central Medio (μm)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (μm)	Valor Máximo (μm)
Preoperatorio	20	529	41	464	609
1 Mes	20	537	48	455	637
3 Meses	20	533	41	415	618
6 Meses	20	536	42	461	621
12 Meses	20	537	42	461	636

Tabla 4.17. Espesor corneal central medio ($\pm\text{DEM}$) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo (grupo 1).

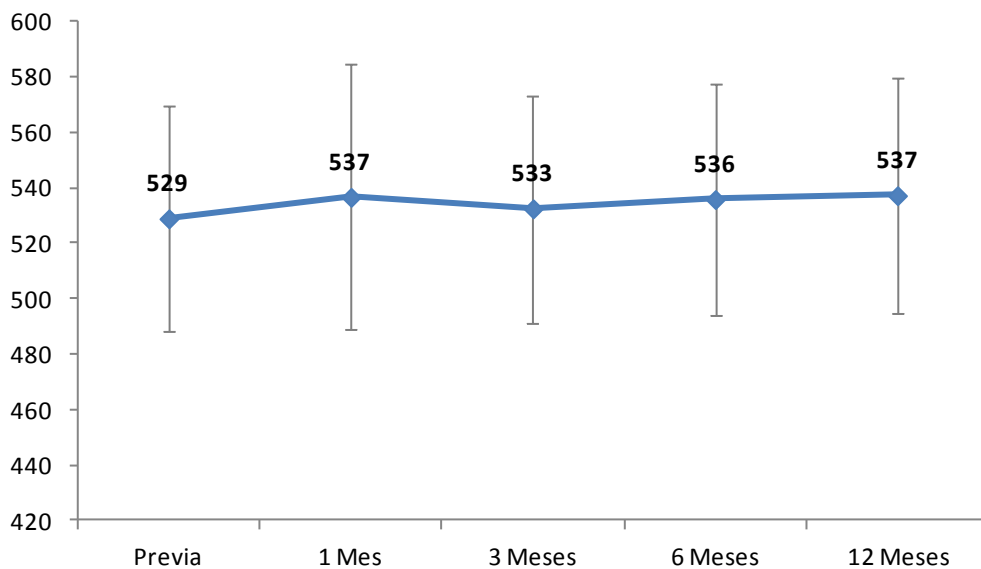


Figura 4.10. Espesor corneal central medio ($\pm\text{DEM}$) previo y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1).

Cuando comparamos el espesor corneal central previo a la cirugía con el obtenido tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (1, 3, 6 y 12 meses), no se observaron diferencias estadísticamente (*Kruskal-Wallis*, $p=0,920$; Figura 4.10). Por

ello, podemos concluir que la cirugía del glaucoma y catarata en un tiempo no modifica significativamente el espesor corneal central.

4.2.4.2 ESPESOR CORNEAL CENTRAL EN EL GRUPO 2 (Cirugía en dos tiempos)

Los resultados de este grupo los vamos a dividir en dos subapartados, dependiendo de si los resultados fueron obtenidos después de la primera cirugía de este grupo (cirugía de glaucoma) o después de la segunda cirugía (de catarata).

4.2.4.2.1 ESPESOR CORNEAL CENTRAL DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA

La tabla 4.18 muestra la evolución de los valores medios del espesor corneal central tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2:

Seguimiento	N	Espesor Corneal Central Medio (μm)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (μm)	Valor Máximo (μm)
Preoperatorio	20	534	36	452	607
1 Mes	20	534	36	454	601
3 Meses	20	535	36	454	605

Tabla 4.18. *Espesor corneal central medio (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo previamente y tras la cirugía de glaucoma del grupo 2.*

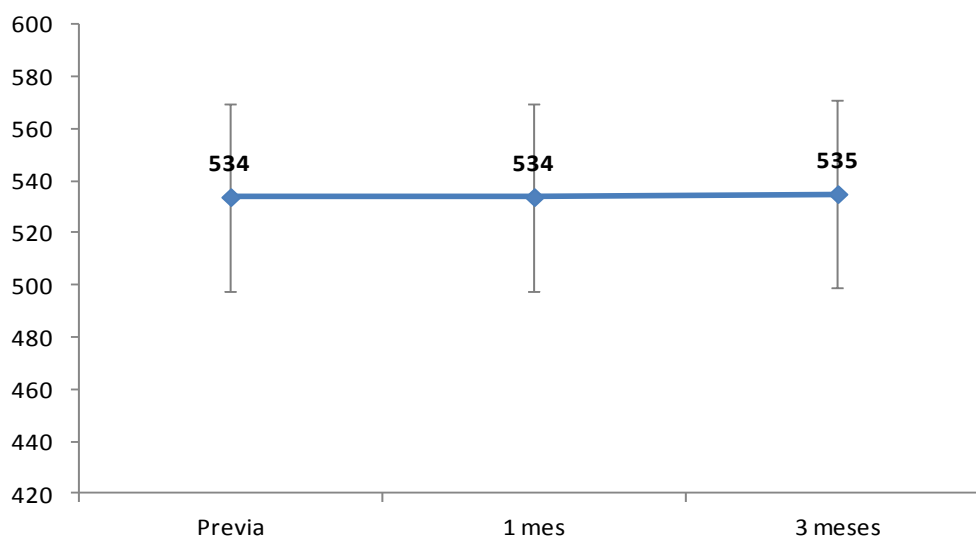


Figura 4.11. *Espesor corneal central medio (\pm DEM) previo y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2.*

Cuando comparamos el valor del espesor corneal central previo a la cirugía del glaucoma con el obtenido tras la cirugía de glaucoma no encontramos diferencias estadísticamente significativas (*Kruskal-Wallis*, $p=0,977$; Figura 4.11). Esto nos permite concluir que la cirugía del glaucoma no modifica significativamente el espesor corneal central.

4.2.4.2.2 ESPESOR CORNEAL CENTRAL DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGIA DE CATARATA

En la tabla 4.19 se muestra la evolución de los valores medios, mínimo y máximo del espesor corneal central tras la cirugía de la catarata en el grupo 2, teniendo en cuenta que el valor previo para estos pacientes fue el obtenido tres meses después de la cirugía de glaucoma:

Seguimiento	N	Espesor Corneal Central Medio (μm)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (μm)	Valor Máximo (μm)
Preoperatorio	20	535	36	454	605
1 Mes	20	552	46	468	638
3 Meses	20	539	41	457	609
6 Meses	20	539	35	464	607
12 Meses	20	538	36	467	605

Tabla 4.19. Espesor corneal central medio (\pm DEM), y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de la catarata en el grupo 2.

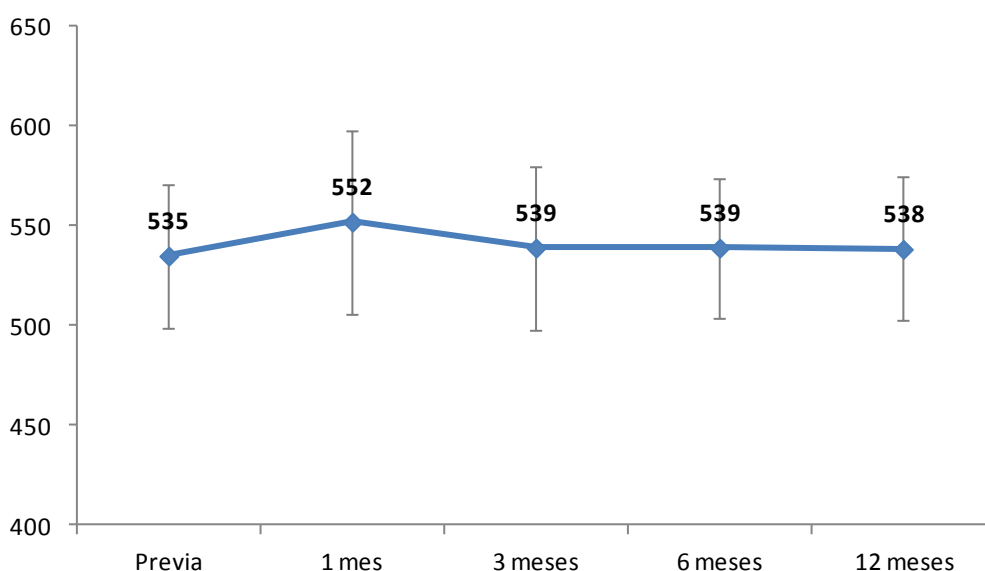


Figura 4.12. Espesor corneal central medio (\pm DEM) previamente y tras la cirugía de catarata en el grupo 2.

Cuando comparamos el valor previo del espesor corneal central y los valores del espesor corneal central obtenidos en los diferentes tiempos estudiados tras la cirugía de la catarata, no encontramos diferencias estadísticamente significativas (*Kruskal-Wallis*, $p=0,614$; Figura 4.12). Esto nos permite concluir que la cirugía de catarata no modifica significativamente el espesor corneal central.

4.2.5 PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR

4.2.5.1 PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR EN EL GRUPO 1 (Cirugía en un tiempo)

La tabla 4.20 muestra la evolución de los valores medios de la profundidad de la cámara anterior en el grupo 1 de pacientes, tras la cirugía en un tiempo:

Seguimiento	N	Profundidad de la Cámara Anterior Media (mm)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (mm)	Valor Máximo (mm)
Preoperatorio	20	2,84	0,43	2,27	3,97
1 Mes	20	4,16	0,59	2,97	5,00
3 Meses	20	4,04	0,55	2,94	4,77
6 Meses	20	3,93	0,53	2,64	4,83
12 Meses	20	4,01	0,49	2,87	4,9

Tabla 4.20. Profundidad de la cámara anterior media (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo (grupo 1).

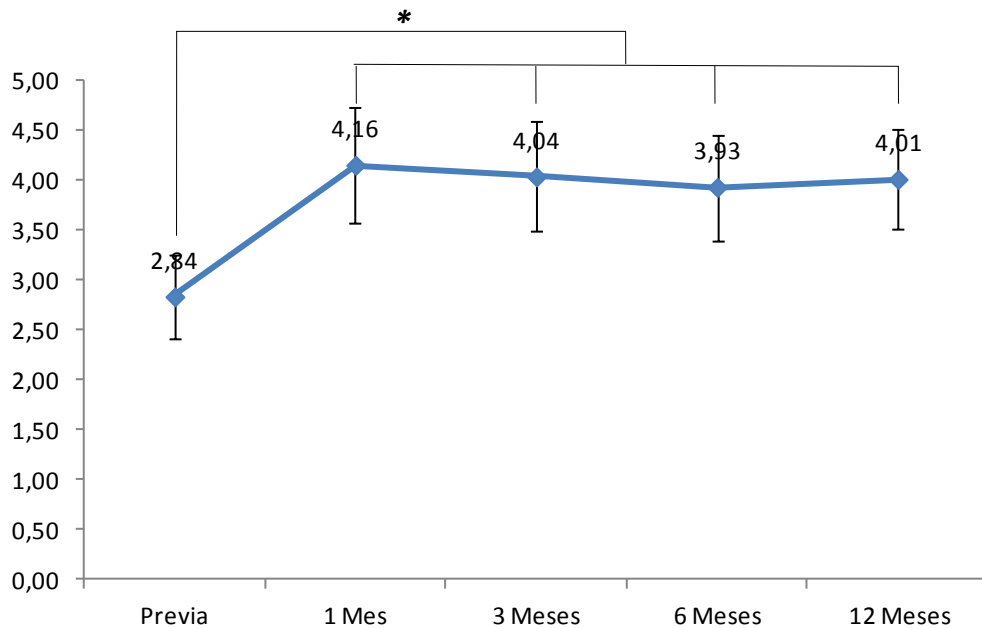


Figura 4.13. Profundidad de la cámara anterior media (\pm DEM) previamente y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1). El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la profundidad de la cámara anterior previa a la cirugía y la obtenida tras la cirugía (Test de Kruskal-Wallis).

Cuando en el grupo 1 de cirugía en un tiempo se comparó la profundidad de la cámara anterior previa y la obtenida tras la cirugía (1, 3, 6 y 12 meses tras la cirugía) se observaron diferencias estadísticamente significativas (*Kruskal-Wallis*, $p=0,000$; Figura 4.13). Esto nos permitía deducir que en este grupo se producía un aumento significativo de la profundidad de la cámara anterior durante el periodo de estudio pero no entre qué periodos ocurría. Para observar en qué momento se producía dicho aumento comparamos la profundidad de la cámara anterior obtenida entre los diferentes periodos de estudio de dos en dos con el test de Mann-Whitney. Los resultados de estas comparaciones se pueden observar en la tabla 4.21. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la profundidad de la cámara anterior previa y la obtenida en el resto de tiempos de estudio, mientras que no se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las profundidades de la cámara anterior obtenidas en los diversos periodos de tiempo de estudio después de la cirugía. Esto nos permite concluir que la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo produce un aumento significativo de profundidad de la cámara anterior y que posteriormente a la cirugía este aumento se mantiene estable durante el periodo de estudio (12 meses).

La profundidad de la cámara anterior media previa a la cirugía fue de $2,58 \pm 0,17$ y de $2,67 \pm 0,33$ mm en los ojos con GPAA y en los ojos con glaucoma pseudoexfoliativo, respectivamente. Cuando comparamos los valores entre estos dos grupos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p=0,943$; Test de Mann-Whitney).

	Periodos de tiempos comparados	p (Mann-Whitney)
Comparación de la profundidad de la cámara anterior entre los diferentes tiempos de estudio	Previa - 1 mes	0,000
	Previa - 3 meses	0,000
	Previa -6 meses	0,000
	Previa -12 meses	0,000
	1 mes – 3 meses	0,498
	1 mes-6 meses	0,133
	1 mes-12 meses	0,256
	3 meses- 6 meses	0,344
	3 meses-12 meses	0,725
Pacientes intervenidos de glaucoma y catarata en 1 tiempo	6 meses-12 meses	0,626

Tabla 4.21. Comparación de las medidas de la profundidad de la cámara anterior entre los diferentes periodos de estudio en el grupo 1 (Test de “Mann-Whitney”).

4.2.5. PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR EN EL GRUPO 2 (Cirugía en dos tiempos)

Los resultados de este grupo los vamos a dividir en dos subapartados, dependiendo de si los resultados fueron obtenidos después de la primera cirugía de este grupo (cirugía de glaucoma) o después de la segunda cirugía (de catarata).

4.2.5.2.1 PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR DEL GRUPO 2 DESPUÉS DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA

La tabla 4.22 muestra la evolución de los valores medios de la PCA tras la cirugía del glaucoma en el grupo 2:

Seguimiento	N	Profundidad de la Cámara Anterior Media (mm)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (mm)	Valor Máximo (mm)
Preoperatorio	20	3,10	0,30	2,82	3,34
1 Mes	20	2,99	0,41	2,61	3,02
3 Meses	20	3,05	0,42	2,64	3,17

Tabla 4.22. Profundidad de la cámara anterior media (\pm DEM), y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de glaucoma del grupo 2.

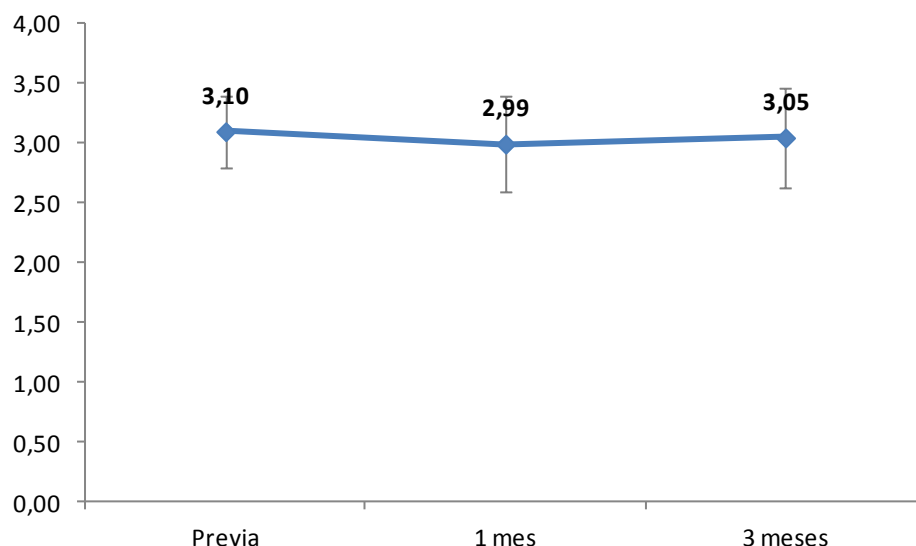


Figura 4.14. Profundidad de la cámara anterior media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2.

Cuando comparamos el valor medio previo de la profundidad de la cámara anterior y los valores obtenidos tras la cirugía de glaucoma no encontramos diferencias estadísticamente significativas (*Kruskal-Wallis*, $p=0,747$; Figura 4.14). Esto nos permite concluir que la cirugía del glaucoma no modifica significativamente la profundidad de la cámara anterior.

La profundidad de la cámara anterior media fue de $2,88\pm 0,17$ y de $2,62\pm 0,58$ mm en los ojos con GPAA y con glaucoma pseudoexfoliativo respectivamente. Cuando comparamos los valores obtenidos entre los dos grupos de pacientes no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p=0,713$; Test de Mann-Whitney). Podemos concluir pues que en nuestros pacientes la profundidad de la cámara anterior fue similar en los dos tipos de glaucoma.

4.2.5.2.2 PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR DEL GRUPO 2 DESPUÉS DE LA CIRUGÍA DE CATARATA

La tabla 4.23 muestra la evolución de los valores medios, mínimo y máximo de la profundidad de la cámara anterior tras la cirugía de la catarata en el grupo 2, teniendo en cuenta que el valor previo para estos pacientes fue el obtenido tres meses después de la cirugía de glaucoma:

Seguimiento	N	Profundidad de la Cámara Anterior Media (mm)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (mm)	Valor Máximo (mm)
Preoperatorio	20	3,05	0,42	2,31	3,72
1 Mes	20	4,22	0,37	3,52	4,93
3 Meses	20	4,32	0,55	3,38	5,09
6 Meses	20	4,27	0,45	3,48	5,02
12 Meses	20	4,46	0,44	3,57	5,18

Tabla 4.23. Profundidad de la cámara anterior media (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de la catarata en el grupo 2.

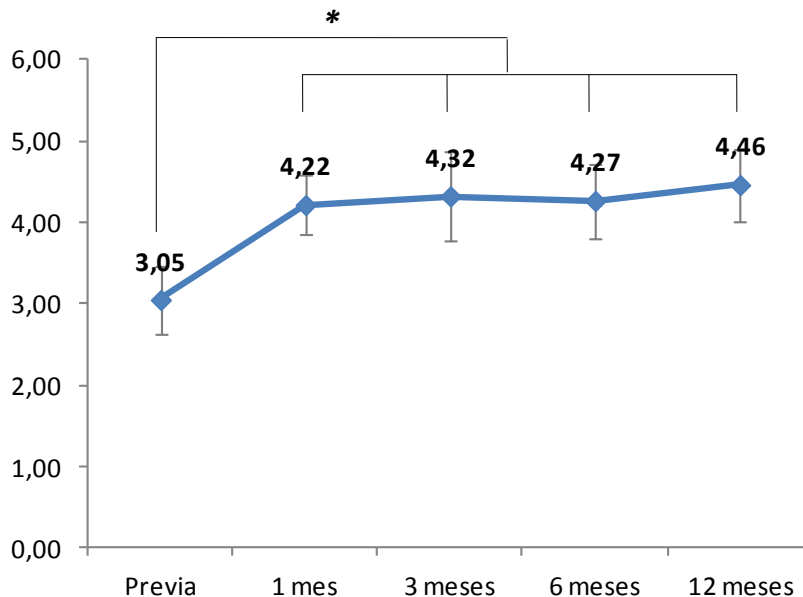


Figura 4.15. Profundidad de la cámara anterior media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de la catarata en el grupo 2. El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la profundidad de la cámara anterior previamente y tras la cirugía (Test de Kruskal-Wallis).

Cuando en el grupo 2 de cirugía en dos tiempos se comparó la profundidad de la cámara anterior previa y la obtenida tras la cirugía de la catarata (1, 3, 6 y 12 meses tras la cirugía; Figura 4.15) se observaron diferencias estadísticamente significativas (Kruskal-Wallis, $p=0,000$; Figura 4.38). Esto nos permitía concluir que en este grupo se producía un aumento significativo de la profundidad de la cámara anterior durante el periodo de estudio pero no entre qué periodos de estudio ocurría. Para observar en

qué momento se producía el aumento de la profundidad de la cámara anterior, comparamos la profundidad de la cámara anterior obtenida entre los diferentes periodos de estudio de dos en dos con el test de Mann-Whitney. Los resultados de estas comparaciones se pueden observar en la tabla 4.24. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la profundidad de la cámara anterior previa y la obtenida en el resto de tiempos de estudio, mientras que no se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las profundidades de la cámara anterior obtenidas tras la cirugía. Esto nos permite concluir que la cirugía de la catarata produce un aumento significativo de la profundidad de la cámara anterior y que este aumento se mantiene estable durante el periodo de seguimiento (12 meses).

	Periodos de tiempos comparados	p (Mann-Whitney)
Comparación de la profundidad de la cámara anterior entre los diferentes tiempos de estudio	Previa - 1 mes	0,000
	Previa - 3 meses	0,000
	Previa -6 meses	0,000
	Previa -12 meses	0,000
	1 mes – 3 meses	0,168
	1 mes-6 meses	0,606
Pacientes del grupo 2 previamente y tras la segunda intervención (catarata)	1 mes-12 meses	0,088
	3 meses- 6 meses	0,473
	3 meses-12 meses	0,665
	6 meses-12 meses	0,180

Tabla 4.24. Comparación de las medidas de la profundidad de la cámara anterior en el grupo 2 tras la cirugía de catarata entre los diferentes periodos de estudio y su significación estadística (Test de Mann-Whitney).

4.2.6 DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL

El número medio de células analizadas por fotografía para obtener la densidad endotelial ha sido de $57,94 \pm 21,75$ células, con un máximo de 212 y un mínimo de 35 células. Para obtener la densidad endotelial central media en tiempo de estudio se analizaron 4 fotogramas por ojo.

4.2.6.1 DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL EN EL GRUPO 1 (Cirugía en un tiempo)

La tabla 4.25 muestra los valores medios, mínimo y máximo de la densidad corneal endotelial central tras la cirugía en un tiempo:

Seguimiento	N	Densidad endotelial central (cél/mm ²)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (cél/mm ²)	Valor Máximo (cél/mm ²)
Preoperatorio	20	2558	309	2062	3152
1 Mes	20	1772	484	916	2443
3 Meses	20	1736	506	838	2430
6 Meses	20	1785	480	1018	2651
12 Meses	20	1769	509	826	2568

Tabla 4.25. Densidad endotelial central media (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo (grupo 1).

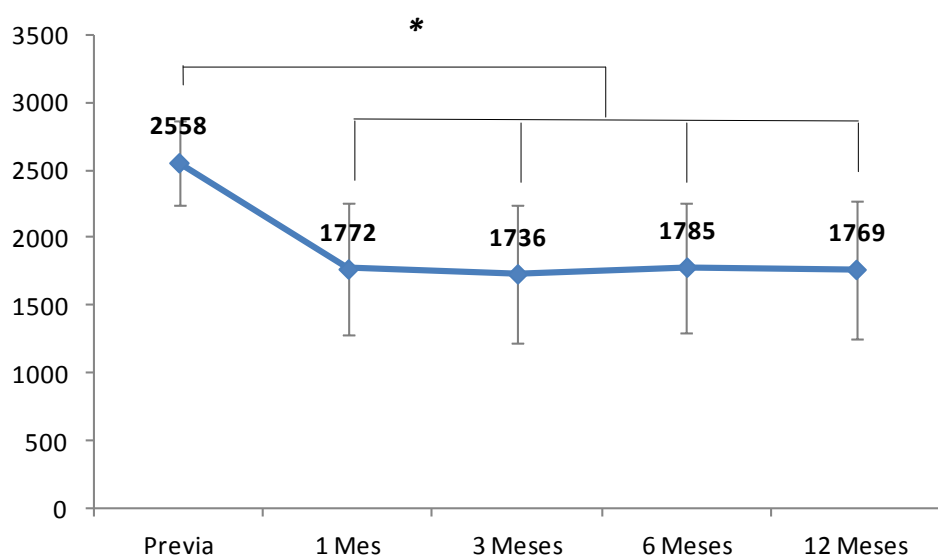


Figura 4.16. Densidad endotelial central media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1). El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos la densidad endotelial central media tras la cirugía y la densidad endotelial central media previa a la cirugía (ANOVA).

Cuando comparamos el valor previo de la densidad endotelial central y el obtenido tras la cirugía combinada en 1 tiempo de glaucoma y catarata (1, 3, 6 y 12 meses tras la cirugía), encontramos diferencias estadísticamente significativas (ANOVA, $P=0,000$; Figura 4.16; Figura 4.17). Esto nos permitía concluir que esta cirugía producía una disminución significativa de la densidad endotelial central durante el periodo de estudio pero no entre qué periodos de estudio ocurría. Para observar en qué momento se producía el descenso de la densidad endotelial, comparamos la

densidad endotelial central obtenida entre los diferentes periodos de estudio de dos en dos con el test de comparaciones parciales Tukey's. Los resultados de estas comparaciones se pueden observar en la tabla 4.26. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la densidad endotelial central previa y la obtenida en el resto de tiempos de estudio, mientras que no se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las densidades endoteliales centrales obtenidas tras la cirugía en los diferentes periodos de estudio (1, 3, 6 y 12 meses). Podemos concluir pues que la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo produce una disminución significativa de la densidad endotelial central y que esta se mantiene estable en el primer año después de la cirugía.

La densidad endotelial previa media fue de 2.337 ± 152 y de 2.446 ± 319 células/mm² para los ojos con GPAA y con glaucoma pseudoexfoliativo respectivamente en el grupo 1. Cuando comparamos los valores obtenidos entre estos dos grupos no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p=0,124$; Test de Tukey's). Concluimos pues que los dos grupos de pacientes presentaban densidades endoteliales centrales similares previamente a la cirugía.

	Periodos de tiempos comparados	p (Tukey's)
Comparación de la densidad endotelial central entre los diferentes tiempos de estudio	Previa - 1 mes	0,000
	Previa - 3 meses	0,000
	Previa -6 meses	0,000
	Previa -12 meses	0,000
Pacientes intervenidos de glaucoma y catarata en 1 tiempo	1 mes – 3 meses	0,821
	1 mes-6 meses	0,929
	1 mes-12 meses	0,985
	3 meses- 6 meses	0,754
	3 meses-12 meses	0,840
	6 meses-12 meses	0,916

Tabla 4.26. Comparación de las medidas de la densidad endotelial central en el grupo 1 (cirugía en 1 tiempo de glaucoma y catarata) entre los diferentes periodos de estudio (Test de Tukey's)

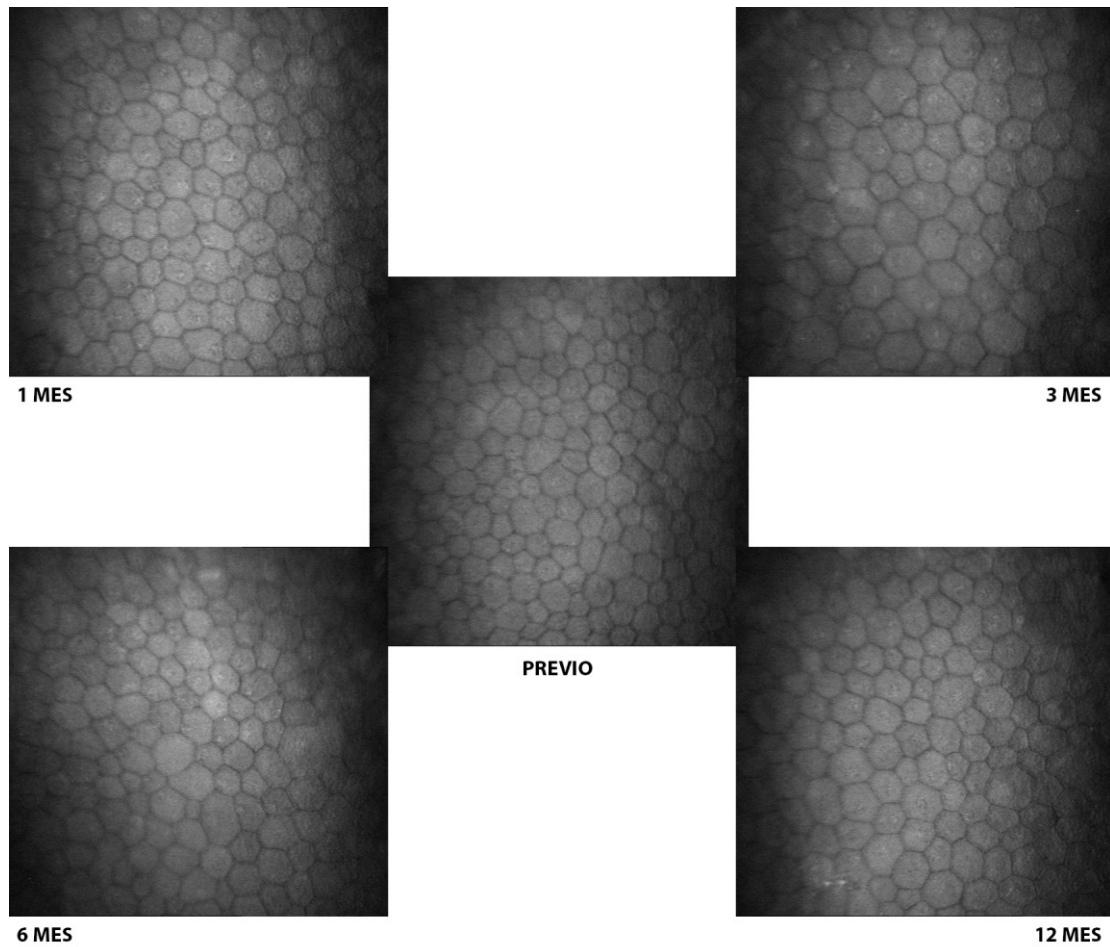


Figura 4.17. *Imágenes del endotelio corneal tomadas con microscopía confocal en un paciente del grupo 1 en el examen previo y en los diferentes tiempos estudiados tras la cirugía combinada de glaucoma y catarata. Magnificación 1000x. Las áreas fotografiadas median 440x330 micras.*

4.2.6.2 DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL EN EL GRUPO 2 (Cirugía en dos tiempos)

Los resultados de este grupo los vamos a dividir en dos subapartados, dependiendo de si los resultados fueron obtenidos después de la primera cirugía de este grupo (cirugía de glaucoma) o después de la segunda cirugía (de catarata).

4.2.6.2.1 DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL DEL GRUPO 2 DESPUÉS DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA

La tabla 4.27 muestra los valores medios, mínimo y máximo de la densidad endotelial central tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2:

Seguimiento	N	Densidad Endotelial Central (cél/mm ²)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (cél/mm ²)	Valor Máximo (cél/mm ²)
Preoperatorio	20	2485	388	1902	3296
1 Mes	20	2424	440	1781	3616
3 Meses	20	2408	415	1827	3479

Tabla 4.27. Densidad endotelial central media (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2.

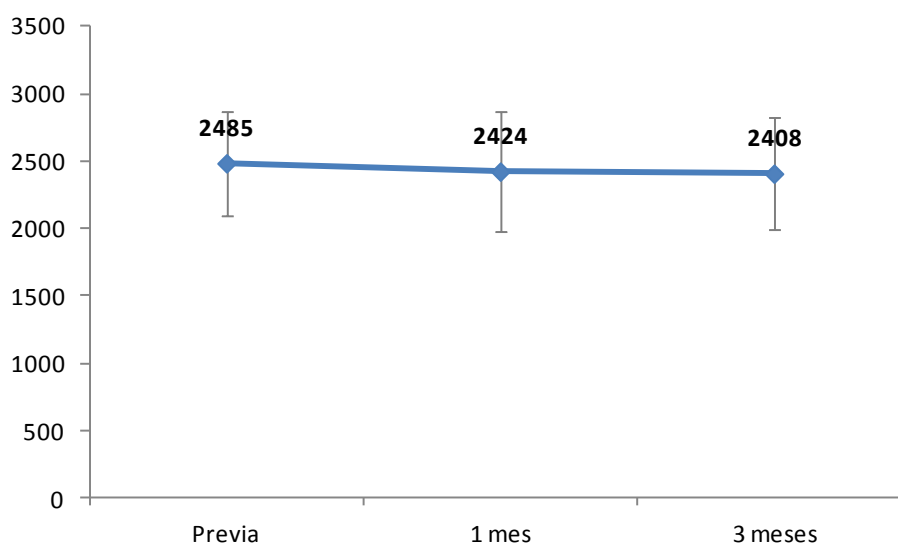


Figura 4.18. Densidad endotelial central media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2.

Cuando comparamos los valores la densidad endotelial central previos a la cirugía del glaucoma con los valores obtenidos tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2, no

encontramos diferencias estadísticamente significativas (ANOVA; $p=0,825$; Figura 4.18; Figura 4.19). Podemos concluir pues que la cirugía del glaucoma no produce una disminución significativa de la densidad endotelial central.

La densidad endotelial previa media fue de 2350 ± 134 y de 2274 ± 469 células/mm² en los ojos con GPAA y en los ojos con glaucoma pseudoexfoliativo, respectivamente, en el grupo 2. Cuando comparamos los valores de la densidad endotelial central previa a la cirugía entre estos dos grupos de pacientes no encontramos diferencias estadísticamente significativas ($p=0,451$; Test de Tukey's), por lo que concluimos que estos pacientes mostraban densidades endoteliales centrales similares.

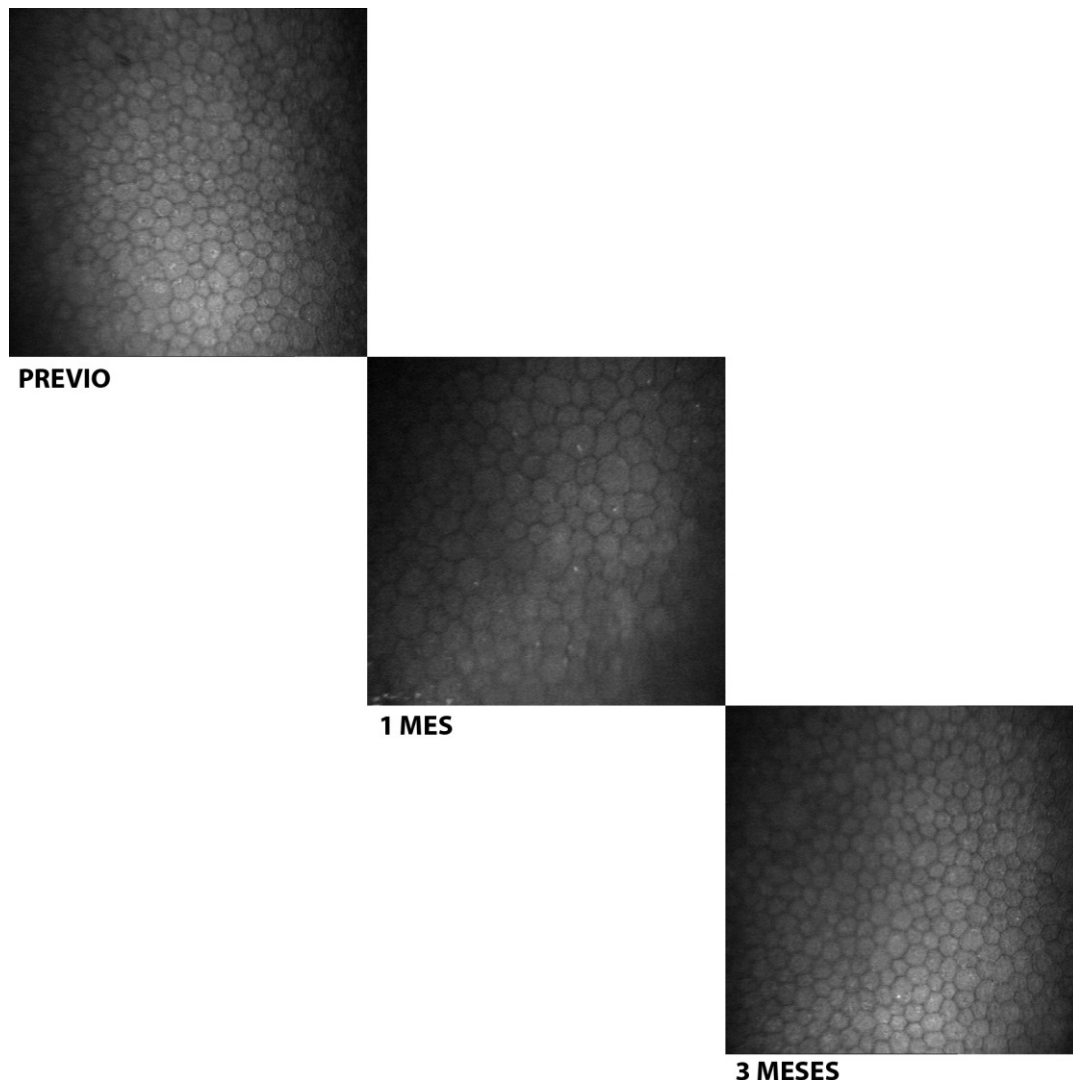


Figura 4.19. *Imágenes del endotelio corneal tomadas con microscopía confocal en un paciente del grupo 2 en el examen previo y en los diferentes tiempos estudiados tras la cirugía de glaucoma. Magnificación 1000x. Las áreas fotografiadas median 440x330 micras.*

4.2.6.2.2 DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL DEL GRUPO 2 DESPUÉS DE LA CIRUGÍA DE CATARATA

La tabla 4.28 muestra los valores medios de densidad endotelial central previa y tras la cirugía de la catarata en el grupo 2, teniendo en cuenta que el valor previo para estos pacientes fue el obtenido tres meses tras la cirugía de glaucoma:

Seguimiento	N	Densidad Endotelial Central (cél/mm ²)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (cél/mm ²)	Valor Máximo (cél/mm ²)
Preoperatorio	20	2408	415	1827	3479
1 Mes	20	1402	586	740	2464
3 Meses	20	1369	525	838	2361
6 Meses	20	1417	516	871	2354
12 Meses	20	1396	514	777	2374

Tabla 4.28. Densidad endotelial central media (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de la catarata en el grupo 2.

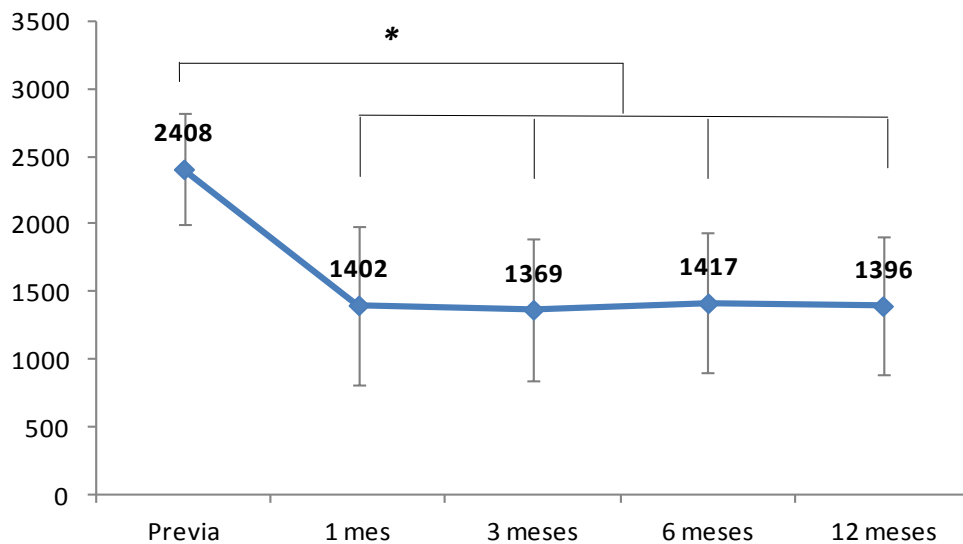


Figura 4.20. Comparación de la densidad endotelial central media (\pm DEM) previa y tras la cirugía de catarata en el grupo 2. El asterisco significa diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos los valores obtenidos previamente a la cirugía de catarata con los obtenidos después de la cirugía de la catarata (ANOVA).

Cuando comparamos el valor de la densidad endotelial central previo a la cirugía de catarata y el obtenido tras la cirugía de catarata (1, 3, 6 y 12 meses tras la cirugía), encontramos diferencias estadísticamente significativas (ANOVA; $P=0,000$; Figura 20; Figura 4.21). Esto nos permitía concluir que en este grupo se producía una disminución significativa de la densidad endotelial central durante el periodo de estudio pero no entre qué periodos de estudio ocurría. Para observar en qué momento se producía el descenso de la densidad endotelial, comparamos la densidad endotelial central obtenida entre los diferentes periodos de estudio de dos en dos con el test de comparaciones de Tukey's. Los resultados de estas comparaciones se pueden observar en la tabla 4.29. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre la densidad endotelial central previa y la obtenida en el resto de tiempos de estudio, mientras que no se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon las densidades endoteliales centrales obtenidas tras la cirugía. Esto nos permite concluir que la cirugía de la catarata produce una disminución significativa de la densidad endotelial central en pacientes previamente intervenidos de catarata.

	Periodos de tiempos comparados	p (t de Student)
Comparación de la densidad endotelial central entre los diferentes tiempos de estudio	Previa - 1 mes	0,000
	Previa - 3 meses	0,000
	Previa -6 meses	0,000
	Previa -12 meses	0,000
	1 mes – 3 meses	0,852
Pacientes del grupo 2 previamente y tras la segunda intervención (catarata)	1 mes-6 meses	0,933
	1 mes-12 meses	0,974
	3 meses- 6 meses	0,772
	3 meses-12 meses	0,869
	6 meses-12 meses	0,900

Tabla 4.29. Comparación de los valores de densidad endotelial central en el grupo 2 previamente y tras la cirugía de la catarata entre los diferentes periodos de estudio (Test de Tukey's)

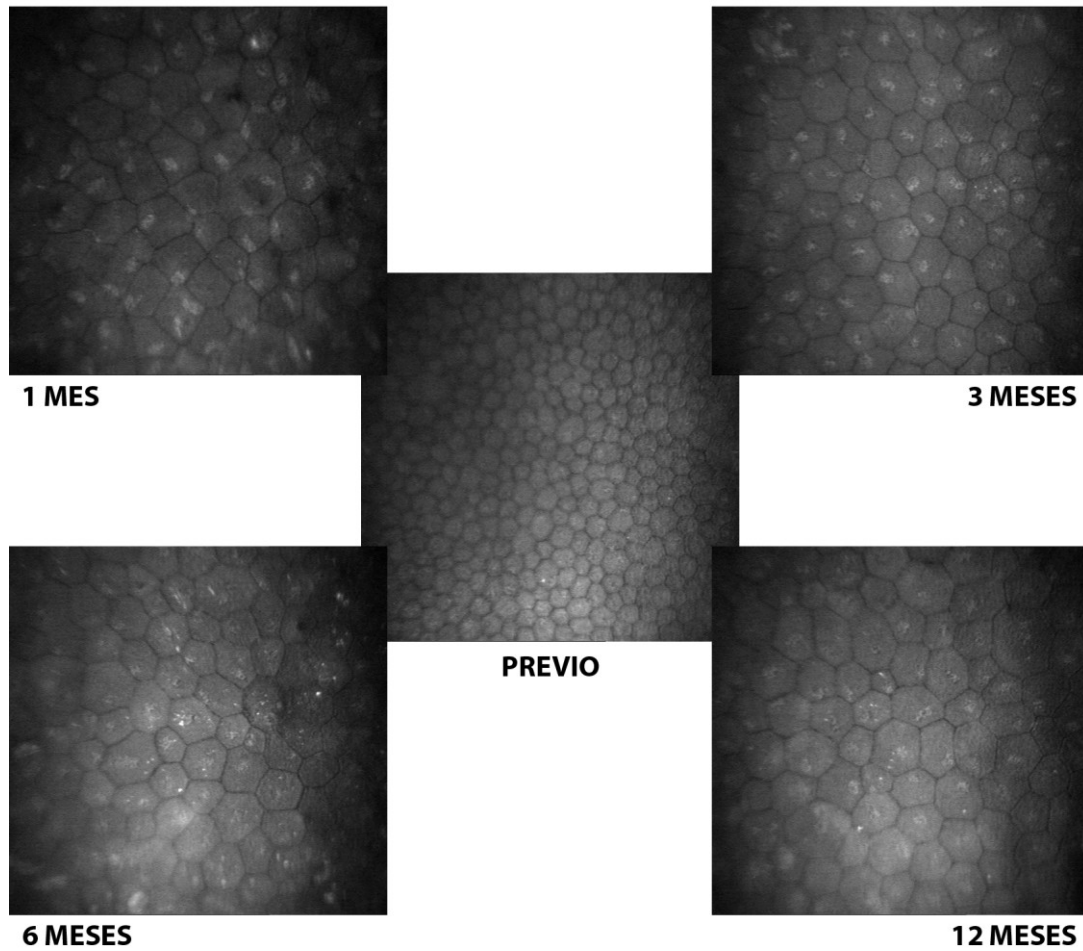


Figura 4.21. *Imágenes del endotelio corneal tomadas con microscopía confocal en un paciente del grupo 2 en el examen previo a la cirugía de catarata (3 meses después de la cirugía de glaucoma) y en los diferentes tiempos estudiados tras la cirugía de la catarata (1, 3, 6 y 12 meses). Magnificación 1000x. Las áreas fotografiadas median 440x330 micras.*

4.2.7 COEFICIENTE DE VARIACIÓN CELULAR O POLIMEGATISMO

4.2.7.1 CV CELULAR O POLIMEGATISMO EN EL GRUPO 1 (Cirugía en un tiempo)

La tabla 4.30 muestra los valores de medios, mínimo y máximo del CV tras la cirugía del glaucoma y catarata combinada en un tiempo:

Seguimiento	N	Coefficiente de Variación (Polimegatismo) (%)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (%)	Valor Máximo (%)
Preoperatorio	20	38,5	10,9	26,3	74,1
1 Mes	20	32,4	6,3	22,9	47,5
3 Meses	20	32,9	7,3	19,2	53,7
6 Meses	20	32,3	7,6	17,0	52,1
12 Meses	20	34,2	4,2	28,7	44,7

Tabla 4.30. CV medio (\pm DEM) y sus valores máximo y mínimo, previamente y tras la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo (grupo 1).

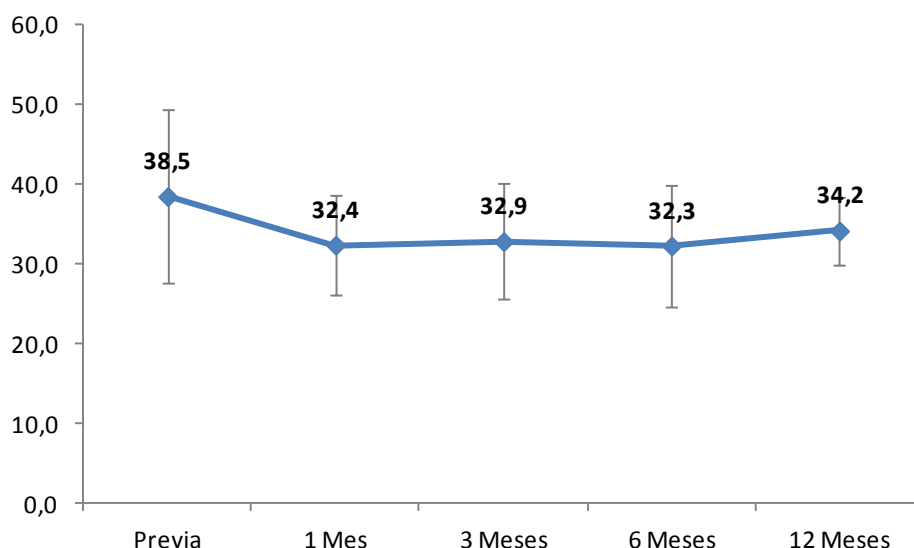


Figura 4.22. CV celular medio (\pm DEM) previo y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1).

Cuando comparamos en el grupo 1 los valores de polimegatismo previo y tras la cirugía entre los diferentes periodos de tiempo estudiados (1, 3, 6 y 12 meses), no

encontramos diferencias estadísticamente significativas (*Kruskal-Wallis*; $p=0,161$; Figura 4.22). Podemos concluir pues que la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo aunque disminuye significativamente la densidad endotelial central no produce una variación significativa del polimegatismo.

4.2.7.2 CV CELULAR O POLIMEGATISMO EN EL GRUPO 2 (Cirugía en dos tiempos)

Los resultados de este grupo los vamos a dividir en dos subapartados, dependiendo de si los resultados fueron obtenidos después de la primera cirugía de este grupo (cirugía de glaucoma) o después de la segunda cirugía (de catarata).

4.2.7.2.1 CV CELULAR O POLIMEGATISMO DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA

La tabla 4.31 muestra la evolución de los valores medios del CV medio tras la cirugía del glaucoma en el grupo 2:

Seguimiento	N	Coefficiente de Variación (Polimegatismo) (%)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (%)	Valor Máximo (%)
Preoperatorio	20	40,0	10,1	29,65	66,05
1 Mes	20	38,7	8,1	26,45	54,78
3 Meses	20	37,7	8,4	28,10	61,90

Tabla 4.31. CV medio (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2.

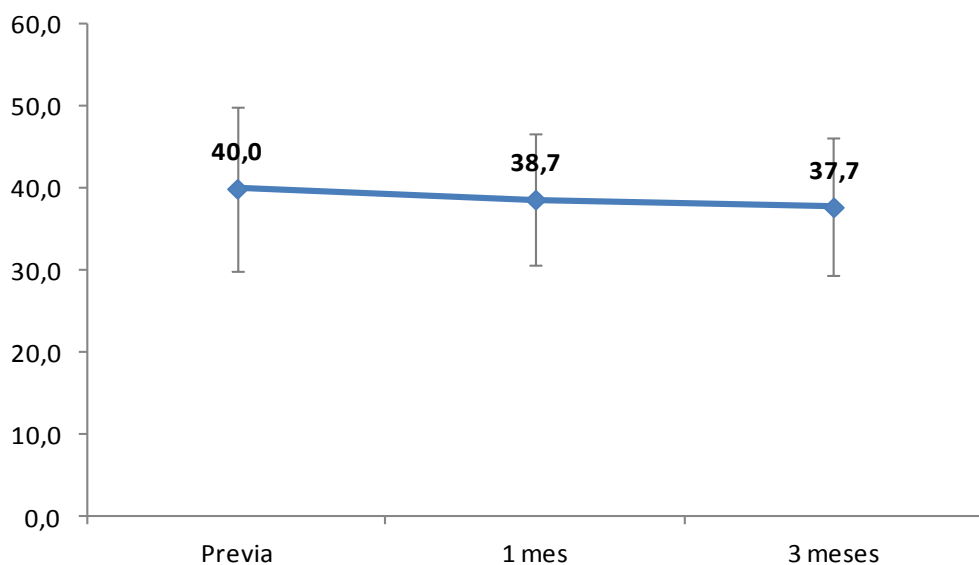


Figura 4.23. CV medio (\pm DEM) previo y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2.

Quando comparamos en el grupo 2 después los valores del CV previo y tras la cirugía del glaucoma (1 y 3 meses), no encontramos diferencias estadísticamente significativas (*Kruskal-Wallis*; $p=0,822$; Figura 4.23). Concluimos pues que la cirugía del glaucoma no produce una disminución significativa de la densidad endotelial central ni tampoco modifica significativamente el porcentaje de polimegatismo.

4.2.7.2.2 CV CELULAR DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGIA DE CATARATA

La tabla 4.32 muestra los valores medios, mínimo y máximo del CV celular tras la cirugía de la catarata en el grupo 2:

Seguimiento	N	Coefficiente de Variación (Polimegatismo) (%)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (%)	Valor Máximo (%)
Preoperatorio	20	37,7	8,4	28,1	61,9
1 Mes	20	35,5	10,9	21,4	65,2
3 Meses	20	35,6	8,3	27,4	60,3
6 Meses	20	32,7	8,0	23,0	58,2
12 Meses	20	34,9	8,5	21,4	57,2

Tabla 4.32. CV medio (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previo y tras la cirugía de catarata en el grupo 2.

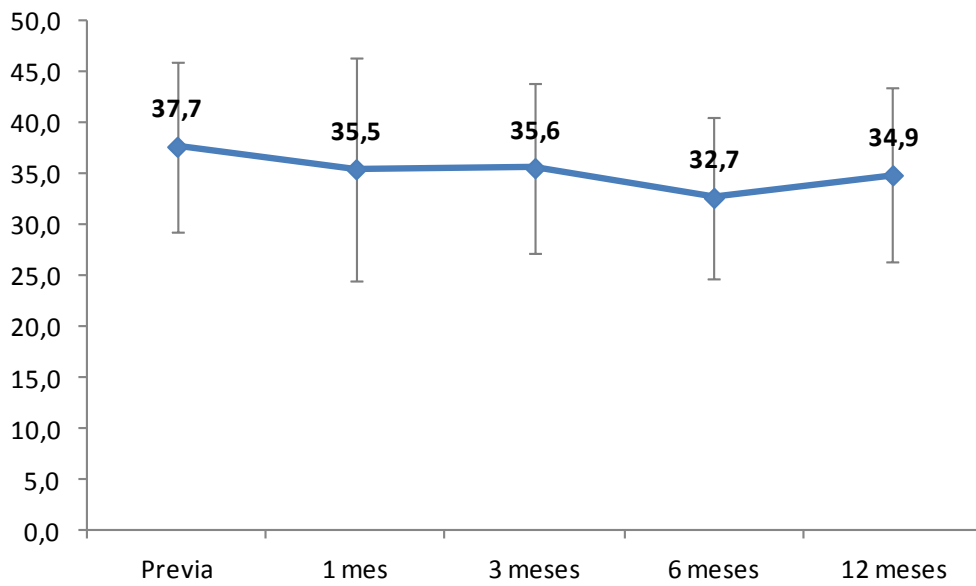


Figura 4.24. CV medio (\pm DEM) previo y tras la cirugía de catarata en el grupo 2.

Cuando comparamos en el grupo 2 los valores del CV celular obtenidos previamente y tras la cirugía de la catarata entre los diferentes periodos de estudio (1, 3, 6 y 12 meses) no observamos diferencias estadísticamente significativas (*Kruskal-Wallis*; $p=0,238$; Figura 4.24). Concluimos pues que la cirugía de catarata en pacientes previamente intervenidos de glaucoma disminuye significativamente la densidad endotelial central pero no modifica significativamente el CV o polimegatismo.

4.2.8 COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD O PLEOMORFISMO

4.2.8.1 COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD O PLEOMORFISMO EN EL GRUPO 1 (Cirugía en un tiempo)

La tabla 4.33 muestra la evolución de los valores medios, mínimo y máximo del coeficiente de hexagonalidad tras la cirugía de glaucoma y catarata combinada en un tiempo.

Seguimiento	N	Coefficiente de hexagonalidad (Pleomorfismo) (%)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (%)	Valor Máximo (%)
Preoperatorio	20	54,1	8,2	66,8	34,4
1 Mes	20	45,6	14,7	66,0	12,3
3 Meses	20	46,3	13,8	65,9	18,8
6 Meses	20	48,6	12,5	57,5	11,1
12 Meses	20	48,8	12,3	67,0	7,8

Tabla 4.33. Coeficiente de hexagonalidad medio (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previo y tras la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo (grupo 1).

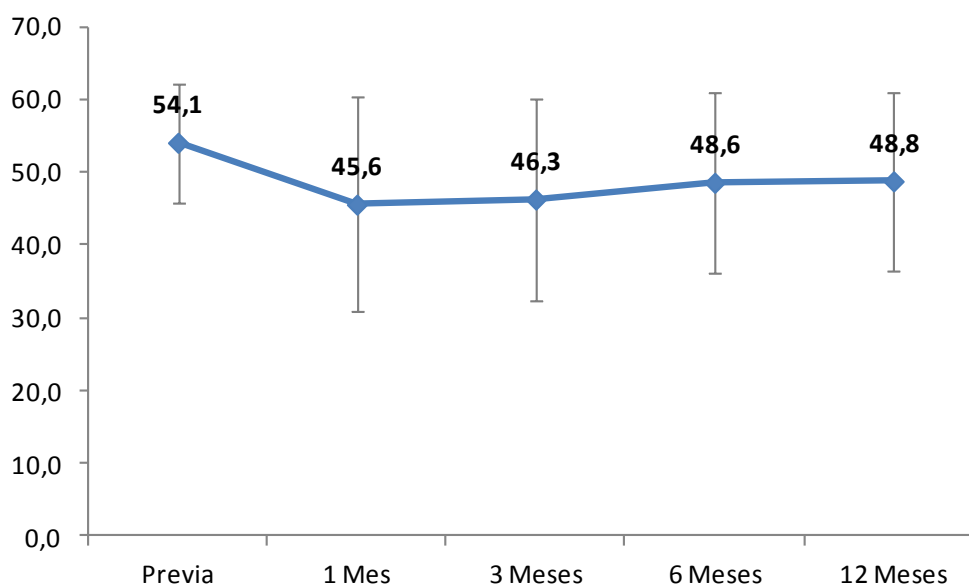


Figura 4.25. Coeficiente de hexagonalidad medio (\pm DEM) previo y tras la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1).

Cuando comparamos en el grupo 1 los valores del coeficiente de hexagonalidad previo y tras la cirugía (1, 3, 6 y 12 meses), no encontramos diferencias estadísticamente significativas (*Kruskal-Wallis*; $p=0,238$; Figura 4.25). Concluimos por

ello que la cirugía de glaucoma y catarata combinada en un tiempo disminuye la densidad endotelial central significativamente pero no modifica significativamente el polimegatismo ni el pleomorfismo de esta población celular.

4.2.8.2 COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD O PLEOMORFISMO EN EL GRUPO 2 (Cirugía en dos tiempos)

Los resultados de este grupo los vamos a dividir en dos subapartados, dependiendo de si los resultados fueron obtenidos después de la primera cirugía de este grupo (cirugía de glaucoma) o después de la segunda cirugía (de catarata).

4.2.8.2.1 COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD DEL GRUPO 2 DESPUÉS DE LA CIRUGIA DE GLAUCOMA

La tabla 4.34 muestra la evolución de los valores medios, mínimo y máximo del coeficiente de hexagonalidad en el grupo 2 tras la cirugía de glaucoma:

Seguimiento	N	Coeficiente de hexagonalidad (Pleomorfismo) (%)	Desviación Estándar de la Media (DEM)	Valor Mínimo (%)	Valor Máximo (%)
Preoperatorio	20	52,7	8,5	53,4	65,3
1 Mes	20	51,1	8,9	52,0	64,7
3 Meses	20	50,1	6,8	49,6	65,5

Tabla 4.34. *Coeficiente de hexagonalidad medio (\pm DEM), mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de glaucoma del grupo 2.*

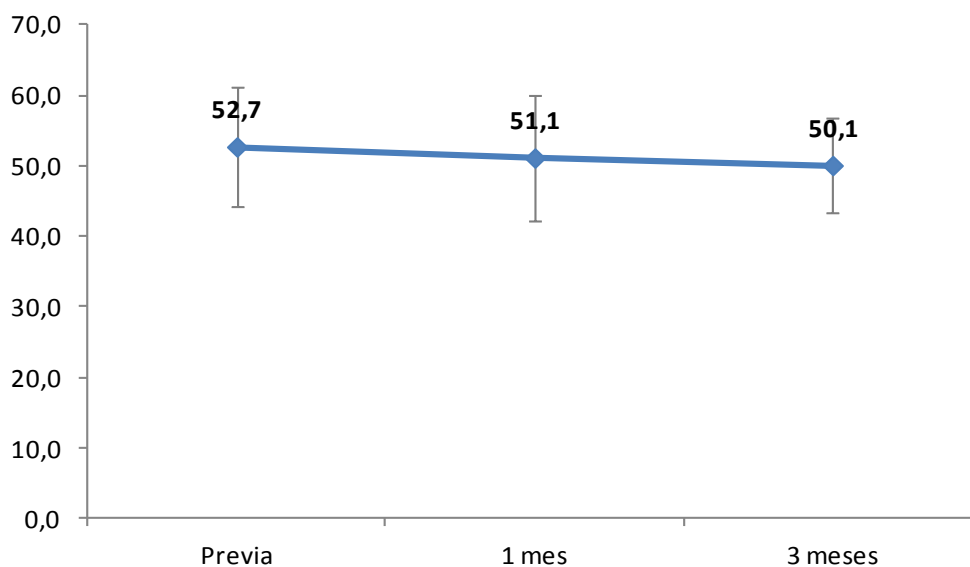


Figura 4.26. Coeficiente de hexagonalidad medio (\pm DEM) previo y tras la cirugía de glaucoma en el grupo 2.

Cuando comparamos en el grupo 2 después de la cirugía de glaucoma los valores de pleomorfismo previo y tras la cirugía (1 y 3 meses), no encontramos diferencias estadísticamente significativas (Kruskal-Wallis; $p=0,557$; Figura 4.26). Esto nos permite concluir que la cirugía del glaucoma no disminuye significativamente la densidad endotelial central ni tampoco modifica significativamente el polimegatismo ni el pleomorfismo de esta población celular.

4.2.8.3 COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD DEL GRUPO 2 DESPUES DE LA CIRUGIA DE CATARATA

La tabla 4.35 muestra la evolución de los valores medios, mínimo y máximo del coeficiente de hexagonalidad en el grupo 2 tras la cirugía de catarata:

Seguimiento	N	Coefficiente de hexagonalidad (Pleomorfismo) (%)	Desviación Estándar de la media (DEM)	Valor Mínimo (%)	Valor Máximo (%)
Preoperatorio	20	50,1	6,8	39,2	65,5
1 Mes	20	35,9	10,4	17,0	54,8
3 Meses	20	36,9	12,6	14,3	56,6
6 Meses	20	38,6	9,1	24,7	55,4
12 Meses	20	39,6	10,9	24	62,0

Tabla 4.35. Coeficiente de hexagonalidad medio (\pm DEM) y sus valores mínimo y máximo, previamente y tras la cirugía de catarata del grupo 2.

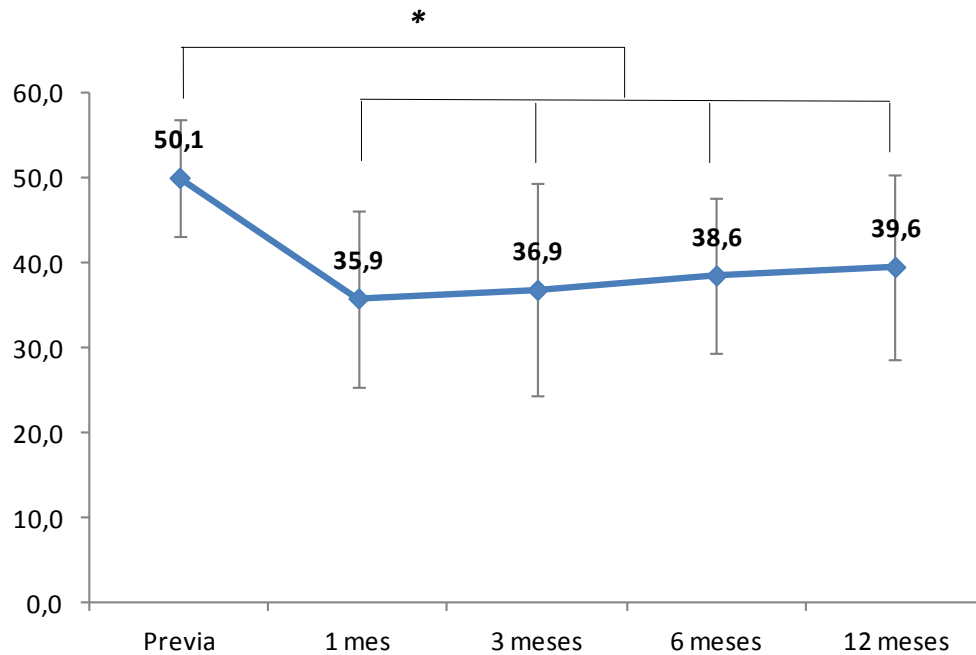


Figura 4.27. Coeficiente de hexagonalidad medio (\pm DEM) previo y tras la cirugía de catarata en el grupo 2. El asterisco indica diferencias estadísticamente significativas cuando comparamos el coeficiente de hexagonalidad tras la cirugía con el coeficiente de hexagonalidad previo a la cirugía (Test de Kruskal-Wallis).

Cuando comparamos el valor previo del coeficiente de hexagonalidad y el obtenido tras la cirugía de catarata (1, 3, 6 y 12 meses tras la cirugía), encontramos diferencias estadísticamente significativas (Kruskal-Wallis; $P=0,000$; Figura 4.27). Esto nos permite concluir que en este grupo se producía una disminución significativa del porcentaje de hexagonalidad central durante el periodo de estudio pero no entre qué periodos de estudio ocurría. Para observar en qué momento se producía el descenso del coeficiente de hexagonalidad, comparamos el porcentaje de hexagonalidad central obtenido entre los diferentes periodos de estudio de dos en dos con el test de Mann-Whitney. Los resultados de estas comparaciones se pueden observar en la tabla 4.36. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el coeficiente de hexagonalidad central previo y el obtenido en el resto de tiempos de estudio, mientras que no se observaron diferencias estadísticamente significativas cuando se compararon los porcentajes de hexagonalidad obtenidos tras la cirugía. Esto nos permite concluir que la cirugía de catarata en pacientes previamente intervenidos de glaucoma produce una disminución significativa de la densidad endotelial central y una disminución significativa del coeficiente de hexagonalidad de estas células inmediatamente después de la intervención, pero no del coeficiente de variación de esta población celular. En este estudio se demuestra

por lo tanto más sensible al daño endotelial el coeficiente de hexagonalidad que el coeficiente de variación.

	Periodos de tiempos comparados	p (Mann-Whitney)
Comparación del coeficiente de hexagonalidad en los diferentes tiempos de estudio	Previa - 1 mes	0,000
	Previa - 3 meses	0,000
	Previa -6 meses	0,000
	Previa -12 meses	0,000
	1 mes – 3 meses	0,798
Pacientes del grupo 2 previamente y tras la segunda intervención (catarata)	1 mes-6 meses	0,384
	1 mes-12 meses	0,283
	3 meses- 6 meses	0,614
	3 meses-12 meses	0,471
	6 meses-12 meses	0,767

Tabla 4.36. Comparación de las medidas del coeficiente de hexagonalidad en el grupo 2 tras la cirugía de la catarata entre los diferentes periodos de estudio (Test de Mann-Whitney).

4.3 COMPARACION DE LAS DIFERENTES VARIABLES ENTRE LOS GRUPOS DE ESTUDIO

Cuando comparamos las variables entre los grupos, vamos a realizar dos comparaciones diferentes:

- 1. Comparación de los primeros 3 meses de seguimiento: en el grupo 1 (cirugía combinada en 1 tiempo) estos 3 meses eran los transcurridos tras la cirugía en 1 tiempo y en el grupo 2 (cirugía en 2 tiempos) eran los transcurridos tras la cirugía del glaucoma solamente, que fue la primera cirugía que se realizó.**
- 2. Comparación de los 12 meses de seguimiento de los dos grupos: en el grupo 1 tras la cirugía en un tiempo y en grupo 2 tras la cirugía de la catarata, que fue la última cirugía que se realizó en este grupo.**

4.3.1. COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE MAVC

4.3.1.1 COMPARACION DE LA MAVC EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y TRAS LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

La MAVC previa a la cirugía era mayor en el grupo 2 que en el grupo 1, pero la diferencia entre los grupos no fue estadísticamente significativa (Test de Mann-Whitney, $p=1$; Figura 4.28). Sin embargo, al mes y a los 3 meses de la cirugía, la MAVC fue significativamente mayor en el grupo 1 (Test de Mann-Whitney, $p=0,000$ al mes y a los tres meses; Figura 4.28). Este resultado era esperable ya que los pacientes del grupo 1 habían sido intervenidos de glaucoma y catarata y por ello habían aumentado su MAVC, mientras que los pacientes del grupo 2 sólo habían sido intervenidos de glaucoma y por ello no habían presentado un aumento de la MAVC después de la cirugía.

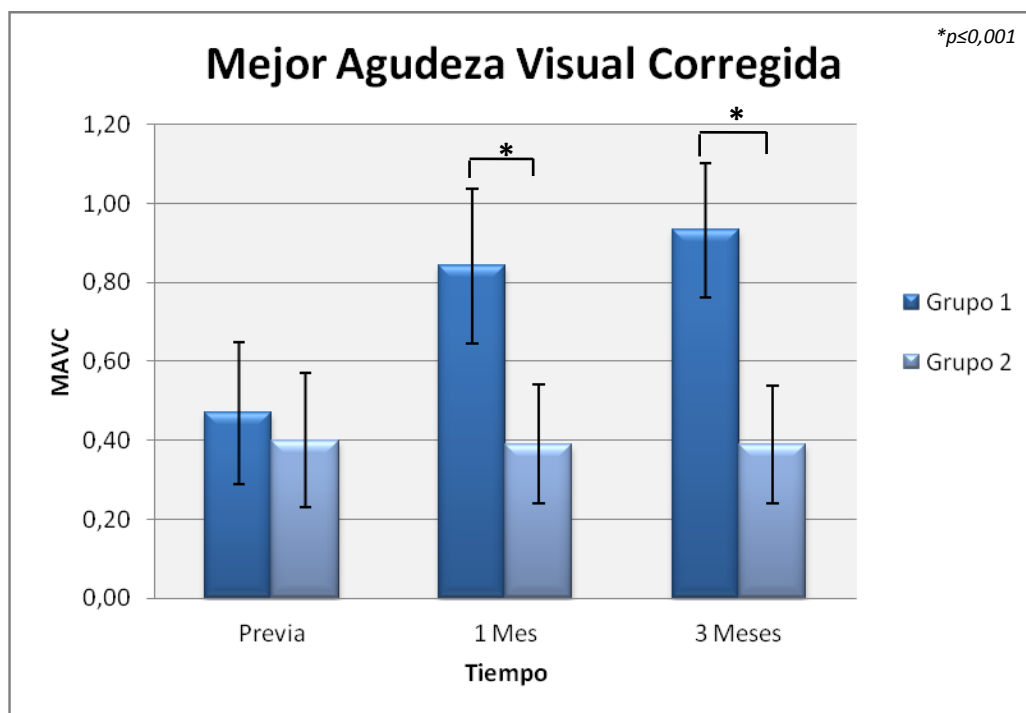


Figura 4.28. MAVC (\pm DEM) en el grupo 1 después de la cirugía en 1 tiempo y en el grupo 2 tras la cirugía del glaucoma solamente en los primeros 3 meses después de la intervención. El asterisco indica diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en los diferentes tiempos de estudio (Test de Mann-Whitney).

4.3.1.2 COMPARACION DE LA MAVC DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

En los apartados 4.3.1.2, 4.2.1.1 y 4.2.1.2 hemos visto antes que la MAVC previa era similar en ambos grupos y que en ambos grupos la MAVC aumentó significativamente después de la cirugía y se mantuvo después estable durante el periodo de estudio (12 meses).

Cuando comparamos la MAVC entre los dos grupos en los diferentes tiempos de estudio, las diferencias no fueron estadísticamente significativas en ninguno de los tiempos de estudio (Test de Mann-Whitney; $p=0,181$ previa; $p=0,477$ al mes; $p=0,545$ a los tres meses; $p=0,218$ a los seis meses y $p=0,525$ a los doce meses; Figura 4.29). Concluimos pues que la cirugía del glaucoma y catarata en 1 o 2 tiempos produce similares resultados en lo que se refiere a la MAVC de los pacientes.

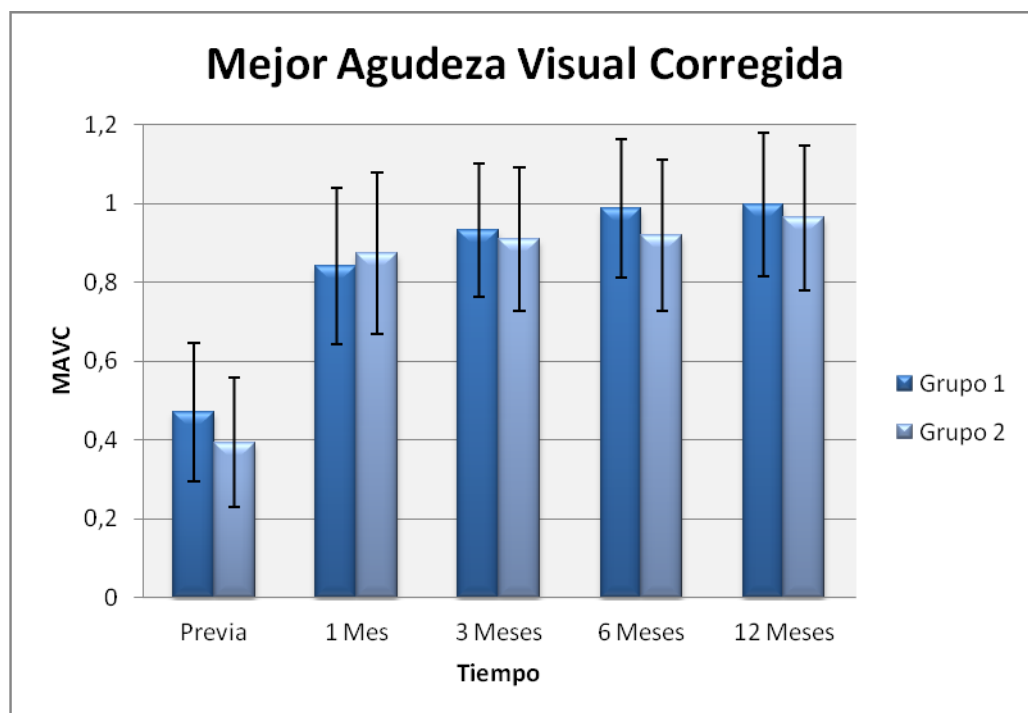


Figura 4.29. MAVC (\pm DEM) en los grupos 1 y en el grupo 2 tras la cirugía de la catarata en los diferentes tiempos estudiados.

4.3.2. COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE PIO

4.3.2.1 COMPARACION DE LA PIO EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y TRAS LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

La PIO basal sin tratamiento previa a la cirugía fue de 29 ± 4 mm Hg en el grupo 1 y 33 ± 5 mm Hg en el grupo 2, siendo significativamente mayor en el grupo 2 que en el grupo 1 (Test Mann-Whitney; $p=0,025$). Sin embargo, cuando comparamos los valores de la PIO entre los dos grupos al mes y los tres meses de la cirugía, no encontramos diferencias estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney; $p=0,775$ al mes y $p=0,871$ a los tres meses; Figura 4.30).

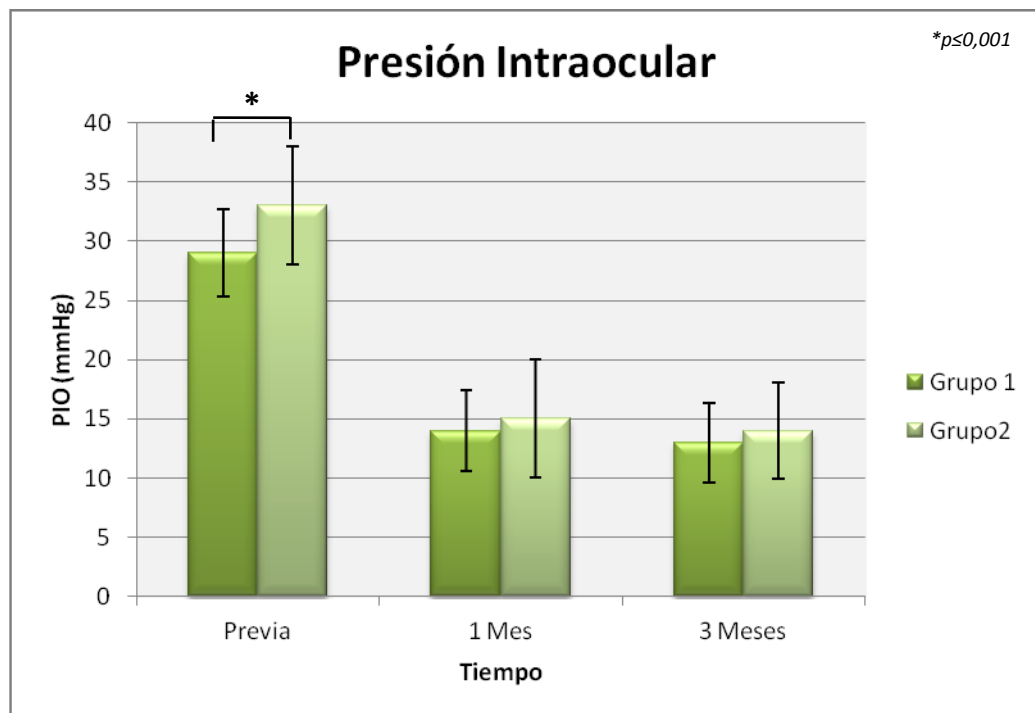


Figura 4.30. PIO (\pm DEM) en los primeros tres meses tras la cirugía: en el grupo 1 después de la cirugía en 1 tiempo y en el grupo 2 tras la cirugía del glaucoma solamente. Los asteriscos indican los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney).

4.3.2.2 COMPARACION DE LA PIO DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN UN TIEMPO Y TRAS LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

Cuando comparamos la PIO entre los dos grupos durante los doce meses de estudio, encontramos diferencias significativas solamente en la PIO previa a la cirugía, que, era significativamente mayor en el grupo 1 (Test de Mann-Whitney; $p=0,000$; Figura 4.31). En el resto de los periodos de tiempo estudiados las diferencias entre los grupos no fueron estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney; $p=0,000$ previa; $p=0,568$ al mes, $p=0,629$ a los tres meses, $p=0,208$ a los seis meses y $p=0,838$ a los doce meses). Este resultado era esperable ya que previamente a la intervención, el grupo 1 no había sido intervenido ni de glaucoma ni de catarata y sin embargo el grupo 2 había sido intervenido de glaucoma tres meses antes.

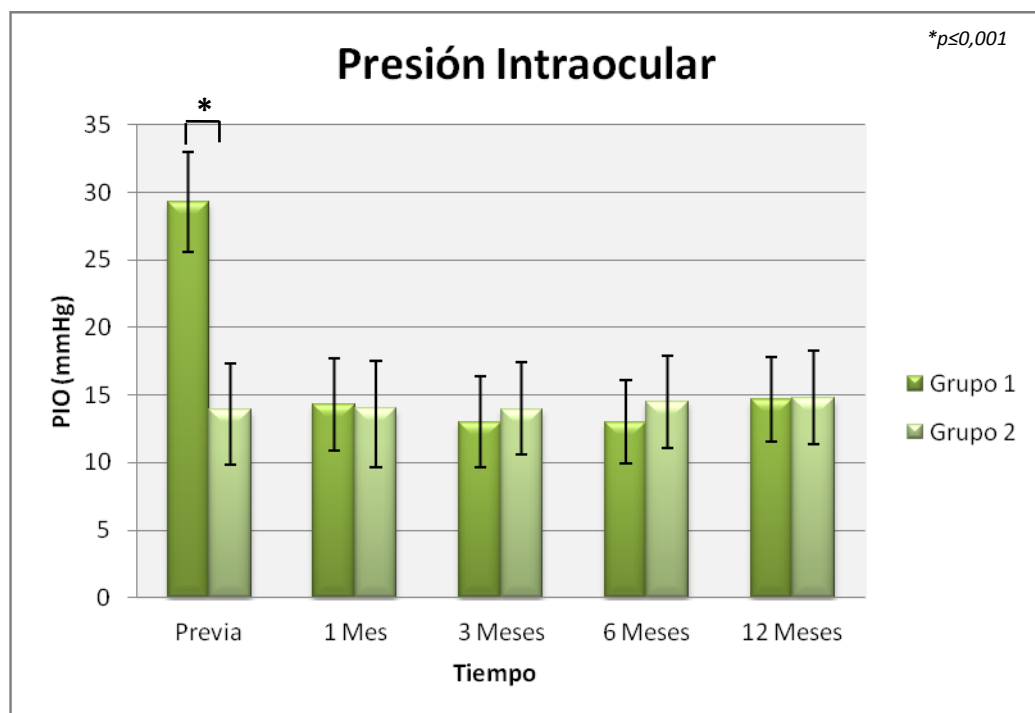


Figura 4.31. PIO (\pm DEM) en los grupos 1 y 2 después de la cirugía en los diferentes tiempos estudiados. Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney).

4.3.3. COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE PIO AJUSTADA

4.3.3.1 COMPARACION DE LA PIO AJUSTADA EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y TRAS LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

Comparando la PIO ajustada previa, al mes y tres meses entre en el grupo 1 (después de cirugía combinada en un tiempo) y el grupo 2 (tras la cirugía del glaucoma solamente), no hallamos diferencias estadísticamente significativas (Test t de Student; $p=0,052$ previa; $p=0,732$ al mes y $p=0,945$ a los tres meses; Figura 4.32). Esto nos permite concluir que la trabeculectomía disminuía la presión intraocular de forma similar en los dos grupos, estuviera o no asociada a la cirugía de catarata.

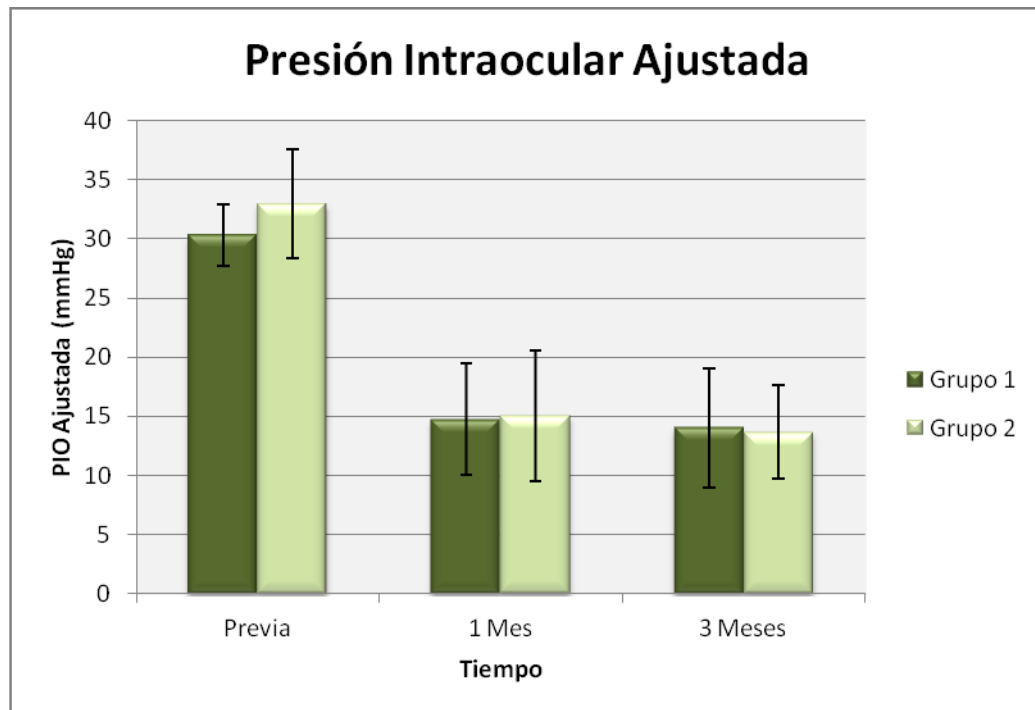


Figura 4.32. PIO ajustada (\pm DEM) en los primeros tres meses tras la cirugía: en el grupo 1 después de la cirugía combinada de glaucoma y catarata en 1 tiempo y en el grupo 2 tras la cirugía del glaucoma solamente. No existieron diferencias estadísticamente significativas de la PIO entre los grupos en ninguno de los tiempos estudiados

4.3.3.2 COMPARACION DE LA PIO AJUSTADA DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

Cuando comparamos la PIO entre los dos grupos durante los doce meses de estudio, encontramos diferencias significativas solamente en la PIO ajustada previa a la cirugía, que era significativamente mayor en el grupo 1 (Test t de Student; $p=0,000$; Figura 4.33). No encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ningún otro periodo de estudio (Test t de Student; $p=0,716$ al mes, $p=0,805$ a los tres meses, $p=0,525$ a los seis meses y $p=0,874$ a los doce meses). Podemos concluir pues que los pacientes del grupo 1 presentaban previamente a la cirugía mayor PIO que los pacientes del grupo 2, y este era un hecho esperable, ya que los pacientes del grupo 2 había sido intervenidos tres meses antes de trabeculectomía, pero que tras la cirugía combinada del glaucoma y catarata en el grupo 1 y la de catarata en el grupo 2 la PIO fue similar en los dos grupos.

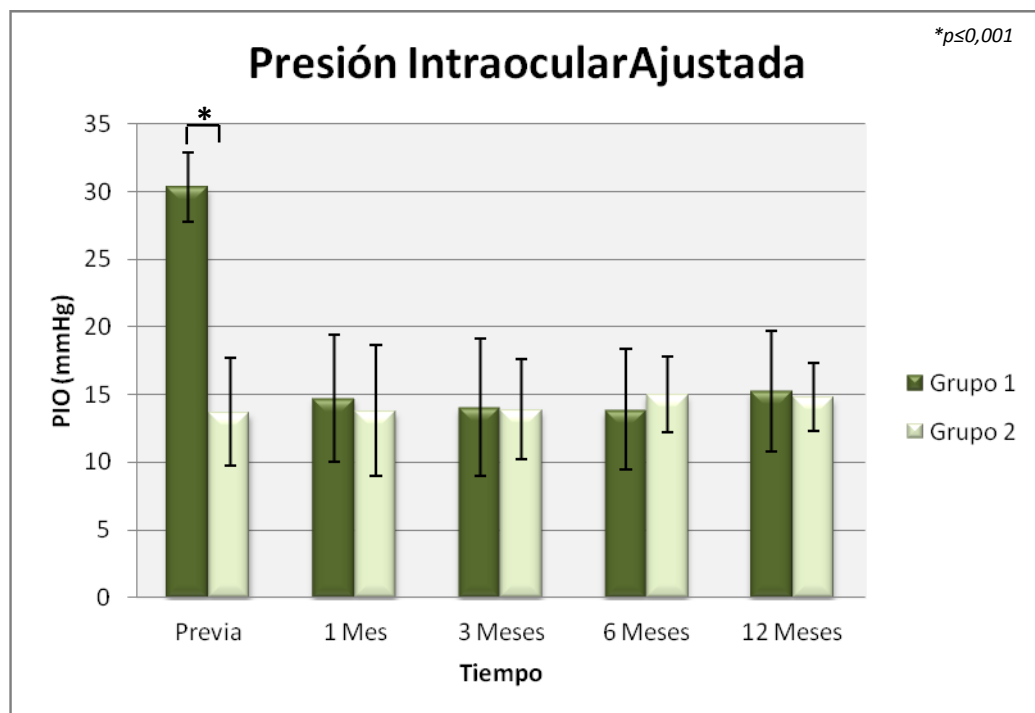


Figura 4.33. PIO ajustada (\pm DEM) en los grupos 1 y 2 después de la cirugía en los diferentes tiempos estudiados. Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de t de Student).

4.3.4 COMPARACIÓN DE LOS VALORES DEL ESPESOR CORNEAL CENTRAL

4.3.4.1 COMPARACION DEL ESPESOR CORNEAL CENTRAL EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y TRAS LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

La comparación del espesor corneal central entre el grupo 1 tras la cirugía de glaucoma y catarata (combinada) y el grupo 2 tras la cirugía de glaucoma solamente no mostró diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los tiempos de estudio analizados (Test de Mann-Whitney; $p=0,499$ al mes; $p=0,861$ al mes y $p=0,766$ a los tres meses; Figura 4.34). Podemos concluir pues que el espesor corneal previo a la intervención era similar en los dos grupos y que postoperatoriamente fue similar también en los dos grupos.

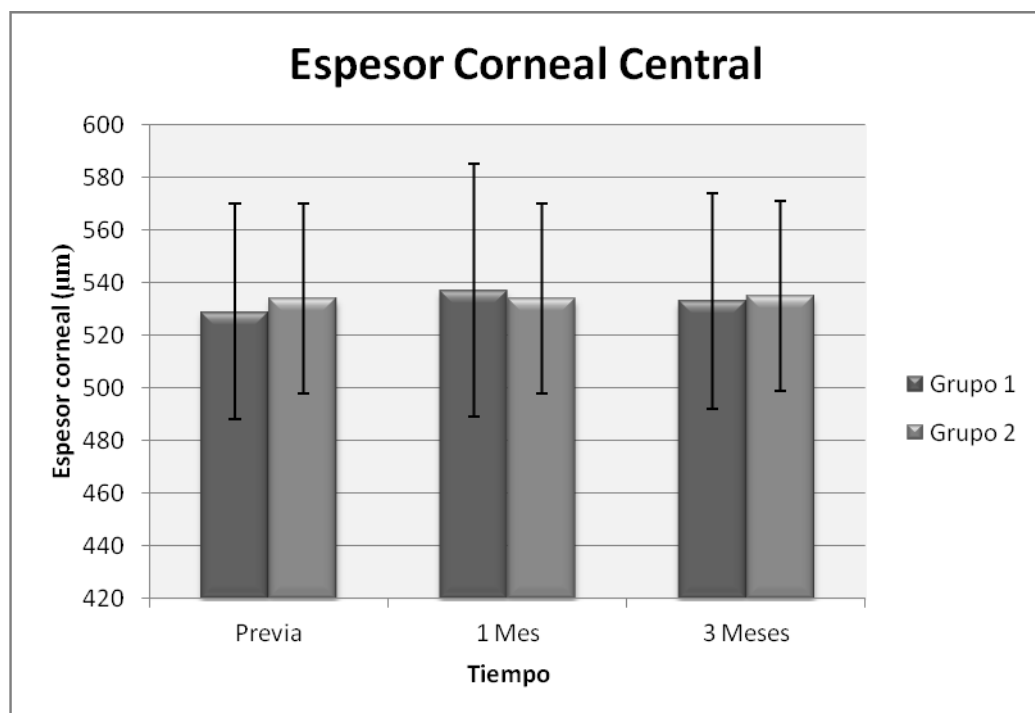


Figura 4.34. *Espesor corneal central (\pm DEM) en el grupo 1 después de la cirugía en 1 tiempo y en el grupo 2 tras la cirugía del glaucoma solamente. No existieron diferencias estadísticamente significativas del espesor corneal entre los grupos en ninguno de los tiempos estudiados*

4.3.4.2 COMPARACION ESPESOR CORNEAL CENTRAL DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

Cuando comparamos el espesor corneal central entre los dos grupos durante los 12 meses de seguimiento, no encontramos tampoco diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (Test de Mann-Whitney; $p=0,474$ previa; $p=0,218$ al mes; $p=0,525$ a los tres meses; $p=0,766$ a los 6 meses y $p=0,829$ a los 12 meses; Figura 4.35). Concluimos pues que el espesor corneal central fue similar en los dos grupos tanto previamente a la cirugía como en los 12 meses de seguimiento tras la cirugía en 1 o 2 tiempos.

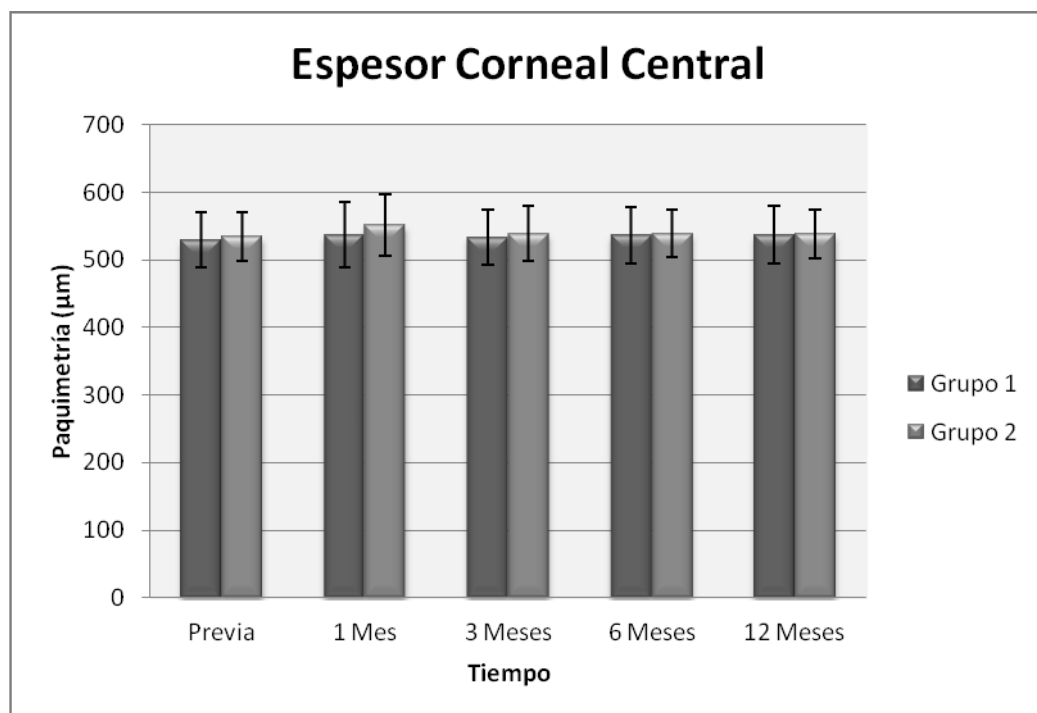


Figura 4.35. *Espesor corneal central medio (\pm DEM) en los grupos 1 y 2 previo y posterior a la cirugía en los diferentes tiempos estudiados. No existieron diferencias estadísticamente significativas del espesor corneal entre los grupos en ninguno de los tiempos estudiados*

4.3.5 COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR

4.3.5.1 COMPARACION DE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

La profundidad de la cámara anterior fue de $2,84 \pm 0,43$ en el grupo 1 y de $3,10 \pm 0,30$ mm en el grupo 2, siendo significativamente mayor en el grupo 2 que en el grupo 1. Estas diferencia sin embargo se invirtió después de la cirugía ya que la profundidad de la cámara anterior fue significativamente mayor en el grupo 1 al mes y a los 3 meses de la cirugía (test de Mann-Whitney; $p=0,012$ previa; $p=0,006$ al mes y $p=0,000$ a los tres meses; Figura 4.36). Desconocemos a que se debe la diferencia preoperatoria, ya que los requisitos de inclusión de pacientes eran similares para los dos grupos, por lo que es posible que se deba a la variabilidad inter-individual de este parámetro. Sin embargo, la diferencia postoperatoria se debe sin duda a que el grupo 1 fue intervenido de catarata, intervención que produce una profundización de la cámara anterior, mientras que el grupo 2 fue intervenido solamente de glaucoma, intervención que no produce una profundización de la cámara anterior.

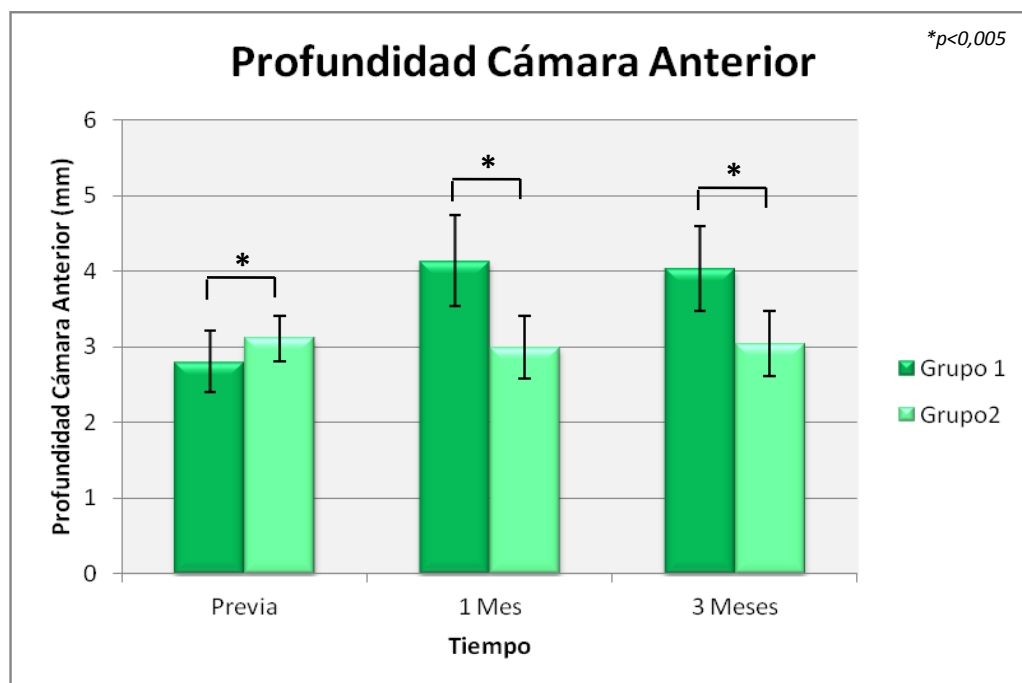


Figura 4.36. Profundidad de la Cámara Anterior (\pm DEM) en el grupo 1 después de la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo y en el grupo 2 después de la cirugía de glaucoma solamente en los diferentes tiempos estudiados, Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney).

4.3.5.2 COMPARACION DE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

Cuando comparamos la Profundidad de la Cámara Anterior entre los dos grupos previamente a la cirugía y en los 12 meses de seguimiento encontramos diferencias estadísticamente significativas en las revisiones realizadas a los 6 y 12 meses, periodos de tiempo en los que se observaron valores significativamente mayores en el grupo 2 (Test de Mann-Whitney; $p=0,081$ previa; $p=0,882$ al mes; $p=0,053$ a los tres meses; $p=0,048$ a los seis meses y $p=0,008$ a los doce meses; Figura 4.37). Así pues, cuando comparamos la profundidad de la cámara anterior previa (a la cirugía combinada) del grupo 1 y la previa del grupo 2 (antes de la cirugía de la catarata pero 3 meses después de la cirugía del glaucoma) no encontramos diferencias significativas, pero los valores eran mayores en el grupo 2 y el valor de p obtenido era de 0,08 que está muy próximo la significación estadística. Sin embargo, a los 6 y 12 meses después de la cirugía se encontraron valores significativamente mayores en el grupo 2. Es posible que estas diferencias revelen solamente que los ojos incluidos en el grupo 2 presentaban una mayor profundidad de la cámara anterior ya previamente a la cirugía y que ésta se hacía significativa solo en algunos tiempos postoperatorios.

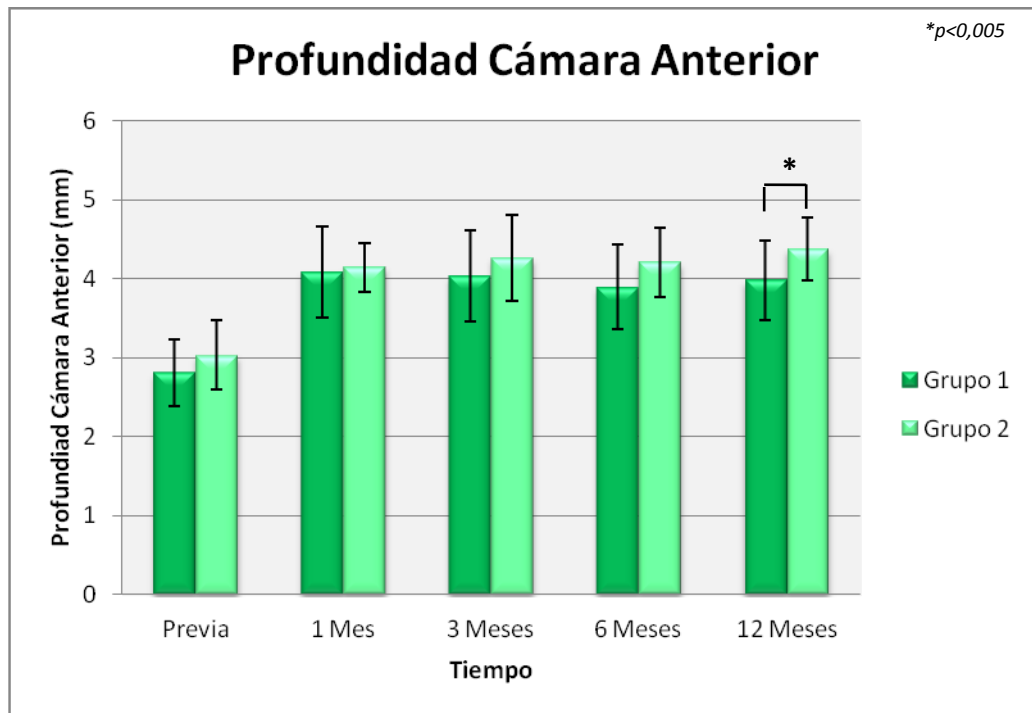


Figura 4.37. Profundidad de la Cámara Anterior (\pm DEM) en los grupos 1 y 2 previamente y después de la cirugía en los diferentes tiempos estudiados. Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney),

4.3.6 COMPARACIÓN DE LOS VALORES DE LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL

4.3.6.1 COMPARACION DE LA DENSIDAD ENDOTELIAL CORNEAL CENTRAL EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGIA EN UN TIEMPO Y TRAS LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

Quando comparamos la densidad endotelial central entre los dos grupos previamente a la cirugía, no observamos diferencias estadísticamente significativas (Test t de Student; $p=0,517$). Sin embargo, encontramos después de la cirugía densidades significativamente mayores en el grupo 2 al mes y a los tres meses después de la cirugía (Test t de Student; $p=0,000$ al mes y $p=0,000$ a los tres meses; Figura 4.38). Esta diferencia es debida a una disminución de la densidad celular endotelial en el grupo 1 pero no en el grupo 2, como hemos visto anteriormente (Apartado 4.2.6.2.1).

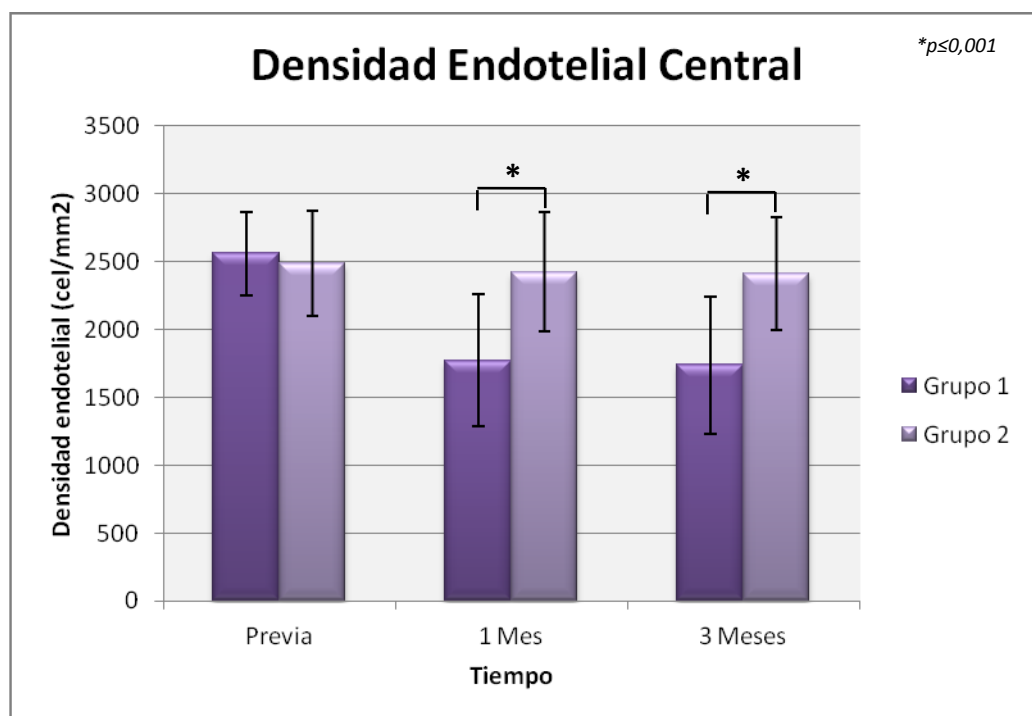


Figura 4.38. Densidad endotelial central (\pm DEM) en el grupo 1 después de la cirugía de glaucoma y catarata en 1 tiempo y en el grupo 2 tras la cirugía del glaucoma solamente. Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas, ver texto (Test de t de Student),

4.3.6.2 COMPARACION DE LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

Cuando comparamos la densidad endotelial central entre los dos grupos previamente y durante los 12 meses de seguimiento no encontramos diferencias estadísticamente significativas en la exploración previa a la cirugía. Este resultado era esperable ya que estamos comparando la densidad endotelial central del grupo 1 antes de la cirugía en un tiempo y el grupo 2 a los tres meses de la intervención de glaucoma, y como hemos visto en el apartado 4.2.6.2.1 no se producía una pérdida de células endoteliales tras la cirugía de glaucoma de forma aislada en el grupo 2. Sin embargo, si que se encontraron diferencias estadísticamente significativas en todos los periodos de tiempo postoperatorios, en los que los valores fueron significativamente mayores en el grupo 1 (Test t de Student; $p=0,204$ previa; $p=0,036$ al mes; $p=0,030$ a los tres meses; $p=0,025$ a los seis meses; $p=0,027$ a los 12 meses; Figura 4.39). Estos datos nos permiten concluir que la cirugía del glaucoma y catarata en un tiempo produce un menor daño endotelial que cuando se realiza en 2 tiempos.

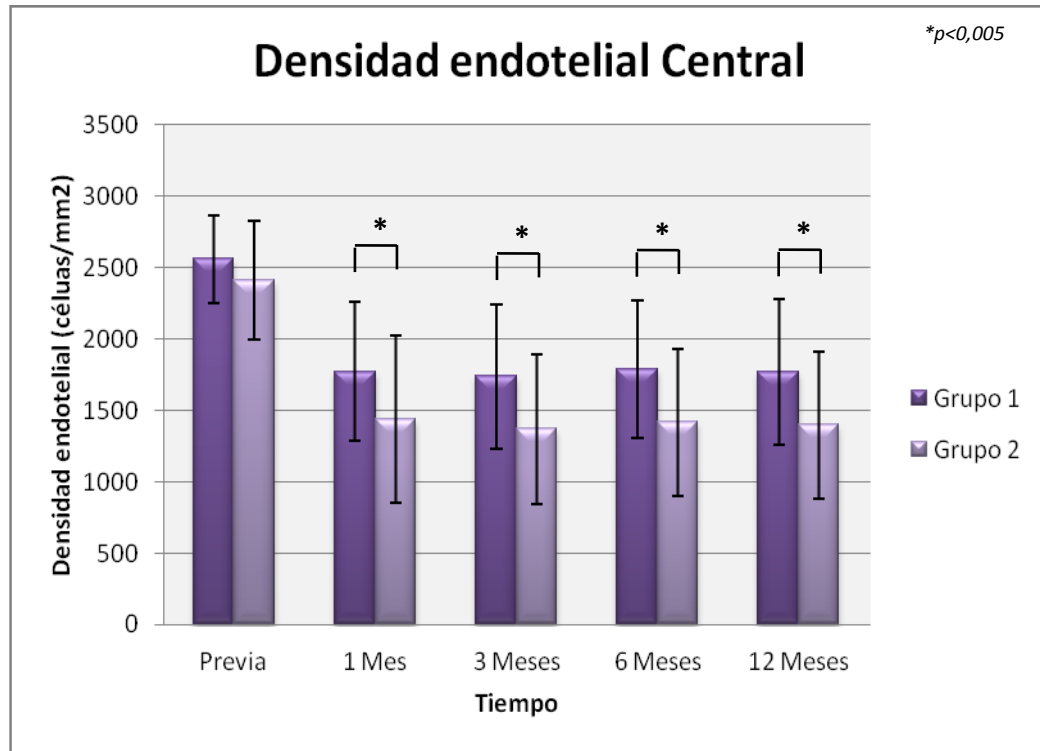


Figura 4.39. Densidad endotelial central (\pm DEM) en los grupos 1 y 2 previamente y después de la cirugía en los diferentes tiempos estudiados. Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de t de Student).

Doce meses después de la cirugía, se observaron porcentajes de disminución de la densidad de células endoteliales del 31,62% y del 42,55% en los grupos 1 y 2 con respecto a los valores previos a la cirugía (tabla 4.42).

Grupo 1	Grupo 2
31,62 \pm 14,73 %	42,55 \pm 17,68 %

Tabla 4.37. Porcentaje de disminución de la densidad de células endoteliales (\pm DEM) en los dos grupos experimentales con respecto a los valores previos a la cirugía.

4.3.7 COMPARACIÓN DE LOS VALORES DEL CV CELULAR O POLIMEGATISMO

Hemos visto antes ([Apartados 4.2.7.1 y 4.2.7.2](#)) que el polimegatismo era similar preoperatoriamente en los dos grupos y que la cirugía del glaucoma y catarata en uno o dos tiempos no modificaba significativamente el CV en ninguno de los dos grupos experimentales.

4.3.7.1 COMPARACION DEL CV CELULAR EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN UN TIEMPO Y TRAS LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

El CV celular fue similar en los dos grupos preoperatoriamente pero fue significativamente menor en el grupo intervenido de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1) al mes y a los tres meses de la intervención (test de Mann-Whitney; $p=0,474$ previa; $0,006$ al mes y $p=0,05$ a los 3 meses; Figura 4.40). Estos resultados resultan contradictorios, ya que el CV tiende a aumentar con el daño celular endotelial, y hemos visto antes que el daño endotelial en este periodo es mayor en el grupo 1 que en el grupo 2 ([Apartado 4.3.6.1](#)).

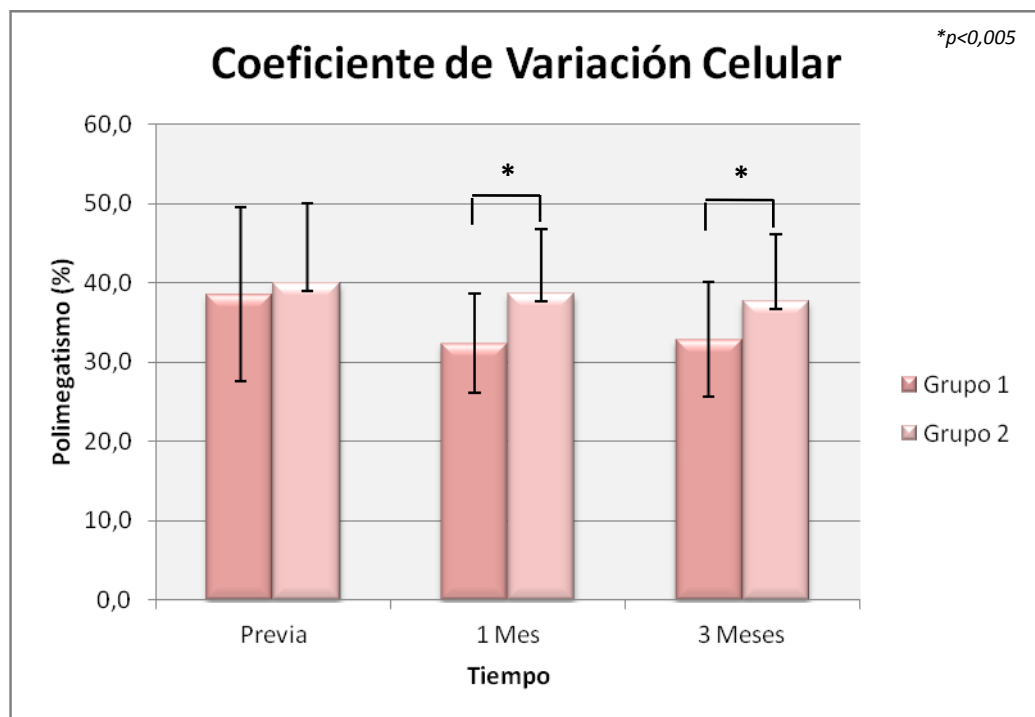


Figura 4.40. Coeficiente de Variación Celular Endotelial (\pm DEM) previo a la cirugía en los 2 grupos y en el grupo 1 después de la cirugía en 1 tiempo y en el grupo 2 tras la cirugía del glaucoma solamente. Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney).

4.3.7.2 COMPARACION DEL CV CELULAR DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

Cuando comparamos el CV celular en los dos grupos previamente a la cirugía y en los doce meses de estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los tiempos estudiados (Test Mann-Whitney; $p=0,989$ previa; $p=0,525$ al mes; $p=0,409$ a los tres meses; $p=0,978$ a los seis meses y $p=0,797$ a los 12 meses; Figura 4.41). Estos resultados nos permiten concluir que el daño celular endotelial (que se produce en grado menor en el grupo 1 que en el grupo 2) no llega a manifestarse en una variación significativa del CV en ninguno de los 2 grupos de estudio.

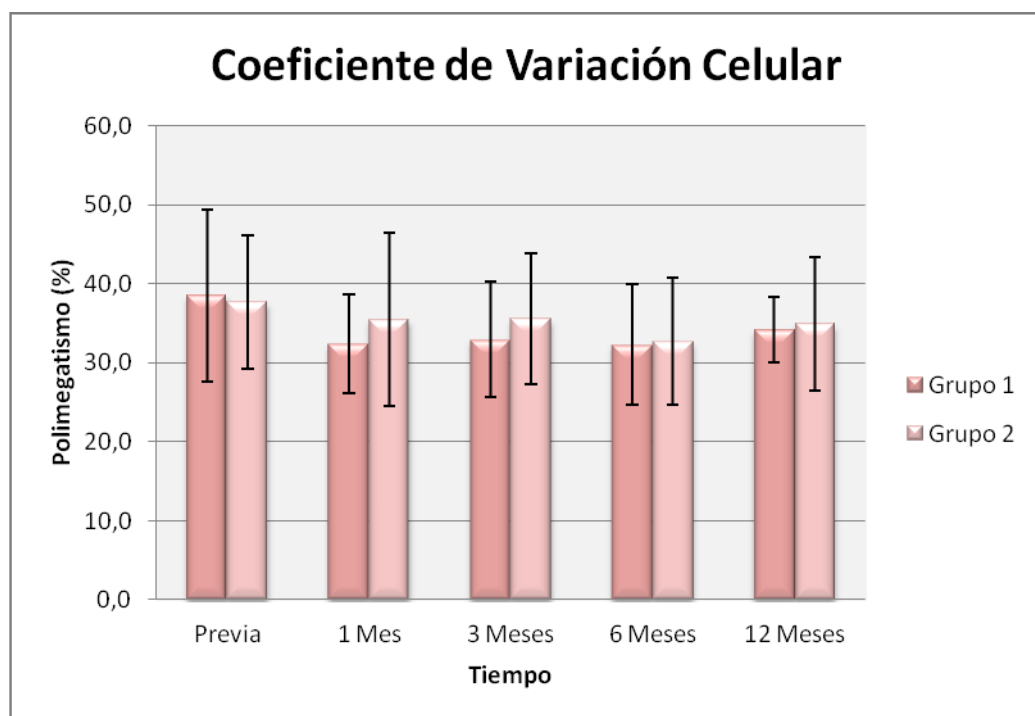


Figura 4.41. Coeficiente de Variación Celular Endotelial ($\pm DEM$) en los grupos 1 y 2 previo a la cirugía y después de la cirugía en los diferentes tiempos estudiados. No se encontraron diferencias estadísticas entre los grupos.

4.3.8 COMPARACIÓN DE LOS VALORES DEL COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD O PLEOMORFISMO

Hemos visto antes ([Apartado 4.2.8](#)) que el pleomorfismo era similar preoperatoriamente en los dos grupos y que la cirugía del glaucoma y catarata en 1 o dos tiempos disminuía significativamente en el grupo 2 después de la cirugía de catarata.

4.3.8.1 COMPARACION DE COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD EN LOS PRIMEROS TRES MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DEL GLAUCOMA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

Cuando comparamos el coeficiente de hexagonalidad o pleomorfismo entre el grupo 1 y en el grupo 2 previamente a la cirugía y en los 3 meses después de la cirugía combinada en un tiempo en el grupo 1 y de la cirugía de glaucoma solamente en el grupo 2 no encontramos diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los tiempos de estudio (Test Mann-Whitney; $p=0,543$ previa; $p=0,324$ al mes y $p=0,636$ a los tres meses; Figura 4.42). Podemos concluir pues que la afectación endotelial por la cirugía que era de diferente grado en los dos grupos no afectó de forma diferente este coeficiente de hexagonalidad en este periodo de tiempo.

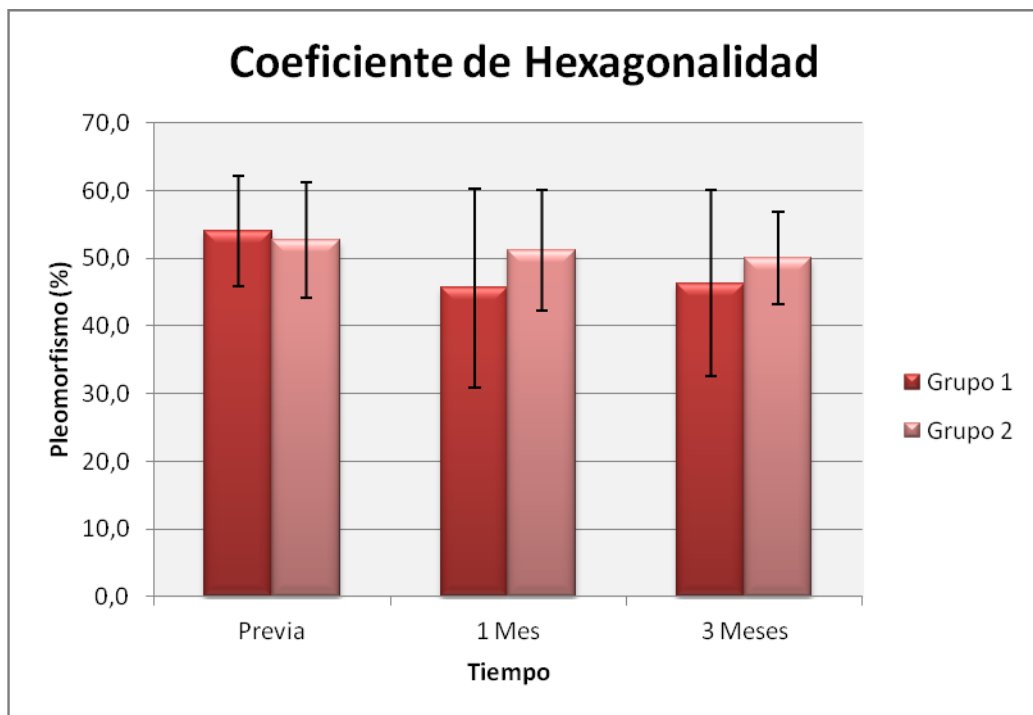


Figura 4.42. Coeficiente de Hexagonalidad ($\pm DEM$) previo a la cirugía en los dos grupos y en los 3 meses después de la cirugía (el grupo 1 después de la cirugía combinada en 1 tiempo y en el grupo 2 tras la cirugía del glaucoma solamente).

4.3.8.2 COMPARACION DEL COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD DURANTE 12 MESES TRAS LA CIRUGÍA DE GLAUCOMA Y CATARATA EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN UN TIEMPO Y LA CIRUGÍA DE LA CATARATA (Y DE GLAUCOMA TRES MESES ANTES) EN EL GRUPO DE CIRUGÍA EN DOS TIEMPOS

El coeficiente de hexagonalidad fue similar previamente a la cirugía combinada en el grupo 1 y previamente a la cirugía de catarata (y 3 meses después de la cirugía del glaucoma) en el grupo 2. Sin embargo, este coeficiente fue significativamente menor en el grupo intervenido de glaucoma y catarata en dos tiempos durante los 12 meses de seguimiento (Test de Mann-Whitney; $p=0,05$ previa; $p=0,022$ al mes; $p=0,032$ a los tres meses; $p=0,009$ a los seis meses y $p=0,009$ a los doce meses; Figura 4.43). Esto revelaba que el daño endotelial que produce la cirugía de la catarata cuando se realiza cirugía en 2 tiempos produce una disminución del coeficiente de hexagonalidad.

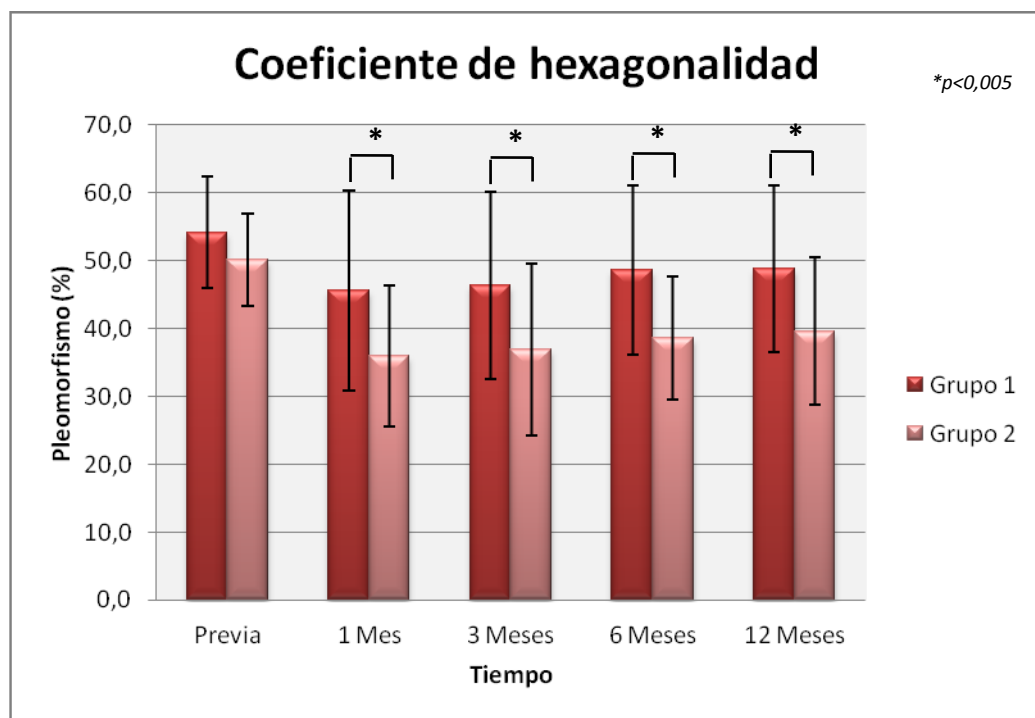


Figura 4.43. Coeficiente de hexagonalidad (\pm DEM) previo a la cirugía combinada en el grupo 1 y a la cirugía de la catarata (y 3 meses posterior a la cirugía del glaucoma) en el grupo 2, durante los 12 meses de seguimiento. Los asteriscos señalan los tiempos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney),

4.3.9 INFLUENCIA DEL CIRUJANO SOBRE LA DISMINUCIÓN DE LA DENSIDAD DE CÉLULAS ENDOTELIALES

Los pacientes de este estudio fueron reclutados indistintamente de dos consultas de Glaucoma de dos Oftalmólogos del Servicio. Por cuestiones de organización y de actividad de las consultas de estos dos oftalmólogos, fueron incluidos en el estudio más pacientes de uno de ellos. Una vez incluidos en lista de espera quirúrgica, los pacientes son asignados de preferencia en el quirófano del cirujano que ha indicado la intervención. Por ello, más ojos de este estudio han sido intervenidos por uno de los cirujanos. Los ojos incluidos en el estudio, los cirujanos que realizaron las cirugías y los resultados de las densidades de células endoteliales 3 meses después de la cirugía del glaucoma y 12 meses después de los dos tipos de cirugía se pueden observar en la tabla 4.38.

Hemos visto antes que la cirugía del glaucoma aislada en el grupo 2 no modificaba significativamente la densidad endotelial corneal, pero sí lo hacía la cirugía combinada del grupo 1 o la subsiguiente cirugía de la catarata en el grupo 2. Para estudiar si el cirujano tenía una influencia en el daño endotelial corneal, realizamos una comparación de la pérdida de células endoteliales 12 meses después de la cirugía entre los dos cirujanos (Tabla 4.39). Para ello realizamos primero una comparación de la disminución de células endoteliales de cada cirujano en cada grupo de estudio, y una comparación de la disminución de células endoteliales producida por cada cirujano en los dos grupos de estudio pero agrupadas

Ojo	GRU-PO	Densidad Endotelial Basal	CIRUJANO (Cirugía en 1 tiempo)	CIRUJANO (Cirugía en 2 tiempos)	Densidad Endotelial 3 meses post trabeculectomía	Densidad endotelial a los 12 meses (final)	Disminución de densidad endotelial (basal-final)	% de disminución
2	2	2242		1/1	2179	977	1265	56,42%
3	2	2327		1/2	2494	1203	1125	48,31%
4	1	2084	2			1320	763	36,64%
5	1	2484	2			1405	1079	43,44%
6	1	2271	2			1407	864	38,03%
7	1	2761	1			1813	948	34,34%
8	2	2032		1/1	2012	1578	546	26,85%
9	1	2457	1			1716	741	30,15%
10	2	2570		1/2	2647	2111	460	17,88%
11	1	2780	2			2025	755	27,15%
12	2	1902		2/1	1827	1134	768	40,39%
13	1	3152	1			2568	584	18,53%

14	1	3015	2		2508	507	16,82%	
15	2	3009		1/1	2638	1057	64,86%	
16	2	2216		2/2	2573	1117	49,59%	
17	2	2777		1/1	2821	2374	404	14,54%
18	1	2882	1		2250	633	21,94%	
19	1	2110	1		1593	517	24,51%	
20	2	2813		1/1	2700	2342	471	16,72%
21	2	2146		1/1	1949	1542	604	28,12%
22	2	2503		1/1	2227	960	1543	61,62%
23	1	2525	1		1513	1013	40,09%	
24	1	2977	1		2364	614	20,61%	
25	2	2152		1/1	2232	1506	647	30,04%
26	1	2526	2		1709	817	32,33%	
27	1	2417	2		2004	413	17,08%	
28	2	2344		1/1	2389	1336	1008	43,00%
29	2	3139		1/1	2779	2241	899	28,62%
30	1	2565	1		2105	460	17,93%	
31	2	2679		1/2	1936	1173	1506	56,21%
32	1	2470	1		928	1542	62,41%	
33	1	2464	1		2132	332	13,47%	
36	1	2062	1		1066	996	48,29%	
37	1	2762	1		2117	645	23,36%	
38	2	2008		1/1	1947	777	1231	61,30%
39	2	3296		1/1	3479	927	2369	71,87%
40	2	2754		1/1	2910	1782	972	35,29%
41	1	2384	1		826	1558	65,35%	
43	2	2435		1/1	2232	977	1458	59,88%
46	2	2353		1/1	2186	899	1454	61,79%

Tabla 4.38. Ojos incluidos en el estudio, grupos de estudio, densidad endotelial basal, cirujano que había realizado la cirugía, en un tiempo (cirugía combinada) o en dos tiempos (trabeculectomía y facoemulsificación), densidad endotelial 3 meses después de la cirugía de glaucoma, densidad endotelial 12 meses tras la cirugía, y disminución de densidad endotelial (basal-final) en cada uno de los ojos y su tanto por ciento.

Ojo	CIRUJANO 1				Ojo	CIRUJANO 2			
	GRUPO 1		GRUPO 2			GRUPO 1		GRUPO 2	
	Disminución densidad	%	Disminución densidad	%		Disminución densidad	Porcentaje	Disminución densidad	%
7	948	34,34%			4	763	36,64%		
13	584	18,53%			5	1079	43,44%		
9	741	30,15%			6	864	38,03%		
18	633	21,94%			11	755	27,15%		
19	517	24,51%			14	507	16,82%		
23	1013	40,09%			26	817	32,33%		
24	614	20,61%			27	413	17,08%		
30	460	17,93%			3			1125	48,31%
32	928	62,41%			10			460	17,88%
33	332	13,47%			16			1099	49,59%
36	996	48,29%			31			1506	56,21%
37	645	23,36%							
41	1558	65,35							
2			1265	56,42%					
8			546	26,85%					
12			768	40,39%					
15			1952	64,86%					
17			404	14,54%					
20			471	16,72%					
21			604	28,18%					
22			1543	61,62%					
25			647	30,04%					
28			1008	43,00%					
29			899	28,62%					
38			1231	61,30%					
39			2369	71,87%					
40			972	35,29%					
43			1458	59,88%					
46			1454	61,79%					
	767±321, 32,37±16,98% (n=13)		1099±556 43,90±18,55% (n=16)			743±223 30,21±10,35% (n=7)		1048±434 43,00±17,10% (n=4)	
	952±488 38,73±18,50% (n=29)					793±295 29,88±14,26% (n=11)			

Tabla 4.39. Disminución endotelial final (12 meses después de la cirugía) por cirujano en los dos grupos de estudio. Se considera como cirujano el que realizó la cirugía combinada en el grupo 1 o el que realizó la cirugía de catarata en el grupo 2.

Cuando comparamos la disminución de células endoteliales tras la cirugía de catarata y glaucoma en el grupo de cirugía en un tiempo (Grupo 1) producida por los dos cirujanos participantes en el estudio no encontramos diferencias estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney; $p=0,937$).

Cuando comparamos la disminución de células endoteliales tras la cirugía de catarata (y de glaucoma tres meses antes) en el grupo de cirugía en dos tiempos (Grupo 2) producida por los dos cirujanos participantes en el estudio tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney; $p=1,000$).

Cuando comparamos la disminución de células endoteliales producida por los dos cirujanos participantes en el estudio en los dos grupos de estudio agrupados no encontramos diferencias estadísticamente significativas (Test de Mann-Whitney; $p=0,7968$).

4.4. ANÁLISIS DE LA RELACIÓN EXISTENTE ENTRE LOS PARÁMETROS DE ESTUDIO

4.4.1. RELACIÓN ENTRE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR BASAL Y LA DENSIDAD DE CÉLULAS ENDOTELIALES FINAL

Para conocer la relación que existía entre la profundidad de la cámara anterior basal del estudio (previa a la cirugía) y la densidad de células endoteliales final a los 12 meses de la cirugía en los dos grupos experimentales se realizó un test de correlación de Pearson. Los resultados de este test pueden observarse en las tablas 4.38 y 4.39 y en las figuras 4.44 y 4.45.

Correlaciones

PCA-DEC	
Correlación de Pearson (r)	-0,069
Significación estadística (p)	0,773

Tabla 4.40. Test de correlación de Pearson para estudiar la relación entre la Profundidad de la Cámara Anterior (PCA) basal (previa a la cirugía) y la densidad de células endoteliales final (a los 12 meses de la cirugía; DEC) en el Grupo 1.

Correlaciones

PCA-DEC	
Correlación de Pearson (r)	-0,052
Significación estadística (p)	0,827

Tabla 4.41. T Test de correlación de Pearson para estudiar la relación entre la Profundidad de la Cámara Anterior (PCA) basal (previa a la cirugía) y la densidad de células endoteliales final (a los 12 meses de la cirugía; DEC) en el Grupo 2.

No encontramos una dependencia significativa entre la profundidad de la cámara anterior basal (previa a la cirugía) y la densidad endotelial central final (a los 12 meses después de la cirugía) en ninguno de los 2 grupos. Estos resultados nos indican que la profundidad de la cámara anterior no influyó el daño corneal endotelial producido por la cirugía en ninguno de los grupos.

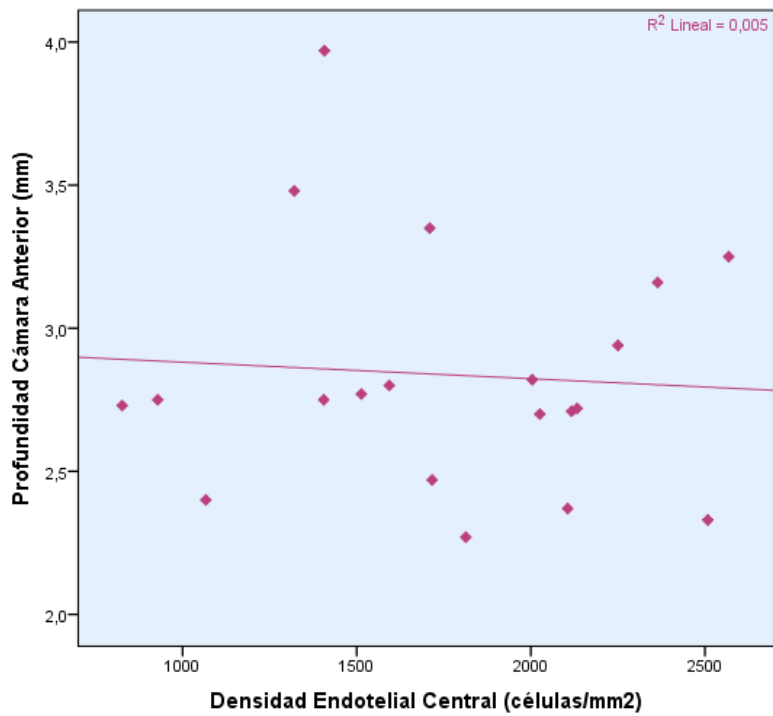


Figura 4.44. Diagrama de dispersión de puntos de los valores de la densidad de células endoteliales central final (a los 12 meses de la cirugía) y la profundidad de la cámara anterior basal (previa a la cirugía) en los ojos del grupo 1. Se muestra también su línea de regresión

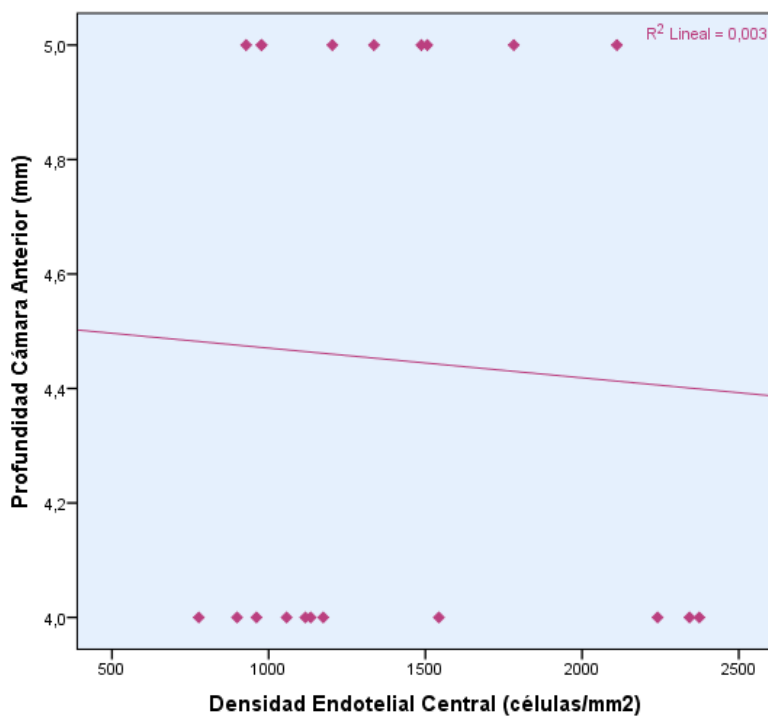


Figura 4.45. Diagrama de dispersión de puntos de los valores de la densidad de células endoteliales central final (a los 12 meses de la cirugía) y la profundidad de la cámara anterior basal (previa a la cirugía) en los ojos del grupo 2. Se muestra también su línea de regresión.

4.4.2. RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR CORNEAL CENTRAL BASAL Y LA EDAD

Para conocer si existía una relación entre el espesor corneal central basal (previo a la cirugía) y la edad de todos los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2) se realizó un test de correlación de Pearson. Los resultados de dicho test se pueden observar en la Tabla 4.40 y en la Figura 4.46.

Correlaciones	
EECPrevio-Edad	
Correlación de Pearson (r)	-0,538
Significación estadística (p)	0,000

Tabla 4.42. Test de correlación de Pearson para estudiar la relación entre el espesor corneal basal (previo a la cirugía; ECC Previo) y la edad de los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2).

Encontramos una dependencia significativa negativa entre el espesor corneal central basal y la edad de los pacientes ($p=0,000$). Dicha dependencia viene dada por la recta de regresión siguiente:

$$\text{Espesor Corneal Central Basal previo a la cirugía} = 767 - 3,22 \times \text{Edad}$$

Concluimos por lo tanto que el espesor corneal central basal de los ojos incluidos en el estudio estaba relacionado con la edad: a mayor edad, menor espesor corneal central.

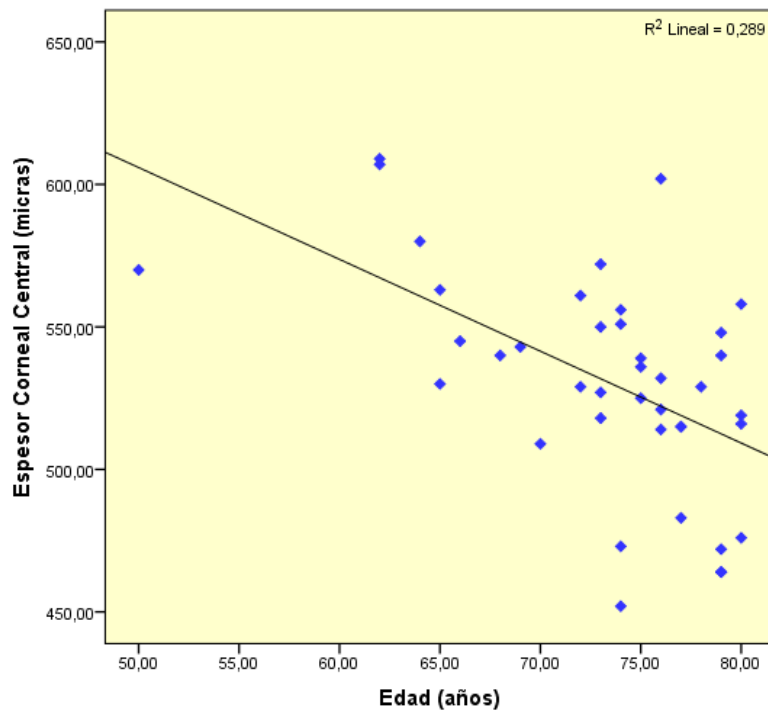


Figura 4.46. Diagrama de dispersión de puntos de los valores del espesor corneal central previo y la edad en los ojos estudiados en los dos grupos (1 y 2), que muestra también su línea de regresión.

4.4.3. RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR CORNEAL CENTRAL BASAL Y LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL BASAL

Para saber si existía una relación entre el espesor corneal central basal y la densidad de células endoteliales central basal (previa a la cirugía) se realizó un test de correlación de Pearson. Los resultados de dicho test se observan en la Tabla 4.41 y en la Figura 4.47.

Correlaciones

ECCPrevio-DECPrevio	
Correlación de Pearson (r)	0,275
Significación estadística (p)	0,086

Tabla 4.43. Test de correlación de Pearson para estudiar la relación entre el espesor corneal central basal (previo a la cirugía: ECCPrevio) y la densidad endotelial central basal (previa a la cirugía: DECPrevio) de todos los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2).

No encontramos una dependencia significativa entre el espesor corneal central basal (previo a la cirugía) y la densidad de células endoteliales central basal (previa a la cirugía). Concluimos que en nuestro estudio la densidad de células endoteliales basal no está relacionada con el espesor corneal central.

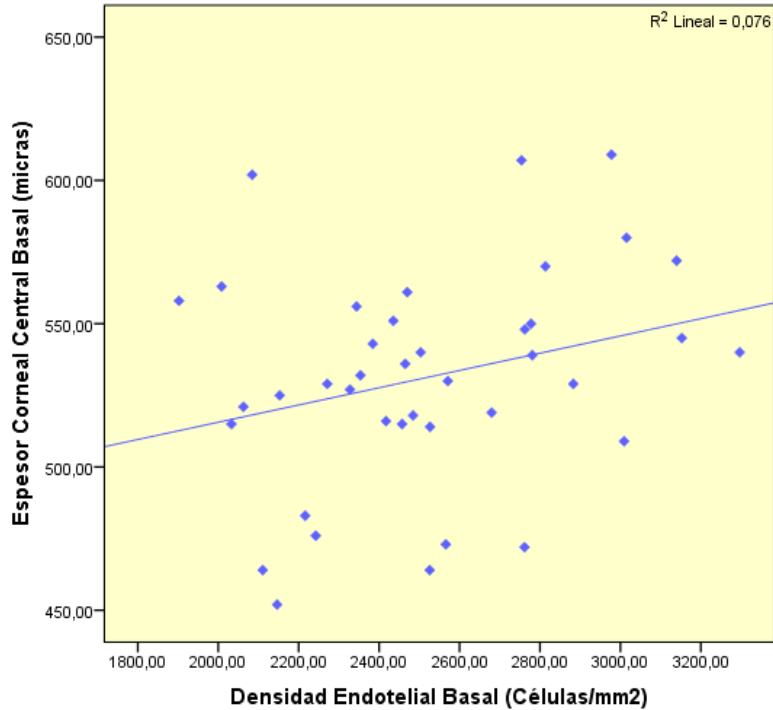


Figura 4.47. Diagrama de dispersión de puntos de los valores del espesor corneal central basal y la densidad de células endoteliales central basal en los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2). Se muestra también su línea de regresión.

4.4.4. RELACIÓN ENTRE EL ESPESOR CORNEAL CENTRAL FINAL Y LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL FINAL

Para conocer si existía una relación entre el espesor corneal central final y la densidad de células endoteliales central final (a los 12 meses de la cirugía) se realizó un test de correlación de Pearson. Los resultados de dicho test se observan en la Tabla 4.42 y en la Figura 4.47.

Correlaciones	
ECC12meses-DEC12meses	
Correlación de Pearson (r)	-0,005
Significación estadística (p)	0,974

Tabla 4.44. Test de correlación de Pearson para estudiar la relación entre el espesor corneal central final (a los 12 meses de la cirugía: ECC12meses) y la densidad endotelial central final (a los 12 meses de la cirugía: DEC12meses) de todos los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo como en el grupo 2).

No encontramos una dependencia significativa entre el espesor corneal central final y la densidad de células endoteliales central final (a los 12 meses de la cirugía). Concluimos pues que el espesor corneal central final no está relacionado con la densidad de células endoteliales.

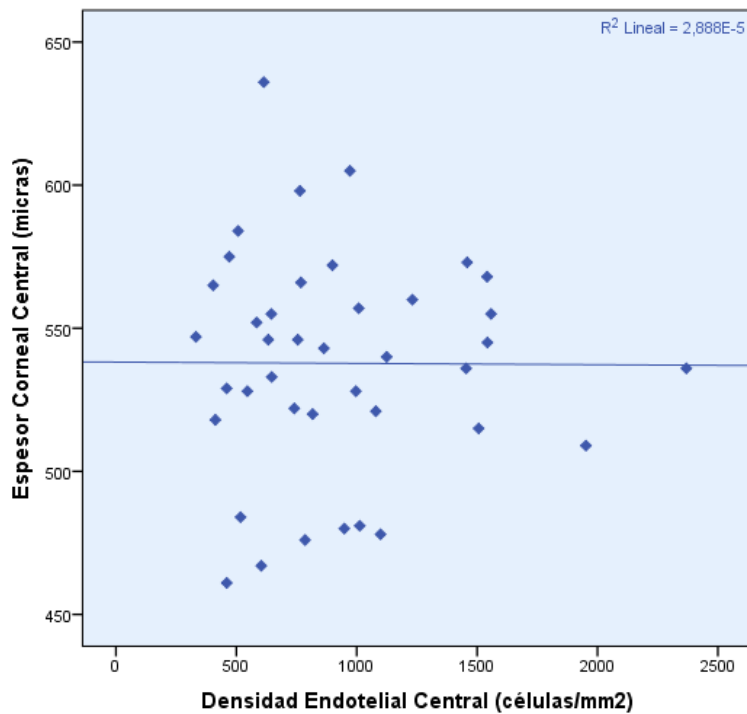


Figura 4.48. Diagrama de dispersión de puntos de los valores del espesor corneal central final y la densidad endotelial central final (a los 12 meses de la cirugía) en los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2). Se muestra también su línea de regresión.

4.4.5. RELACIÓN ENTRE LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL BASAL Y LA EDAD

Para saber si existía una relación entre la densidad endotelial corneal central basal (previa a la cirugía) y la edad se realizó un test de correlación de Pearson. Los resultados de dicho test se observan en la Tabla 4.43 y en la Figura 4.49.

Correlaciones

ECCPrevio-Edad	
Correlación de Pearson (r)	-0,450
Significación estadística (p)	0,004

Tabla 4.45. Test de correlación de Pearson para estudiar la relación entre la densidad endotelial central basal (previa a la cirugía: DECPrevio) y la edad de todos los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2).

Encontramos una dependencia significativa negativa entre la densidad endotelial central basal (previa a la cirugía) y la edad de los pacientes ($p=0,004$). Dicha dependencia viene dada por la recta de regresión siguiente:

$$\text{Densidad de Células Endoteliales Basal} = 4321 - 24,6 \times \text{Edad}$$

Concluimos pues que la densidad endotelial central basal de los ojos incluidos en el estudio estaba relacionada con la edad: a mayor edad menor densidad endotelial.

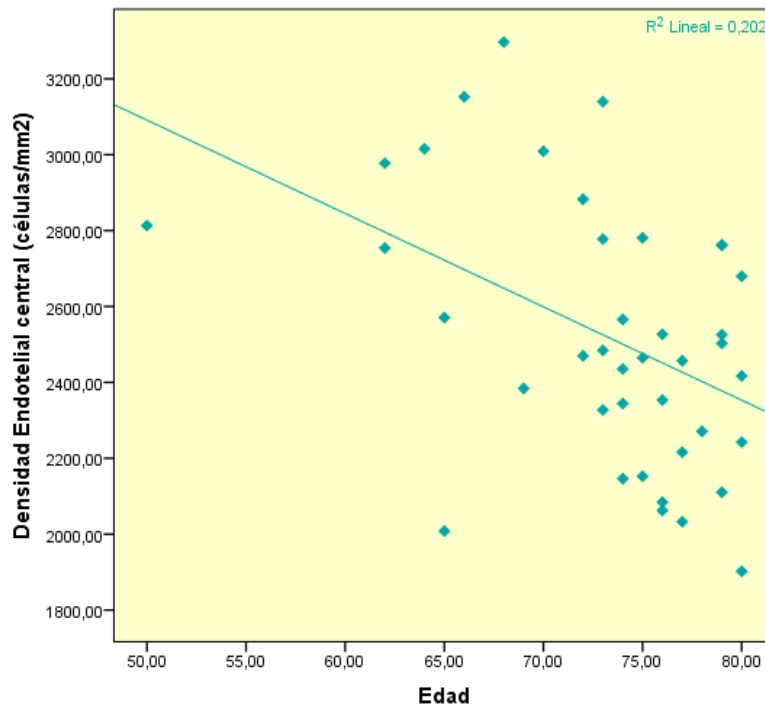


Figura 4.49. Diagrama de dispersión de puntos de los valores de la densidad endotelial central basal (previa a la cirugía) y la edad de los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2). Se muestra también su línea de regresión.

4.4.6. RELACIÓN ENTRE LA DISMINUCIÓN DE LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL FINAL DEL ESTUDIO Y LA EDAD

Para conocer la relación entre la disminución de la densidad endotelial central final (en el último periodo de tiempo estudiado: 12 meses después de la cirugía) y la edad se realizó un test de correlación de Pearson. Los resultados de dicho test de correlación se pueden observar en la Tabla 4.44 y en la Figura 4.50

Correlaciones

DEC12meses-Edad	
Correlación de Pearson (r)	0,028
Significación estadística (p)	0,865

Tabla 4.46. Test de correlación de Pearson para la estudiar la relación entre la densidad endotelial corneal central final (a los 12 meses de la cirugía: DEC12meses) y la edad de los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2).

No encontramos una dependencia entre la disminución de la densidad endotelial central final (a los 12 meses de la cirugía) y la edad de los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2). Concluimos que la densidad de células endoteliales al final del estudio no está relacionada con la edad, sino posiblemente con otros factores como el tipo de cirugía.

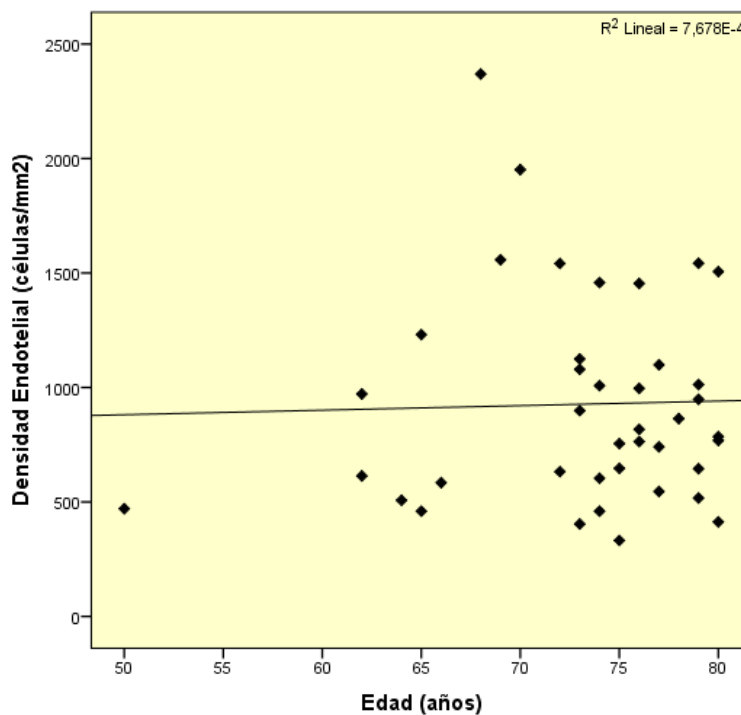


Figura 4.50. Diagrama de dispersión de puntos de los valores de la densidad endotelial central final (a los 12 meses de la cirugía) y la edad en todos los ojos incluidos en el estudio (tanto en el grupo 1 como en el grupo 2). Se muestra también su línea de regresión.

4.5. CONTAJE AUTOMATIZADO VERSUS CONTAJE SEMIAUTOMATICO DE LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL

En este estudio tuvimos en cuenta para calcular los valores de la densidad corneal central el análisis semiautomatizado, por considerar que es el más exacto. Esto fue debido a que durante el estudio observamos que el programa de imagen no dibujaba correctamente los límites celulares y que, por lo tanto, no realizaba correctamente las estimaciones de la densidad endotelial. También observamos que por ello existían claras diferencias entre los contajes obtenidos utilizando el contaje automatizado del programa Navis® y el contaje semiautomatizado, sobre todo cuando el valor de la densidad endotelial era bajo. Por ello, estudiamos si existían diferencias estadísticamente significativas entre los valores obtenidos con estos dos métodos.

La tabla 4.45 muestra los datos descriptivos de ambos contajes:

Seguimiento	N	Densidad Endotelial Media (células/mm ²)	Desviación Estándar	p (ANOVA)
Automático	473	2541	336,8	0,000
Semiautomatizado	473	2434	124,3	

Tabla 4.47. Densidades medias de células endoteliales obtenidas mediante contaje automatizado y semiautomatizado. N representa al número de fotogramas analizados, tanto de forma automática como semiautomática.

Cuando comparamos las densidades celulares obtenidas con los dos métodos, observamos que globalmente el contaje automatizado obtenía densidades endoteliales significativamente mayores que el contaje semiautomatizado (ANOVA; $p=0,000$).

A continuación quisimos saber si existía alguna densidad endotelial en la que estas diferencias entre los contajes semiautomático y automático se acentuaran o desaparecieran. Para ello, agrupamos los ojos de los pacientes en tres grupos atendiendo al valor de la densidad de células endoteliales obtenido mediante contaje semiautomatizado:

- **Grupo 1:** Valores superiores a 2000 células/mm².
- **Grupo 2:** Valores entre 1000-2000 células/mm².
- **Grupo 3:** Valores inferiores a 1000 células/mm².

Cuando comparamos las densidades endoteliales que nos proporcionaban el conteo automatizado y el conteo semiautomático en estas tres densidades obtuvimos resultados distintos. Así, para densidades endoteliales por encima de 2000 células/mm², el conteo automático proporcionaba valores un 4,20 % mayores que el conteo semiautomático, para densidades endoteliales entre 1000-2000 células/mm², el conteo automático proporcionaba valores un 18,64 % mayores que el conteo semiautomático, y para densidades endoteliales menores de 1000 células/mm², el conteo automatizado proporcionaba valores un 54,98 % mayores que los obtenidos mediante el conteo semiautomático.

Y a continuación comparamos en cada uno de estos grupos si existían diferencias entre el conteo semiautomatizado y el automatizado. Encontramos que el conteo automatizado obtenía valores significativamente mayores que el conteo semiautomatizado en los 3 grupos. Así pues, la sobreestimación que produce el conteo automático aumenta con la disminución de la densidad endotelial pero ocurre para todos los valores de la densidad endotelial (Test t de Student; $p=0,000$ para los tres grupos; Figura 4.51

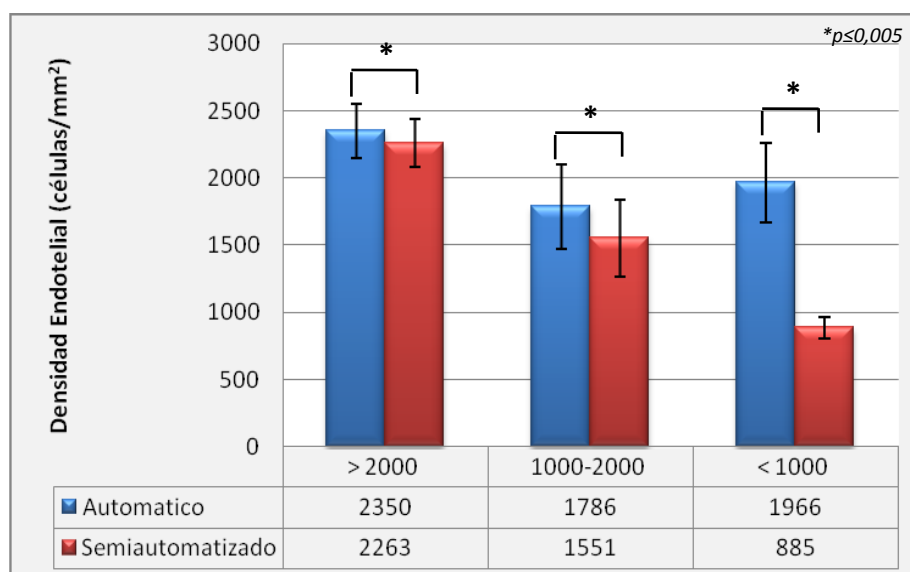


Figura 4.51. Densidades de células endoteliales obtenidas mediante conteo automático (barras azules) y mediante conteo semiautomático (barras rojas) (\pm DEM) divididas en tres grupos dependiendo de los valores de densidad endotelial encontrados mediante el conteo semiautomático (>2000, de 1000 a 2000 y <1000). En la zona inferior se pueden observar las densidades medias obtenidas mediante conteo automático y semiautomático en los tres grupos. Los asteriscos señalan los grupos en los que las diferencias entre grupos fueron estadísticamente significativas (Test de t de Student).

5. DISCUSIÓN

5. DISCUSIÓN

El objetivo principal de este estudio es analizar los efectos de la cirugía del glaucoma y catarata, realizada en 1 tiempo (cirugía combinada) o 2 tiempos, sobre diferentes parámetros oculares: MAVC, PIO, espesor corneal, profundidad de la cámara anterior y densidad y morfología de las células endoteliales de la córnea para evaluar cuál de los dos tipos de cirugía es más beneficioso para el paciente.

5.1 DESCRIPTIVA DE LA MUESTRA ESTUDIADA

Los pacientes incluidos en el estudio procedían de la consulta de la Unidad de Glaucoma del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Reina Sofía y aunque no estaban seleccionados al azar porque se incluyeron los pacientes que habían sido considerados candidatos a ser intervenidos de catarata y glaucoma, la inclusión de estos pacientes en los dos grupos de estudio sí que fue realizada al azar mediante una tabla de números distribuidos aleatoriamente.

Se incluyeron en el estudio 46 ojos de 39 pacientes, pero 6 ojos fueron excluidos, uno por una complicación durante la cirugía y cinco por no cumplir el calendario de visitas durante el seguimiento. El seguimiento mínimo de los pacientes fue de 12 meses para los intervenidos de glaucoma y catarata en un tiempo, y de 15 meses para los intervenidos de glaucoma y catarata en dos tiempos.

La edad media de los pacientes incluidos en el estudio era aproximadamente de 73 años, por lo que era pues una edad media elevada, pero no es de extrañar, pues el glaucoma es una enfermedad cuya incidencia aumenta con la edad. El porcentaje de mujeres y de hombres incluidos en el estudio fue del 55 y 45% respectivamente, por lo que los dos sexos estaban similarmente representados y no se observaron diferencias significativas de las proporciones de mujeres y hombres ni de la edad media de los pacientes entre los dos grupos.

El 77,5% de los pacientes de la muestra padecían GPAA o HTO y el 22,5% GPX. Mientras que en el grupo 1 seis de los ojos padecían GPX, en el grupo 2 sólo tres ojos padecían este tipo de glaucoma. Los diferentes tipos de glaucomas estaban similarmente representados en los dos grupos.

5.2 MAVC

La MAVC previa a la cirugía fue de $0,47 \pm 0,18$ en el grupo 1 y de $0,40 \pm 0,16$ en el grupo 2. Aunque la MAVC media era mayor en el grupo 1, no encontramos diferencias estadísticamente significativas de la MAVC basal entre los dos grupos de estudio.

La MAVC tras la cirugía de glaucoma y catarata en el grupo 1 (cirugía combinada) mejoró de forma significativa tras la intervención y ya al mes de la intervención la MAVC media fue de 0,84, pero siguió mejorando significativamente entre un mes y tres meses después de la intervención, cuando se obtuvo una MAVC media de 0,93. Desde los 3 meses la MAVC se mantuvo estable hasta el final del estudio. Otros autores han documentado un aumento significativo de la MAVC tras la cirugía combinada de glaucoma y catarata (Capororossi y cols., 1999; Buys y cols., 2008; Bayer y cols., 2009; Nassiri y cols., 2010; Rhiu y cols., 2010; Schoenberg y cols., 2014) y una mejoría del campo visual después de la cirugía del glaucoma y catarata (Liaska y cols., 2014), pero nosotros no hemos analizado la mejoría del campo visual tras la intervención.

En el grupo 2 la MAVC no mejoró ni empeoró significativamente tras la cirugía de glaucoma solamente, por lo que podemos concluir que en nuestros pacientes la cirugía de glaucoma por sí sola no modifica la MAVC, al menos en los primeros tres meses después de la cirugía. Otros autores tampoco han encontrado una diferencia de la MAVC tras la cirugía de glaucoma (Paulsen y cols., 2000; Jurkowska-Dudzinka y cols., 2012). Sin embargo, se sabe que la formación o el empeoramiento de la catarata es una complicación común de la trabeculectomía (Adelman y cols. 2003; Hylton y cols., 2003; Musch y cols., 2006), por lo que es posible que si hubiéramos seguido a los pacientes durante un mayor periodo de tiempo hubiéramos encontrado una disminución de la MAVC con el tiempo. Sin embargo, tras la cirugía de catarata en el grupo 2 la MAVC aumentó de forma significativa y la MAVC media fue de 0,87 al mes de la intervención, no observándose ya diferencias significativas entre los valores observados al mes y los observados 3, 6 y 12 meses después de la intervención (Rhiu y cols., 2010; Bhandari y cols., 2014).

Dado que en el grupo 1 la MAVC aumentó significativamente entre 1 y 3 meses después de la cirugía y en el grupo 2 la MAVC se mantuvo estable desde el primer mes después de la cirugía de la catarata, podemos concluir que la MAVC final se

alcanzó más tarde (después del mes de seguimiento) en el grupo 1 que en el grupo 2. Esto podría deberse a que la cirugía realizada en el grupo 1 (combinada) sea más agresiva que debido a que se realizan en ella dos cirugías de forma conjunta, y en el grupo 2 se realizó la segunda cirugía de forma aislada. Otros autores afirman que la MAVC puede tardar más tiempo en estabilizarse cuando se realiza una cirugía combinada de glaucoma y catarata (Vizzeri y Weinreb., 2010).

Cuando comparamos la MAVC entre el grupo 1 y el grupo 2 (cuando este había sido intervenido de glaucoma solamente), la MAVC fue significativamente mayor en el grupo 1. Estos resultados eran los esperados ya que el grupo 1 estaba intervenido de glaucoma y de la catarata y el grupo 2 todavía no había sido intervenido de catarata. Otros autores no han encontrado diferencias entre la MAVC cuando intervenían a pacientes de cirugía combinada o en dos tiempos (Bayer y cols., 2009; Rhiu y cols., 2010).

Sin embargo, cuando comparamos la MAVC del grupo 1 con el grupo 2 (cuando este había sido ya intervenido de cirugía de la catarata) no se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los periodos de estudio, por lo que concluimos que los dos grupos obtuvieron mejoría similar de la MAVC tras la cirugía y que los dos tipos de cirugía tuvieron la misma efectividad a la hora de mejorar la MAVC.

5.3 PIO

La PIO previa a la cirugía era mayor en el grupo 2 que en el grupo 1 y sin embargo, la PIO ajustada por paquimetría era similar en los dos grupos. En el grupo 1, se produjo una disminución significativa de la PIO, del 50% con respecto al valor previo, al mes de la intervención y se mantuvo estable durante los 12 meses de estudio. Estudios anteriores han documentado una disminución de la PIO de entre el 30 y el 60% tras la cirugía combinada de glaucoma y catarata (30% Murthy y cols., 2006; 43,5% Buys y cols., 2008; 40% Lüke 2008; 38% Katz y cols., 2013; 61 % Matlach y cols., 2013; 40% Schoenberg y cols., 2013).

La PIO en el grupo 2 disminuyó de forma significativa, un 54% con respecto a los valores previos, un mes tras la cirugía de glaucoma y posteriormente se mantuvo estable durante el seguimiento: tres meses tras la cirugía de glaucoma y 12 meses tras la cirugía de la catarata. La reducción de la PIO tras la cirugía de glaucoma

encontrada por otros autores oscila desde un 35% a un 60% (Jurkowska-Dudzinska y cols., 2012; Bilgin y cols., 2014; Meyer y cols., 2014; Pakravan y cols., 2014). La mayor parte de los estudios han encontrado también una disminución de la PIO de 1-2 mmHg tras la cirugía de la catarata solamente, tanto en pacientes normales como en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto (Vizzeri y Weinreb., 2010; Iancu y Corbu., 2014) pero en este estudio nuestros pacientes no mostraron una disminución significativa de la PIO tras la cirugía de la catarata. Se ha documentado que la reducción de la PIO después de la cirugía de catarata es proporcional a la PIO previa y a la profundidad de la cámara anterior (Slabaugh y Chen, 2014). Como en nuestro estudio la PIO previa era baja porque los pacientes ya habían sido intervenidos de trabeculectomía, y los pacientes tenían glaucoma de ángulo abierto es posible que sea por esto por lo que en este estudio no se haya encontrado una disminución significativa de la PIO.

También se ha documentado en muchos estudios que la cirugía de la catarata en pacientes previamente intervenidos de trabeculectomía puede producir un fallo de ésta (Vizzeri y Weinreb, 2010; Patel y Danesh-Meyer, 2013). Sin embargo, en nuestro estudio no observamos ninguna variación de la PIO después de la cirugía de catarata por lo que en nuestras manos la cirugía de la catarata no parece comprometer el resultado de la trabeculectomía previa. Una revisión sistemática relativamente reciente tampoco ha encontrado evidencia de que la facoemulsificación produzca un fallo de la trabeculectomía previa (Peponis y cols., 2012).

Cuando comparamos la PIO entre el grupo 1 y el grupo 2 en los primeros tres meses, cuando el grupo 1 había sido intervenido de glaucoma y catarata y el grupo 2 solamente de glaucoma, no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, por lo que en nuestro estudio la cirugía aislada de glaucoma no produce una disminución mayor de la PIO que la cirugía combinada de glaucoma y catarata, al menos en los tres primeros meses de seguimiento que es el periodo evaluado en nuestro estudio. Existe una controversia sobre si la cirugía de glaucoma realizada de forma aislada reduce menos la PIO que cuando se realiza de forma combinada junto a la cirugía de catarata: algunos autores encuentran que la cirugía de glaucoma reduce la PIO de forma más importante que cuando se realiza cirugía combinada (Deng y cols., 2011; Augustinus y cols. 2012;), mientras que otros autores no encuentran diferencia de reducción de la PIO con las dos técnicas (Vizzeri y Weinreb, 2010).

Cuando comparamos la PIO del grupo 1 con la del grupo 2 durante los 12 meses de seguimiento (tras la cirugía combinada en el grupo 1 y tras la cirugía de catarata en el grupo 2) no observamos diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en los periodos de tiempo estudiados, por lo que concluimos que los dos grupos obtuvieron una disminución similar de la PIO durante el periodo de estudio. No hemos encontrado ningún estudio que haya estudiado la disminución de la PIO cuando la cirugía del glaucoma y catarata se realiza en uno o dos tiempos. En un estudio nuestro previo comparamos la pérdida de células endoteliales, pero no comparamos la PIO entre los grupos (Soro y cols., 2010). Sin embargo, sí existen trabajos que han estudiado la disminución de la PIO cuando se realiza cirugía combinada de catarata y trabeculectomía en un tiempo. La cirugía del glaucoma y catarata se puede hacer por la misma incisión o abordaje o por 2 incisiones o abordajes distintos. Y algunos estudios han analizado si la disminución de la PIO es diferente cuando la cirugía se realiza por uno o por dos abordajes quirúrgicos y no han encontrado diferencias significativas entre las dos técnicas (Buys y cols., 2008; Cotran y cols., 2008; Nassiri y cols., 2010)

Hemos utilizado en nuestro estudio cirugía del glaucoma y de la catarata por dos abordajes o incisiones distintas. Otros autores han estudiado si la cirugía del glaucoma y de la catarata por uno o por dos abordajes tienen resultados diferentes (Isasi-Saseta y cols., 2002; Buys y cols., 2008; Cotran 2008; Shingleton y cols., 2008; Nassiri y cols., 2010; Liu y cols., 2010) y algunos estudios han documentado que la cirugía con dos abordajes posiblemente logra mejores resultados de disminución de la PIO (Liu y cols., 2010; Boland y cols., 2012).

En nuestro estudio, a los 6 meses de seguimiento 2 ojos en el grupo 1 y 1 ojo en el grupo 2 necesitaron tratamiento médico y a los 12 meses, 3 ojos más del grupo 1 y tres ojos más en el grupo 2, necesitaron tratamiento médico. Por lo tanto, en nuestro estudio, 5 pacientes del grupo 1 y 4 pacientes del grupo 2 mostraron PIOs superiores a 24 mmHg durante el seguimiento. Si esto lo consideramos un fallo de la trabeculectomía, podemos decir que el 25% de los pacientes tuvieron un fallo de esta durante los 12 meses de seguimiento. Sin embargo, cuando comparamos el número de pacientes que requirió tratamiento médico entre los dos grupos no encontramos diferencias significativas, por lo que volvemos a concluir aquí que en nuestras manos la cirugía de la catarata no tiene un efecto adverso sobre la cirugía del glaucoma previa y que las dos técnicas producen una reducción similar de la PIO, como ha sido

documentado también previamente por otros autores (Buys y cols., 2008; Peponis y cols., 2012).

5.4 PIO AJUSTADA

No vamos a comentar esta variable puesto que no es más que la PIO ajustada mediante paquimetría, y los resultados eran similares a los que se obtenían cuando la PIO no se ajustaba por paquimetría.

5.5 ESPESOR CORNEAL CENTRAL

El espesor corneal central previo a la cirugía fue de 529 ± 41 y de 534 ± 36 micras en el grupo 1 y grupo 2, respectivamente, no encontrándose diferencias significativas de espesor corneal basal entre los dos grupos experimentales. Estos valores son similares a los obtenidos por otros autores en pacientes normales y con glaucoma de ángulo abierto (Herse y cols., 1993; Lam y cols., 1998; René-Piere, 1999; Claramonte y cols., 2006; Lee y cols., 2014; Río-Cristóbal y Martín, 2014).

El espesor corneal central no varió significativamente con la cirugía ni en el periodo de seguimiento en ninguno de los dos grupos. Aunque en algunos pacientes observamos edema corneal central en la primera semana después de la cirugía, es posible que no hayamos encontrado un aumento postoperatorio del espesor corneal central porque nuestro primer seguimiento fue realizado al mes de la cirugía. Estudios recientes tampoco han encontrado variaciones postoperatorias significativas del espesor corneal tras la cirugía de glaucoma aislada o tras la cirugía combinada de glaucoma y catarata (Wellik y cols. 2008; Pakravan y cols., 2014). Sin embargo, si se ha demostrado una disminución significativa del espesor corneal central tras la cirugía del glaucoma congénito, y esta disminución está relacionada con el éxito de la cirugía (Oberacher-Velten y cols., 2008; Cronemberger y cols., 2014) porque se ha documentado que existe una relación lineal entre el espesor corneal y el nivel de hidratación corneal (Hebys y cols., 1963).

Cuando comparamos el espesor corneal central entre los grupos, ya sea después de la cirugía de glaucoma solamente o después de la cirugía de catarata tampoco encontramos diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los periodos de estudio.

Se ha documentado que el espesor corneal central está relacionado con la raza, el sexo y la edad de los pacientes (Wong y cols, 2009; Hoffmann y cols., 2013). Estudiamos si existía una relación entre el espesor corneal central previo a la cirugía y la edad de los pacientes estudiados mediante el test de correlación de Pearson, obteniendo que existía una correlación significativa negativa moderada ($r=-0,538$). Son muchos los trabajos que han estudiado la relación entre el espesor corneal central y la edad y, mientras que algunos autores no observan una relación entre estos dos parámetros (Herse y cols., 1993; Siu y cols., 1993; Rohtchina y cols., 2002; Hoffmann y cols., 2013), otros autores han documentado que se produce un adelgazamiento corneal con la edad (Marlota y cols., 1968; Leach y cols. 1971; Wong y cols., 2009; Galgauska y cols., 2012).

5.6. PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR

La profundidad de la cámara anterior basal previa a la cirugía fue de $2,84 \pm 0,43$ y $3,10 \pm 0,30$ mm en el grupo 1 y el grupo 2 respectivamente, siendo significativamente mayor en el grupo 2. Los valores previos de la profundidad de la cámara anterior en ambos grupos son similares a los obtenidos por otros autores en pacientes normales (Dinc y cols., 2010; Salouti y cols., 2010; Al Farhan, 2014) y pacientes con glaucoma ($2,64$ en GPAA, Damji y cols., 2009). Otros artículos, sin embargo han documentado una disminución de la profundidad de la cámara anterior en pacientes con glaucoma pseudoexfoliativo que ha sido atribuída a una debilidad zonular que produce un desplazamiento anterior del cristalino ($2,37$ mm Damji y cols., 2009; $2,52$ mm; Deng y cols., 2011). En nuestro estudio también comparamos la profundidad de la cámara anterior entre los pacientes con pseudoexfoliación y el resto de pacientes y no encontramos diferencias significativas en ninguno de los grupos experimentales. Creemos que esto puede ser debido a que los glaucomas pseudoexfoliativos incluidos en este estudio eran glaucomas iniciales y por ello no se había producido una modificación de la posición del cristalino.

La profundidad de la cámara anterior aumentó significativamente en el grupo 1 tras la cirugía combinada. Sin embargo, la profundidad de la cámara anterior no varió significativamente después de la cirugía del glaucoma solamente en el grupo 2. La mayoría de los trabajos publicados sobre este tema indican que no se produce un aumento de la profundidad de la cámara anterior después de la trabeculectomía (Kao y cols. 1989; Goins y cols. 1990), aunque hay algunos estudios que han documentado una disminución de amplitud de esta (Husain y cols., 2013). Si encontramos en el

grupo 2 un aumento significativo de la profundidad de la cámara anterior tras la cirugía de la catarata, lo que es lógico pues la cirugía de la catarata produce un aumento de la profundidad de la cámara anterior, hecho que ha sido documentado por muchos autores (Kucumen y cols., 2008; Damji y cols., 2009; Kim y cols., 2012)

Cuando comparamos la profundidad de la cámara anterior entre el grupo 1 de cirugía combinada y el grupo 2 cuando este era intervenido de glaucoma solamente, encontramos, como hemos visto antes, la profundidad era significativamente mayor en el grupo 2 antes de la cirugía pero mayor en el grupo 1 tras la cirugía. Este resultado es el esperado, puesto que el grupo 1 fue intervenido de glaucoma y catarata y el grupo 2 solamente de glaucoma y la cirugía de catarata produce un aumento de la profundidad de la cámara anterior que ha sido documentado previamente en todos los trabajos de investigación sobre este tema.

Cuando comparamos la profundidad de la cámara anterior entre el grupo 1 de cirugía combinada y el grupo 2 tras la cirugía de la catarata durante los 12 meses de seguimiento, también encontramos diferencias significativas entre los grupos: la cámara anterior fue significativamente mayor en el grupo 2 a los 6 y a los 12 meses de seguimiento. Desconocemos el significado de estas diferencias, porque no existió diferencia de PIO entre los dos grupos previamente a la cirugía, pero es posible que se deba a que la profundidad de la cámara anterior basal era ya mayor previamente a la cirugía en el grupo 2 (Apartado 4.3.5.1) y esto se volvía a manifestar en estos periodos postoperatorios o a que con el tiempo se esté produciendo un ligero desplazamiento posterior o anterior de la LIO.

5.6. DENSIDAD ENDOTELIAL

La cirugía del segmento anterior del ojo produce una pérdida de células endoteliales y alteraciones de la morfología de las células endoteliales. Son numerosas las publicaciones que han analizado el endotelio corneal tras la cirugía de la catarata (Laing y cols., 1997; Shields y cols., 1996) pero son pocas las que lo han hecho tras la cirugía del glaucoma (Fiore y cols., 1989; Korey y cols., 1982; Shields 1996; Sihota y cols., 1998; Kim y cols., 2008; Storr-Paulsen y cols., 2008; Jurkowska-Dudzinska y cols., 2012) y que evalúen el endotelio corneal tras la cirugía de glaucoma y catarata en uno (Caporossi y cols., 1999; Buys y cols., 2008; Nassiri y cols., 2008) o dos tiempos (Soro-Martínez y cols., 2010). Sólo un estudio nuestro previo ha evaluado el efecto de la cirugía de catarata y glaucoma en uno o dos tiempos sobre la densidad

de células endoteliales. En el citado estudio, documentamos que se perdía un 6,35%, 24,85% y 40,78% de las células endoteliales después de la cirugía de trabeculectomía, trabeculectomía combinada con facoemulsificación en un tiempo y trabeculectomía y facoemulsificación en 2 tiempos, respectivamente. Como el estudio previo era retrospectivo, quisimos hacer un estudio prospectivo que es el que se muestra en esta Tesis.

La densidad de células endoteliales previamente a la cirugía fue de 2.558 ± 309 células/mm² en el grupo 1, y de 2.485 ± 388 células/mm² en el grupo 2. Estas densidades son similares a los referidos por otros autores para ojos de pacientes con edades similares (Schultz y cols., 1984, Schultz y cols., 1986, Bourne y cols., 1994; Buys y cols. 2008; Nassiri y cols., 2008; Cavallini y cols., 2015; Pérez-Canales y cols., 2015). Sin embargo, otros estudios han encontrado densidades de células endoteliales disminuidas en pacientes con glaucoma (Gagnon y cols., 1997; Ranno y cols., 2011; de Juan-Marcos y cols., 2013) y se desconoce la razón de esta disminución, habiéndose postulado que puede deberse a toxicidad de los tratamientos hipotensores oculares y/o los conservantes, alteraciones congénitas y a los daños producidos por la PIO (Gagnon y cols. 1997; Ranno y cols., 2011; de Juan-Marcos y cols., 2013). Otros autores han documentado una disminución de la densidad endotelial en pacientes con glaucoma pseudoexfoliativo mayor que en pacientes con glaucoma crónico simple (Tomaszewski y cols., 2014; de Juan-Marcos y cols., 2013), sin embargo, nosotros no hemos encontrado diferencias de la densidad endotelial central previa en los pacientes que padecían glaucoma pseudoexfoliativo y glaucoma crónico simple.

La densidad de células endoteliales al mes de la cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo (grupo 1) fue de 1.772 ± 484 células/mm², y se mantuvo estable durante el resto del estudio. Así, los pacientes intervenidos de glaucoma y catarata en un tiempo mostraban una pérdida del 30,72 % de las células endoteliales al mes y del 31,62 % a los 12 meses de la cirugía. En nuestro estudio previo retrospectivo no aleatorizado realizado en 21 pacientes, documentamos previamente que la cirugía de la catarata y glaucoma en un tiempo producía una pérdida del 24,85% de las células endoteliales (Soro-Martínez y cols., 2010). Sin embargo, otros trabajos que han estudiado la pérdida de células endoteliales tras la cirugía combinada de glaucoma y catarata han encontrado una disminución del 7-16% (Caporossi y cols., 1999; Buys y cols., 2008; Nassiri y cols., 2008). Desconocemos cuál es la causa de que nosotros encontremos una mayor disminución de células endoteliales que otros autores, pero

pensamos que puede deberse a la técnica quirúrgica: nosotros realizamos una macrotrabeculectomía y quizás a otros factores relacionados con la cirugía, como la dureza de las cataratas o la habilidad del cirujano.

En los pacientes del grupo 2 después de la cirugía de trabeculectomía solamente obtuvimos valores de densidad de células endoteliales de 2.424 ± 440 células/mm² al mes y de 2.408 ± 415 a los 3 meses de la cirugía. Esto representaba una disminución de células endoteliales del 3-4% después de la cirugía de glaucoma solamente, disminución que no fue estadísticamente significativa. Estudios previos han documentado una pérdida del 2-7% de las células endoteliales tras trabeculectomía, incluso del 10% a los 12 meses tras la cirugía (Korey y cols., 1982; Fiore y cols., 1989; Arnavielle y cols., 2007) y del 6,35 % tras la macrotrabeculectomía (Lázaro y cols., 2000). También se ha postulado que la aplicación de mitomicina C durante la cirugía produce una pérdida de células endoteliales tras la trabeculectomía de hasta un 10% (Storr-Paulsen y cols., 2008). En nuestro estudio previo retrospectivo documentamos que la macrotrabeculectomía producía una pérdida del 6,35% de las células endoteliales (Soro-Martínez y cols., 2014), disminución que tampoco fue estadísticamente significativa. Concluimos pues que la cirugía de macrotrabeculectomía aislada produce una disminución no significativa de la densidad de células endoteliales corneales.

En los pacientes del grupo 2, la densidad de células endoteliales sin embargo disminuyó mucho después de la segunda cirugía: la de la catarata. Así, la densidad de células endoteliales disminuyó de forma significativa hasta 1.402 ± 586 células/mm² al mes de la segunda cirugía, aunque luego las densidades se mantuvieron constantes durante el resto del estudio. Así, los pacientes intervenidos en dos tiempos mostraban un mes después de la cirugía de la catarata una pérdida del 41,77% de las células al mes y del 42,55 % a los 12 meses tras la cirugía, con respecto a los valores previos. Esta pérdida es muy importante y sólo se encuentran cifras similares en estudios previos después de glaucomas agudos por cierre angular (Olsen, 1980; Bigar y Witmer, 1982) y después de la cirugía de la catarata (Ko y cols., 2008) o del glaucoma (Fiore y cols., 1989) en pacientes con glaucoma de ángulo estrecho. Sin embargo, en nuestro estudio previo retrospectivo realizado en 17 pacientes también observamos una disminución similar de un 40,78% de las células endoteliales (Soro-Martínez y cols., 2010). Es posible que el que la cirugía del glaucoma y catarata en 2 tiempos produzca esta disminución tan importante de la densidad de células endoteliales no

haya sido documentado previamente sea porque solamente nosotros hayamos analizado la densidad de células endoteliales después de este tipo de cirugía.

Cuando comparamos la densidad de células endoteliales obtenidas en el grupo 1 de cirugía combinada con las del grupo 2 cuando éste estaba intervenido de glaucoma solamente, encontramos densidades significativamente menores en el grupo 1 después de la cirugía en todos los periodos de estudio (1 mes y 3 meses). Cuando comparamos la densidad de células endoteliales obtenidas en los 2 grupos de estudio después de las dos cirugías: en el grupo 1 en 1 tiempo y en el grupo 2 en 2 tiempos, encontramos que las densidades de células endoteliales eran significativamente menores en el grupo 2 en todos los tiempos de estudio (1 mes, 3 meses, 6 meses y 12 meses). Así pues, en este estudio mostramos que la cirugía del glaucoma y catarata (en uno o dos tiempos) produce una disminución significativa de la densidad de células endoteliales y que esta disminución es mayor cuando la cirugía se realiza en 2 tiempos. La razón por la que la cirugía en 2 tiempos provoca un mayor daño al endotelio que la cirugía en un tiempo la desconocemos, pero pensamos que quizás sea debido a que el ojo en la cirugía en dos tiempos sufre dos traumas quirúrgicos y solamente uno cuando la cirugía se realiza combinada en un tiempo. Estos resultados coinciden con los obtenidos en nuestro estudio previo retrospectivo, en los que también mostrábamos resultados similares (Soro-Martínez y cols. 2010).

El tratamiento quirúrgico de los pacientes con cataratas y glaucoma ha sido siempre un tema de debate. Tradicionalmente, se escogía abordar este problema utilizando dos procedimientos quirúrgicos separados pero desde que se introdujo la facoemulsificación para la cirugía de la catarata se realiza con más frecuencia la cirugía combinada de glaucoma y catarata. Sin embargo, no existen evidencias absolutas y la mayoría de los autores lo que recomiendan actualmente es tener en cuenta las características del paciente a la hora de decidir el tratamiento quirúrgico. Existen pacientes en los que el glaucoma se encuentra controlado médicamente y que presentan una catarata, en lo que se puede decidir hacer cirugía de la catarata aislada y continuar con el tratamiento médico (Vizeeri and Weinreb, 2010; Boland y cols., 2012). En otros pacientes que no tienen catarata y en los que el glaucoma son se controla a pesar del tratamiento es necesario realizar una trabeculectomía (Vizeeri and Weinreb, 2010; Boland y cols., 2012). Por último, se puede decidir realizar una cirugía de las dos patologías, para aumentar la agudeza visual y mantener la PIO controlada sin tratamiento. Los resultados de este estudio y de nuestro estudio previo (Soro-

Martínez y cols., 2010) indican que si se decide realizar una cirugía de las dos patologías es preferible realizar la cirugía combinada en un tiempo, en vez de realizarla en dos tiempos, pues los resultados con respecto a la PIO son similares y sin embargo las células endoteliales disminuyen en menor proporción.

Hemos estudiado si existía una relación entre la densidad de células endoteliales previa y la edad de los pacientes en los ojos estudiados de forma conjunta en ambos grupos mediante el test de correlación de Pearson, obteniendo una correlación significativa con $r=-0,450$, lo que indica una correlación negativa moderada entre estas dos variables, por lo que la densidad de células endoteliales en nuestro estudio está relacionada con la edad. Algunos estudios previos han demostrado que la densidad endotelial disminuye de un 0,5-0,6% por año en pacientes normales y en pacientes con glaucoma (Niederer y cols., 2007; Galgauskas y cols., 2012).

También estudiamos en nuestros pacientes si existía una relación entre la densidad de células endoteliales a los 12 meses después de la cirugía y la edad, y no encontramos una correlación no significativa con $r=0,028$. Esto nos permite concluir que la disminución de células endoteliales producida por la cirugía hace desaparecer la correlación que existía en nuestros pacientes entre la densidad de células endoteliales y la edad.

También estudiamos si existía relación entre el espesor corneal basal y la densidad de células endoteliales basal y no encontramos una correlación significativa entre los dos parámetros ($r=0,275$). Un estudio reciente realizado por Galgauskas y cols. en 2012 encontró una leve correlación entre el espesor corneal y la densidad endotelial, pero sin embargo otros autores no han encontrado relación entre el espesor corneal y la densidad de células endoteliales en pacientes normales (Faragher 1997; Ventura y Böhnke, 2001; Niederer y cols., 2007; Arici y cols., 2014).

Para evaluar si la pérdida de células endoteliales afectaba al espesor corneal central, estudiamos si existía una relación entre el espesor corneal y la densidad endotelial a los 12 meses de la cirugía y no encontramos tampoco una correlación significativa ($r=-0,005$), lo que indica que no existía una relación de dependencia entre el espesor corneal y la densidad corneal central ni para los valores basales ni para los valores al final del estudio. Este hecho nos llama la atención ya que en este estudio documentamos una pérdida muy importante de células endoteliales con la cirugía y sin embargo eso no se traduce en un aumento del espesor corneal. Pero estudios previos

de otros autores tampoco han encontrado una correlación entre el grosor corneal y la pérdida de células endoteliales (Irvine y cols., 1978, Kraff y cols., 1980, Laing y cols.1976, Rao y cols., 1979), lo que indica que, en ausencia de edema corneal clínicamente significativo, el grosor corneal no es un buen indicador de daño endotelial.

Para evaluar si la profundidad de la cámara anterior influía la pérdida de células endoteliales, hemos estudiado si existía una relación entre la disminución de la densidad endotelial a los 12 meses de estudio y la profundidad de la cámara anterior previa a la cirugía en los dos grupos mediante correlación de Pearson, obteniendo una correlación no significativa con $r=-0,069$ para el grupo 1 y $r=-0,052$ para el grupo 2. Esto nos indica que la profundidad de la cámara anterior previa a la cirugía no explica la disminución de la densidad endotelial en ninguno de los grupos experimentales. Este hecho no es sorprendente ya que los pacientes de este estudio tenían un glaucoma de ángulo abierto y una cámara anterior profunda, sin embargo si hay estudios que documentan que cuando la cámara anterior es estrecha la cirugía de la catarata produce una mayor pérdida de células endoteliales (Walkow y cols., 2000).

Una de las dificultades de este trabajo fue el reclutamiento de pacientes. Aunque el reclutamiento de pacientes se hizo indistintamente de dos consultas de dos cirujanos del Servicio, se reclutaron más pacientes de una consulta y eso hizo que un cirujano interviniera más pacientes por cuestiones relativas a la organización del servicio. Por ello, hubo que analizar si el cirujano tenía una influencia sobre la disminución de las densidades de células endoteliales. Sin embargo, cuando comparamos las pérdidas de células endoteliales entre los cirujanos no encontramos diferencias ni en el grupo 1 ni en el grupo 2, ni siquiera en los 2 grupos agrupados, por lo que concluimos que el cirujano no tenía una influencia sobre la disminución de la densidad endotelial que se producía después de la cirugía.

5.7. CV CELULAR O POLIMEGATISMO

El CV celular previo a la cirugía en nuestros pacientes fue de $38,5 \pm 10,9$ y $40 \pm 10,1$ % en el grupo 1 y el grupo 2 respectivamente. El CV celular es desviación estándar de la media dividida por el área celular media de la muestra y multiplicada por 100 y es una medida de polimegatismo endotelial que indica la variación del área celular. Al polimegatismo se le ha dado importancia en el estudio endotelial porque se piensa que en una córnea sana las células endoteliales deben tener una morfología

hexagonal muy simétrica y que por ello el CV celular debe ser bajo. Aunque la mayoría de los estudios muestran que el CV en córneas normales de pacientes jóvenes es normalmente menor del 30% (Doughty, 2014), algunos estudios han mostrado valores de hasta el 60% (Rao y cols., 2000; Padilla y cols., 2004; Martínez de la Casa y cols., 2004; Soro-Martínez y cols., 2010), aumentando con la edad y el daño endotelial (Lázaro-García y cols., 2000; Martínez de la Casa y cols., 2004; Nassiri y cols., 2008; Soro-Martínez y cols., 2010). En pacientes con glaucoma, se han descrito valores de CV de alrededor del 30-40% (Lázaro-García y cols., 2000; Arnavielle y cols., 2007; Nassiri y cols., 2008; de Juan-Marcos y cols., 2013). En un estudio previo realizado en nuestro país que incluía en pacientes normales, con pseudoexfoliación, glaucoma pseudoexfoliativo o glaucoma de ángulo abierto, el CV variaba entre 33 y 36%, siendo significativamente mayor en los últimos tres grupos (de Juan-Marcos y cols., 2013).

En nuestro estudio encontramos valores de CV entre 38 y 40%, similares a los encontrados en nuestro estudio previo retrospectivo en pacientes controles que iban a ser intervenidos de catarata (Soro-Martínez y cols., 2010) y a los estudios previos en pacientes glaucomatosos en nuestro país (Lázaro-García y cols., 2000; de Juan-Marcos y cols., 2013). Además, los valores del CV encontrados en nuestro estudio previamente a la cirugía fueron similares en los dos grupos de estudio.

En nuestro estudio, el CV tampoco mostró cambios significativos en el grupo 1 después de la cirugía combinada ni tampoco en el grupo 2, tanto después de la cirugía del glaucoma solamente como tras la cirugía de la catarata. Estos resultados coinciden con los encontrados por otros autores que tampoco encontraron diferencias estadísticamente significativas del CV después de la cirugía de glaucoma (Lázaro-García y cols. 2000; Arnavielle y cols. 2007; Kim y cols., 2008) y/o del glaucoma y catarata (Arnavielle y cols. 2007). En nuestro estudio previo retrospectivo en el que analizamos el CV en pacientes controles y sometidos a cirugía del glaucoma y catarata en 1 o 2 tiempos encontramos que el CV era de $41,19 \pm 7,46\%$ en el grupo de pacientes normales y de $38,9 \pm 6,02$, $42,37 \pm 9,53$ and $45,71 \pm 11,96\%$ en los pacientes intervenidos de trabeculectomía y trabeculectomía y facoemulsificación en 1 o 2 tiempos, respectivamente y no encontramos diferencias significativas del CV entre los distintos grupos (Soro-Martínez y cols., 2010).

Cuando comparamos el CV celular entre el grupo 1 de cirugía combinada y el grupo 2 cuando este era intervenido de glaucoma solamente, no encontramos diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, el CV era significativamente

menor en el grupo 1 tras la cirugía. Estos resultados resultan contradictorios, ya que el CV tiende a aumentar con el daño celular endotelial, y el daño era mayor en el grupo 1 que en el 2. Sin embargo, cuando comparamos el CV celular entre los grupos 1 y 2 después de la cirugía del glaucoma y catarata, no encontramos diferencias estadísticamente significativas.

Así pues, nuestro estudio y otros estudios realizados sobre cirugía de glaucoma o de glaucoma y catarata no han encontrado variaciones significativas del CV después de la cirugía. Y sin embargo, en nuestro estudio y en otros estudios se producía una disminución importante de la densidad de las células endoteliales después de la cirugía. Esto indica que aunque el CV muestra una correlación significativa con la densidad de células endoteliales (Doughty, 1998), es un índice poco sensible como indicador de variaciones de la densidad de células endoteliales.

5.8. COEFICIENTE DE HEXAGONALIDAD O PLEOMORFISMO

El coeficiente de hexagonalidad que encontramos en nuestro estudio previamente a la cirugía fue de $54,1 \pm 8,2$ y $52,7 \pm 8,5$ % en el grupo 1 y el grupo 2 respectivamente, no observándose diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. El coeficiente de hexagonalidad es de alrededor del 60% en córneas normales (Doughty, 1998), aunque es un parámetro con una gran variación interindividual (del 45.1% al 80%; Doughty, 1998; Rao y cols., 2000; Martínez de la Casa y cols., 2004; Padilla y cols., 2004) y disminuye con la edad (Martínez de la Casa y cols., 2004). Así pues, nuestros valores medios son algo más bajos que los encontrados en pacientes normales, pero estaban dentro del rango de normalidad. Es posible que esto sea debido a que la hexagonalidad disminuye con la edad, ya que la edad media de nuestros pacientes era muy elevada, de 73 años, o a que el porcentaje de hexagonalidad sea menor en pacientes con glaucoma, lo que ha sido ya documentado por otros autores (de Juan-Marcos y cols., 2013).

No encontramos cambios significativos del porcentaje de hexagonalidad después de la cirugía combinada en el grupo 1. Tampoco encontramos cambios significativos de este porcentaje en el grupo 2 después de la cirugía de glaucoma solamente. Sin embargo, la hexagonalidad disminuyó de forma significativa después de la segunda intervención: la facoemulsificación en el grupo 2. En este grupo, al mes de la intervención de catarata, el porcentaje de hexagonalidad disminuye

significativamente a $35,9 \pm 10,4$ %, y posteriormente se mantuvo estable durante los 12 meses de estudio.

En estudios previos no se han encontrado disminuciones significativas del porcentaje de hexagonalidad con la cirugía del glaucoma (Lázaro-García y cols., 2000; Arnavielle y cols., 2007; Kim y cols., 2008) ni tras la cirugía de glaucoma y catarata (Arnavielle y cols., 2007). En nuestro estudio previo retrospectivo, aunque encontramos una disminución del porcentaje de hexagonalidad tras la cirugía del glaucoma y catarata (Soro-Martínez y cols., 2010), ésta no fué significativa. Nos planteamos ahora porqué en este estudio la cirugía del glaucoma y catarata en 2 tiempos es capaz de producir una disminución significativa del coeficiente de hexagonalidad. Se sabe que el CV y el coeficiente de hexagonalidad están relacionados, de forma que cuando aumenta el CV suele llevar asociado una disminución en el número de células hexagonales y un incremento en el número de células pentagonales y heptagonales (Doughty, 1998; De Juan-Marcos y cols., 2013). También se sabe que la densidad endotelial celular está relacionada con el porcentaje de hexagonalidad (Martínez de la Casa y cols., 2004) y es quizás al disminuir la densidad este valor sea más variable. También se ha estudiado anteriormente que este valor es dependiente del el número de células contadas (McCarey y cols., 2000), en nuestro caso cuando la densidad endotelial era muy baja el número de células mínimo fue de 35 células pero hay autores que afirman que deberíamos medir entre 50 y 100 células para obtener valores más exactos (Inaba y cols., 1985; Dougty y cols., 2000; Sheng y cols., 2007).

Cuando comparamos el grupo 1 de cirugía combinada y el grupo 2 intervenido de glaucoma solamente, los valores previos y tras la cirugía fueron similares para ambos grupos. Sin embargo, cuando comparamos el grupo 1 de cirugía combinada y el grupo 2 tras la cirugía de la catarata durante los 12 meses de seguimiento, obtuvimos valores significativamente menores en el grupo 2 tras la cirugía de la catarata en todos los tiempos de estudio. Por lo que concluimos que tras la cirugía de glaucoma y catarata en dos tiempos el porcentaje de hexagonalidad disminuyó significativamente. Estos resultados no coinciden con los encontrados por otros autores (Lázaro y cols. 2000, Arnavielle y cols. 2007; Buys y cols., 2008), que no encontraron diferencias morfológicas estadísticamente significativas después de la cirugía de trabeculectomía. Sin embargo, como nuestro estudio documenta un mayor

daño endotelial en el grupo 2, estos datos sugieren que el coeficiente de hexagonalidad es capaz de reflejar el daño endotelial y que lo hace antes que el CV.

5.9 CONTAJE AUTOMATIZADO VERSUS CONTAJE SEMIAUTOMATICO DE LA DENSIDAD ENDOTELIAL CENTRAL

En nuestro estudio para la evaluación del endotelio corneal hemos utilizado la microscopía confocal para estudiar las células endoteliales de la córnea de forma previa y después de cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo o en dos tiempos. Hasta hace poco tiempo, el único método existente para la evaluación del endotelio corneal era la microscopía especular. Desde la introducción de la microscopía confocal, esta también se utiliza para evaluar en endotelio corneal. Para minimizar errores en el conteo se evaluaron 4 secciones ópticas de cada examen realizado.

Cuando comparamos la densidad endotelial que nos proporcionaban el conteo automatizado y el conteo semiautomático, observamos que el conteo automático producía un aumento significativo de las densidades endoteliales y que esto ocurría para todos los rangos de densidad endotelial que establecimos. Sin embargo, las diferencias entre el conteo semiautomático y el automático aumentaban con la disminución de densidad endotelial: era de un 4,20 % en densidades por encima de 2.000 células/mm², de un 18,64 % para densidades endoteliales entre 1.000-2.000 células/mm², y de un 54,98 para densidades menores de 1.000 células/mm². Concluimos pues que el conteo automático que proporciona Navis® proporciona densidades endoteliales mayores que el conteo semiautomático, y que el error de medición es mayor cuanto menor es la densidad endotelial. Podemos concluir pues, que el conteo automático proporcionado por el programa Navis® no es un buen medidor de densidad endotelial sobre todo en pacientes con densidad endotelial corneal muy baja. Este hecho ya ha sido anteriormente documentado por diferentes autores (Hirneiss y cols., 2007; Sheng y cols., 2007; Jonuscheit y cols., 2011 y 2012).

6. CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en los grupos experimentales de esta Tesis concluimos que:

1. La cirugía de catarata, realizada mediante facoemulsificación e implante de LIO en el saco capsular y la cirugía del glaucoma realizada mediante trabeculectomía, son dos técnicas seguras y efectivas cuando son realizadas en uno o dos tiempos y por dos abordajes quirúrgicos distintos.
2. La cirugía de glaucoma y catarata en uno o dos tiempos tiene una efectividad similar para mejorar la MAVC.
3. La cirugía de glaucoma y catarata en uno o dos tiempos tiene una efectividad similar para disminuir la PIO.
4. La trabeculectomía realizada de forma aislada es efectiva para disminuir la PIO pero no produce una variación de la MAVC al menos durante los 3 primeros meses después de la cirugía.
5. La cirugía de catarata, cuando se realiza en un segundo tiempo después de la trabeculectomía no tiene un efecto adverso sobre el efecto hipotensor producido previamente por la cirugía de glaucoma, al menos durante los primeros 12 meses después de la cirugía de la catarata.
6. El espesor corneal central está relacionado negativamente con la edad y no se modifica después de la cirugía de glaucoma y/o catarata, ya sea en uno o dos tiempos.
7. La cirugía de glaucoma realizada de forma aislada no modifica la Profundidad de la Cámara Anterior.
8. La Profundidad de la Cámara Anterior aumenta de forma significativa tras la cirugía de glaucoma y catarata en uno o dos tiempos.
9. La cirugía de glaucoma realizada de forma aislada no disminuye la densidad de células endoteliales, al menos durante los primeros 3 meses después de la cirugía.
10. La cirugía de glaucoma y catarata en uno o dos tiempos produce una disminución de la densidad endotelial corneal central.
11. La cirugía de glaucoma y catarata en dos tiempos produce un mayor daño endotelial que la cirugía de glaucoma y catarata realizada en un tiempo quirúrgico.

12. La cirugía de glaucoma y catarata en un tiempo no modifica la morfología de las células del endotelio corneal, mientras que la cirugía de glaucoma y catarata en dos tiempos produce una alteración de la hexagonalidad de estas células.
13. La hexagonalidad de las células del endotelio corneal se altera antes que el CV cuando se produce una disminución de la densidad endotelial corneal.
14. El conteo automático del sistema Navis® del Confoscan 4™ sobreestima las densidades de células endoteliales corneales, sobre todo cuando esta es baja.

7. ANEXOS

7. ANEXOS

7.1 ANEXOS I

	
<p><u>COMUNICACIÓN INTERIOR</u></p>	
<p>FECHA: 7 de enero de 2010</p>	
<p>De: Presidenta del Comité Ético de Investigación Clínica del HGURS. Dra. Maeztu</p>	
<p>A: D^a. M^a Isabel Soro Martínez</p>	
<p>Asunto: Informe favorable</p>	
<p>Tras la valoración del estudio “Estudio de la presión intraocular y del endotelio corneal y en pacientes intervenidos de glaucoma, o de glaucoma y catarata en uno o dos tiempos”, investigadora principal, D^a M^a Isabel Soro Martínez, realizada por el Comité, en la reunión ordinaria del día 16 de diciembre de 2009, le comunico que ha sido evaluado con Dictamen Favorable.</p>	
<p>Atentamente,</p>	
	
<p>Fdo.: Dra. M^a Concepción Maeztu Sardiña</p>	

7.2 ANEXO II



CONFORMIDAD DE LA DIRECCIÓN DEL CENTRO

D. Miguel Ángel Santiuste de Pablos, Director Médico del Hospital General Universitario Reina Sofía de Murcia, y visto el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica seleccionado como comité de referencia para el estudio,

CERTIFICA

Que conoce de la propuesta realizada por la Universidad de Murcia, para que sea realizado, en este Centro, el estudio titulado:

“Estudio de la presión intraocular y del endotelio corneal y en pacientes intervenidos de glaucoma, o de glaucoma y catarata en uno o dos tiempos”.

Que será realizado por la **Dra. D^a. M^a Isabel Soro Martínez**, como investigadora principal.

Que acepta la realización de dicho estudio en este Centro.

En Murcia, a 7 de enero de 2010



DIRECTOR MÉDICO

D. Miguel Ángel Santiuste de Pablos

7.3 ANEXO III

CONSENTIMIENTO INFORMADO

“Estudio de la presión intraocular y del endotelio corneal y en pacientes intervenidos de glaucoma, o de glaucoma y catarata en uno o dos tiempos”

Hoja de información para el posible participante en la investigación clínica

Se le invita a participar en el estudio que estamos llevando a cabo actualmente en este hospital en pacientes con glaucoma y catarata.

Cuando la presión intraocular está elevada por glaucoma y coexiste con la catarata, el tratamiento a seguir es quirúrgico. La cirugía de glaucoma y catarata se puede realizar en uno o dos tiempos, el objetivo de este estudio es evaluar la densidad de células endoteliales y presión intraocular tras realizar la cirugía del glaucoma y catarata en uno o dos tiempos.

Se le realizara cuatro revisiones, una preoperatoria y cuatro postoperatorias, al mes, a los 3, 6 y 12 meses de la intervención quirúrgica.

Con este estudio podremos evaluar varios parámetros antes y después de la intervención quirúrgica y, en especial dos que son importantes para la valoración del resultado de la intervención quirúrgica: la presión intraocular y la densidad endotelial.

La realización de las exploraciones no le va a producir molestia o daño alguno.

Usted puede retirarse del estudio en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación médico-paciente, ni se produzca perjuicio en su tratamiento.

La práctica clínica se llevará a cabo según la declaración de Helsinki, convenio de Oviedo y Ley Orgánica 15/1999 sobre la protección de datos de carácter personal.

Los datos obtenidos de las pruebas se utilizarán para posibles publicaciones científicas, y solo estarán disponibles para los investigadores del estudio y en su historia clínica hospitalaria. En ningún caso figurarán sus datos personales en las publicaciones que se deriven de este estudio.

Yo María Isabel Soro Martínez, responsable de la investigación clínica, he informado al paciente y he contestado sus dudas y preguntas. Si el paciente requiriera contactar conmigo en caso de urgencia, puede hacerlo llamando al número de teléfono 650960617.

CONSENTIMIENTO INFORMADO**Modelo de documento de consentimiento informado por escrito**

Título de la investigación clínica: “Estudio de la presión intraocular y del endotelio corneal y en pacientes intervenidos de glaucoma, o de glaucoma y catarata en uno o dos tiempos”

Yo, (nombre y apellidos).....DNI.....

- *He leído la hoja de información que se me ha entregado.*
- *He podido hacer preguntas sobre el estudio.*
- *He recibido suficiente información sobre el estudio.*
- *He sido informado por(nombre y apellidos del investigador)*
- *Comprendo que mi participación en el estudio es voluntaria.*
- *Comprendo que puedo retirarme del estudio:*
 - *1º cuando quiera*
 - *2º sin tener que dar explicaciones*
 - *3º sin que esto repercuta en mis cuidados médicos*

Por lo que presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Fecha

Firma del participante

Firma e identificación del investigador

8. BIBLIOGRAFÍA

8. BIBLIOGRAFÍA

- Adelman, R. A., Brauner, S. C., Afshari, N. A., & Grosskreutz, C. L. (2003). Cataract formation after initial trabeculectomy in young patients. *Ophthalmology*, *110*(3), 625-629.
- Al Farhan, H. M. (2014). Agreement between orbscan II, VuMAX UBM and artemis-2 very-high frequency ultrasound scanner for measurement of anterior chamber depth. *BMC Ophthalmology*, *14*, 20-2415-14-20.
- Amon, M., Menapace, R., Radax, U., & Papapanos, P. (1992). Endothelial cell density and corneal pachometry after no-stitch, small-incision cataract surgery. *Documenta Ophthalmologica. Advances in Ophthalmology*, *81*(3), 301-307.
- Arffa, R. C., & Grayson, M. (1999). *Grayson enfermedades de la córnea* Elsevier España.
- Arici, C., Arslan, O. S., & Dikkaya, F. (2014). Corneal endothelial cell density and morphology in healthy turkish eyes. *Journal of Ophthalmology*, *2014*, 852624.
- Arnavielle, S., Lafontaine, P. O., Bidot, S., Creuzot-Garcher, C., D'Athis, P., & Bron, A. M. (2007). Corneal endothelial cell changes after trabeculectomy and deep sclerectomy. *Journal of Glaucoma*, *16*(3), 324-328.
- Arriola-Villalobos, P., Martinez-de-la-Casa, J. M., Diaz-Valle, D., Fernandez-Perez, C., Garcia-Sanchez, J., & Garcia-Feijoo, J. (2012). Combined iStent trabecular microbypass stent implantation and phacoemulsification for coexistent open-angle glaucoma and cataract: A long-term study. *The British Journal of Ophthalmology*, *96*(5), 645-649.
- Arriola-Villalobos, P., Martinez-de-la-Casa, J. M., Diaz-Valle, D., Garcia-Vidal, S. E., Fernandez-Perez, C., Garcia-Sanchez, J., et al. (2013). Mid-term evaluation of the new glaukos iStent with phacoemulsification in coexistent open-angle glaucoma or ocular hypertension and cataract. *The British Journal of Ophthalmology*, *97*(10), 1250-1255.

- Arriola-Villalobos, P., Martinez-de-la-Casa, J. M., Diaz-Valle, D., Garcia-Vidal, S. E., Fernandez-Perez, C., Garcia-Sanchez, J., et al. (2013). Mid-term evaluation of the new glaukos iStent with phacoemulsification in coexistent open-angle glaucoma or ocular hypertension and cataract. *The British Journal of Ophthalmology*, 97(10), 1250-1255.
- Ascher, K. W. (1954). Veins of the aqueous humor in glaucoma. [Le vene dell'acqueo nel glaucoma] *Bollettino d'Oculistica*, 33(3), 129-144.
- Augustinus, C. J., & Zeyen, T. (2012). The effect of phacoemulsification and combined phaco/glaucoma procedures on the intraocular pressure in open-angle glaucoma. A review of the literature. *Bulletin De La Societe Belge d'Ophthalmologie*, (320)(320), 51-66.
- Augustinus, C. J., & Zeyen, T. (2012). The effect of phacoemulsification and combined phaco/glaucoma procedures on the intraocular pressure in open-angle glaucoma. A review of the literature. *Bulletin De La Societe Belge d'Ophthalmologie*, (320)(320), 51-66.
- Autzen, T., & Bjornstrom, L. (1989). Central corneal thickness in full-term newborns. *Acta Ophthalmologica*, 67(6), 719-720.
- Bailey, I. L., & Lovie, J. E. (1976). New design principles for visual acuity letter charts. *American Journal of Optometry and Physiological Optics*, 53(11), 740-745.
- Bayer, A., Erdem, U., Mumcuoglu, T., & Akyol, M. (2009). Two-site phacotrabeculectomy versus bimanual microincision cataract surgery combined with trabeculectomy. *European Journal of Ophthalmology*, 19(1), 46-54.
- Beesley, R. D., Olson, R. J., & Brady, S. E. (1986). The effects of prolonged phacoemulsification time on the corneal endothelium. *Annals of Ophthalmology*, 18(6), 216-9, 222.
- Bengtsson, B. (1981). The prevalence of glaucoma. *The British Journal of Ophthalmology*, 65(1), 46-49.
- Bengtsson, B. (1981). The prevalence of glaucoma. *The British Journal of Ophthalmology*, 65(1), 46-49.

- Bhandari, S., Pandyal, I., Khanal, S. P., & Thapa, S. S. (2014). Effect of phacoemulsification surgery on various parameters in patients with glaucoma. *Nepalese Journal of Ophthalmology : A Biannual Peer-Reviewed Academic Journal of the Nepal Ophthalmic Society : NEPJOPH*, 6(11), 46-55.
- Bigar, F., & Witmer, R. (1982). Corneal endothelial changes in primary acute angle-closure glaucoma. *Ophthalmology*, 89(6), 596-599.
- Bilgin, G., Karakurt, A., & Saricaoglu, M. S. (2014). Combined non-penetrating deep sclerectomy with phacoemulsification versus non-penetrating deep sclerectomy alone. *Seminars in Ophthalmology*, 29(3), 146-150.
- Bilgin, G., Karakurt, A., & Saricaoglu, M. S. (2014). Combined non-penetrating deep sclerectomy with phacoemulsification versus non-penetrating deep sclerectomy alone. *Seminars in Ophthalmology*, 29(3), 146-150.
- Bill, A. (2003). Some thoughts on the pressure dependence of uveoscleral flow. *Journal of Glaucoma*, 12(1), 88-9; author reply 93-4.
- Bill, A., & Hellsing, K. (1965). Production and drainage of aqueous humor in the cynomolgus monkey (*macaca irus*). *Investigative Ophthalmology*, 4(5), 920-926.
- Binder, P. S., Akers, P., & Zavala, E. Y. (1979). Endothelial cell density determined by specular microscopy and scanning electron microscopy. *Ophthalmology*, 86(10), 1831-1847.
- Binder, P. S., Sternberg, H., Wickman, M. G., & Worthen, D. M. (1976). Corneal endothelial damage associated with phacoemulsification. *American Journal of Ophthalmology*, 82(1), 48-54.
- Boland, M. V., Ervin, A. M., Friedman, D., Jampel, H., Hawkins, B., Volenweider, D., et al. (2012).
- Bourne, W. M., & Kaufman, H. E. (1976). Specular microscopy of human corneal endothelium in vivo. *American Journal of Ophthalmology*, 81(3), 319-323.
- Bourne, W. M., Nelson, L. R., & Hodge, D. O. (1994). Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation. *Ophthalmology*, 101(6), 1014-22; discussion 1022-3.

- Broadway, D. C., & Drance, S. M. (1998). Glaucoma and vasospasm. *The British Journal of Ophthalmology*, 82(8), 862-870.
- Brubaker, R. F. (2001). Measurement of uveoscleral outflow in humans. *Journal of Glaucoma*, 10(5 Suppl 1), S45-8.
- Buys, Y. M., Chipman, M. L., Zack, B., Rootman, D. S., Slomovic, A. R., & Trope, G. E. (2008). Prospective randomized comparison of one- versus two-site phacotrabeculectomy two-year results. *Ophthalmology*, 115(7), 1130-1133.e1.
- Cairns, J. E. (1968). Trabeculectomy. preliminary report of a new method. *American Journal of Ophthalmology*, 66(4), 673-679.
- Cameron, M. D., Poyer, J. F., & Aust, S. D. (2001). Identification of free radicals produced during phacoemulsification. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 27(3), 463-470.
- Capella, J. A. (1972). Regeneration of endothelium in diseased and injured corneas. *American Journal of Ophthalmology*, 74(5), 810-817.
- Caporossi, A., Casprini, F., Tosi, G. M., & Balestrazzi, A. (1999). Long-term results of combined 1-way phacoemulsification, intraocular lens implantation, and trabeculectomy. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 25(12), 1641-1645.
- Cavallini, G. M., Volante, V., Verdina, T., Forlini, M., Bigliardi, M. C., De Maria, M., et al. (2015). Results and complications of surgeons-in-training learning bimanual microincision cataract surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 41(1), 105-115.
- Cheng, H., Jacobs, P. M., McPherson, K., & Noble, M. J. (1985). Precision of cell density estimates and endothelial cell loss with age. *Archives of Ophthalmology*, 103(10), 1478-1481.
- Civan, M. M., & Macknight, A. D. (2004). The ins and outs of aqueous humour secretion. *Experimental Eye Research*, 78(3), 625-631.
- Claramonte, P., Ruiz-Moreno, J., Sánchez-Pérez, S., León, M., Griñó, C., Cerviño, V., et al. (2006). Variación del espesor corneal central en pacientes diabéticos

- mediante paquimetría ultrasónica. *Archivos De La Sociedad Española De Oftalmología*, 81(9), 523-526.
- Cotran, P. R., Roh, S., & McGwin, G. (2008). Randomized comparison of 1-site and 2-site phacotrabeculectomy with 3-year follow-up. *Ophthalmology*, 115(3), 447-454.e1.
- Cotter, S. A., Chu, R. H., Chandler, D. L., Beck, R. W., Holmes, J. M., Rice, M. L., et al. (2003). Reliability of the electronic early treatment diabetic retinopathy study testing protocol in children 7 to <13 years old. *American Journal of Ophthalmology*, 136(4), 655-661.
- Cronemberger, S., Calixto, N., Avellar Milhomens, T. G., Gama, P. O., Milhomens, E. G., Rolim, H., et al. (2014). Effect of intraocular pressure control on central corneal thickness, horizontal corneal diameter, and axial length in primary congenital glaucoma. *Journal of AAPOS : The Official Publication of the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus / American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 18(5), 433-436.
- Damji, K. F., Chialant, D., Shah, K., Kulkarni, S. V., Ross, E. A., Al-Ani, A., et al. (2009). Biometric characteristics of eyes with exfoliation syndrome and occludable as well as open angles and eyes with primary open-angle glaucoma. *Canadian Journal of Ophthalmology. Journal Canadien d'Ophtalmologie*, 44(1), 70-75.
- De Berardinis, E., Tieri, O., Iuglio, N., & Polzella, A. (1966). The composition of the aqueous humour of man in aphakia. *Acta Ophthalmologica*, 44(1), 64-68.
- De Juan-Marcos, L., Cabrillo-Estévez, L., Escudero-Domínguez, F., Sánchez-Jara, A., & Hernández-Galilea, E. (2013). Morphometric changes of corneal endothelial cells in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Archivos De La Sociedad Española De Oftalmología (English Edition)*, 88(11), 439-444.
- De Voogd, S., Ikram, M. K., Wolfs, R. C., Jansonius, N. M., Witteman, J. C., Hofman, A., et al. (2006). Is diabetes mellitus a risk factor for open-angle glaucoma?: The rotterdam study. *Ophthalmology*, 113(10), 1827-1831.

- Deng, B. L., Jiang, C., Ma, B., Zhang, W. F., Lu, P., Du, Y. Y., et al. (2011). Surgical treatment for primary angle closure-glaucoma: A meta analysis. *International Journal of Ophthalmology*, 4(3), 223-227.
- Detry-Morel, M. (2011). Is myopia a risk factor for glaucoma? [Facteurs de risque : la myopie] *Journal Francais d'Ophtalmologie*, 34(6), 392-395.
- Dielemans, I., Vingerling, J. R., Wolfs, R. C., Hofman, A., Grobbee, D. E., & de Jong, P. T. (1994). The prevalence of primary open-angle glaucoma in a population-based study in the netherlands. the rotterdam study. *Ophthalmology*, 101(11), 1851-1855.
- Dinc, U. A., Kulacoglu, D. N., Oncei, B., & Yalvac, I. S. (2010). Quantitative assessment of anterior chamber parameters in pigmentary glaucoma using slit-lamp optical coherence tomography. *European Journal of Ophthalmology*, 20(4), 702-707.
- Doughty, M. J. (2014). A prospective analysis of corneal endothelial polymegethism and cell density in young adult asians. *Clinical & Experimental Optometry : Journal of the Australian Optometrical Association*, 97(3), 256-263.
- Doughty, M. J., & Aakre, B. M. (2008). Further analysis of assessments of the coefficient of variation of corneal endothelial cell areas from specular microscopic images. *Clinical & Experimental Optometry : Journal of the Australian Optometrical Association*, 91(5), 438-446.
- Doughty, M. J., & Aakre, B. M. (2008). Further analysis of assessments of the coefficient of variation of corneal endothelial cell areas from specular microscopic images. *Clinical & Experimental Optometry : Journal of the Australian Optometrical Association*, 91(5), 438-446.
- Doughty, M. J., Muller, A., & Zaman, M. L. (2000). Assessment of the reliability of human corneal endothelial cell-density estimates using a noncontact specular microscope. *Cornea*, 19(2), 148-158.
- Faragher, R. G., Mulholland, B., Tuft, S. J., Sandeman, S., & Khaw, P. T. (1997). Aging and the cornea. *The British Journal of Ophthalmology*, 81(10), 814-817.

- Fiore, P. M., Richter, C. U., Arzeno, G., Arrigg, C. A., Shingleton, B. J., Bellows, A. R., et al. (1989). The effect of anterior chamber depth on endothelial cell count after filtration surgery. *Archives of Ophthalmology*, 107(11), 1609-1611.
- Fiore, P. M., Richter, C. U., Arzeno, G., Arrigg, C. A., Shingleton, B. J., Bellows, A. R., et al. (1989). The effect of anterior chamber depth on endothelial cell count after filtration surgery. *Archives of Ophthalmology*, 107(11), 1609-1611.
- Flammer, J., Haefliger, I. O., Orgül, S., & Resink, T. (1999). Vascular dysregulation: A principal risk factor for glaucomatous damage?. *Journal of Glaucoma*, 8(3), 212-219.
- Flammer, J., Orgul, S., Costa, V. P., Orzalesi, N., Krieglstein, G. K., Serra, L. M., et al. (2002). The impact of ocular blood flow in glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*, 21(4), 359-393.
- Foster, P. J., Buhrmann, R., Quigley, H. A., & Johnson, G. J. (2002). The definition and classification of glaucoma in prevalence surveys. *The British Journal of Ophthalmology*, 86(2), 238-242.
- Friedman, D. S., Jampel, H. D., Lubomski, L. H., Kempen, J. H., Quigley, H., Congdon, N., et al. (2002). Surgical strategies for coexisting glaucoma and cataract: An evidence-based update. *Ophthalmology*, 109(10), 1902-1913.
- Friedman, D. S., Jampel, H. D., Munoz, B., & West, S. K. (2006). The prevalence of open-angle glaucoma among blacks and whites 73 years and older: The salisbury eye evaluation glaucoma study. *Archives of Ophthalmology*, 124(11), 1625-1630.
- Gaasterland, D. E., Pederson, J. E., MacLellan, H. M., & Reddy, V. N. (1979). Rhesus monkey aqueous humor composition and a primate ocular perfusate. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 18(11), 1139-1150.
- Gabelt, B. T., & Kaufman, P. L. (2005). Changes in aqueous humor dynamics with age and glaucoma. *Progress in Retinal and Eye Research*, 24(5), 612-637.
- Gagnon, M. M., Boisjoly, H. M., Brunette, I., Charest, M., & Amyot, M. (1997). Corneal endothelial cell density in glaucoma. *Cornea*, 16(3), 314-318.

- Galgauskas, S., Krasauskaite, D., Pajaujis, M., Juodkaite, G., & Asoklis, R. S. (2012). Central corneal thickness and corneal endothelial characteristics in healthy, cataract, and glaucoma patients. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 6, 1195-1199.
- García Sánchez, J., Lázaro, C., & García Feijoó, J. (1999). Resultados de la macrotrabeculectomía en el glaucoma. *Honrubia FM. Actualización En El Tratamiento Del Glaucoma. Aula Médica Ediciones: Madrid*, , 136-146.
- Geroski, D. H., Matsuda, M., Yee, R. W., & Edelhauser, H. F. (1985). Pump function of the human corneal endothelium. effects of age and cornea guttata. *Ophthalmology*, 92(6), 759-763.
- Goebbels, M., & Spitznas, M. (1991). Endothelial barrier function after phacoemulsification: A comparison between diabetic and non-diabetic patients. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht Von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie*, 229(3), 254-257.
- Goel, M., Picciani, R. G., Lee, R. K., & Bhattacharya, S. K. (2010). Aqueous humor dynamics: A review. *The Open Ophthalmology Journal*, 4, 52-59.
- Goins, K., Smith, T., Kinker, R., & Lewis, J. (1990). Axial anterior chamber depth after trabeculectomy. *Ophthalmologica. Journal International d'Ophthalmologie. International Journal of Ophthalmology. Zeitschrift Fur Augenheilkunde*, 200(4), 177-180.
- GOLDMANN, H. (1950). Minute volume of the aqueous in the anterior chamber of the human eye in normal state and in primary glaucoma. [Das Minutenvolumen der menschlichen Vorderkammer bei Normalen und bei Fallen von primaren Glaukom] *Ophthalmologica. Journal International d'Ophthalmologie. International Journal of Ophthalmology. Zeitschrift Fur Augenheilkunde*, 120(1-2), 19-21.
- Harris, J. E., & Nordquist, L. T. (1955). The hydration of the cornea. I. the transport of water from the cornea. *American Journal of Ophthalmology*, 40(5 Part 2), 100-110.

- Hayashi, K., Hayashi, H., Nakao, F., & Hayashi, F. (1996). Risk factors for corneal endothelial injury during phacoemulsification. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 22(8), 1079-1084.
- Hedbys, B. O., Mishima, S., & Maurice, D. M. (1963). The inhibition pressure of the corneal stroma. *Experimental Eye Research*, 2, 99-111.
- Herse, P., & Yao, W. (1993). Variation of corneal thickness with age in young new zealanders. *Acta Ophthalmologica*, 71(3), 360-364.
- Heys, J. J., & Barocas, V. H. (2002). A boussinesq model of natural convection in the human eye and the formation of krukenberg's spindle. *Annals of Biomedical Engineering*, 30(3), 392-401.
- Hirneiss, C., Schumann, R. G., Gruterich, M., Welge-Luessen, U. C., Kampik, A., & Neubauer, A. S. (2007). Endothelial cell density in donor corneas: A comparison of automatic software programs with manual counting. *Cornea*, 26(1), 80-83.
- Hirsch, M., Renard, G., Faure, J. P., & Pouliquen, Y. (1977). Study of the ultrastructure of the rabbit corneal endothelium by the freeze-fracture technique: Apical and lateral junctions. *Experimental Eye Research*, 25(3), 277-288.
- Hoeh, H., Ahmed, I. I., Grisanti, S., Grisanti, S., Grabner, G., Nguyen, Q. H., et al. (2013). Early postoperative safety and surgical outcomes after implantation of a suprachoroidal micro-stent for the treatment of open-angle glaucoma concomitant with cataract surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 39(3), 431-437.
- Hoffmann, E. M., Lamparter, J., Mirshahi, A., Elflein, H., Hoehn, R., Wolfram, C., et al. (2013). Distribution of central corneal thickness and its association with ocular parameters in a large central european cohort: The gutenber health study. *PloS One*, 8(8), e66158.
- Hogan, M. J., & JA Weddell, J. (1971). *Histology of the human eye: An atlas and textbook*.
- Hollows, F. C., & Graham, P. A. (1966). Intra-ocular pressure, glaucoma, and glaucoma suspects in a defined population. *The British Journal of Ophthalmology*, 50(10), 570-586.

- Husain, R., Li, W., Gazzard, G., Foster, P. J., Chew, P. T., Oen, F. T., et al. (2013). Longitudinal changes in anterior chamber depth and axial length in asian subjects after trabeculectomy surgery. *The British Journal of Ophthalmology*, 97(7), 852-856.
- Hylton, C., Congdon, N., Friedman, D., Kempen, J., Quigley, H., Bass, E., et al. (2003). Cataract after glaucoma filtration surgery. *American Journal of Ophthalmology*, 135(2), 231-232.
- Iancu, R., & Corbu, C. (2014). Intraocular pressure after phacoemulsification in patients with uncontrolled primary open angle glaucoma. *Journal of Medicine and Life*, 7(1), 11-16.
- Inaba, M., Matsuda, M., Shiozaki, Y., & Kosaki, H. (1985). Regional specular microscopy of endothelial cell loss after intracapsular cataract extraction: A preliminary report. *Acta Ophthalmologica*, 63(2), 232-235.
- Irvine, A. R., Kratz, R. P., & O'Donnell, J. J. (1978). Endothelial damage with phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Archives of Ophthalmology*, 96(6), 1023-1026.
- Issa, S. A., Pacheco, J., Mahmood, U., Nolan, J., & Beatty, S. (2005). A novel index for predicting intraocular pressure reduction following cataract surgery. *The British Journal of Ophthalmology*, 89(5), 543-546.
- Jain, A., Wordinger, R. J., Yorio, T., & Clark, A. F. (2014). Role of the alternatively spliced glucocorticoid receptor isoform GRbeta in steroid responsiveness and glaucoma. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics : The Official Journal of the Association for Ocular Pharmacology and Therapeutics*, 30(2-3), 121-127.
- Javaloy, J., Vidal, M. T., Ruiz-Moreno, J. M., & Alio, J. L. (2005). Confocal microscopy of the cornea in photorefractive surgery. [Microscopia confocal de la cornea en la cirugía fotorrefractiva] *Archivos De La Sociedad Espanola De Oftalmologia*, 80(9), 497-509.
- Javaloy, J., Vidal, M. T., Ruiz-Moreno, J. M., & Alio, J. L. (2005). Confocal microscopy of the cornea in photorefractive surgery. [Microscopia confocal de la cornea en la

- cirugia fotorrefractiva] *Archivos De La Sociedad Espanola De Oftalmologia*, 80(9), 497-509.
- Javaloy, J., Vidal, M. T., Ruiz-Moreno, J. M., & Alio, J. L. (2005). Confocal microscopy of the cornea in photorefractive surgery. [Microscopia confocal de la cornea en la cirugia fotorrefractiva] *Archivos De La Sociedad Espanola De Oftalmologia*, 80(9), 497-509.
- Javitt, J. C., McBean, A. M., Nicholson, G. A., Babish, J. D., Warren, J. L., & Krakauer, H. (1991). Undertreatment of glaucoma among black americans. *The New England Journal of Medicine*, 325(20), 1418-1422.
- Johnston, M. C. (1966). A radioautographic study of the migration and fate of cranial neural crest cells in the chick embryo. *The Anatomical Record*, 156(2), 143-155.
- Johnston, M. C., Noden, D. M., Hazelton, R. D., Coulombre, J. L., & Coulombre, A. J. (1979). Origins of avian ocular and periocular tissues. *Experimental Eye Research*, 29(1), 27-43.
- Jonuscheit, S., Doughty, M. J., & Ramaesh, K. (2011). In vivo confocal microscopy of the corneal endothelium: Comparison of three morphometry methods after corneal transplantation. *Eye (London, England)*, 25(9), 1130-1137.
- Jonuscheit, S., Doughty, M. J., & Ramaesh, K. (2012). Assessment of a variable frame (polygonal) method to estimate corneal endothelial cell counts after corneal transplantation. *Eye (London, England)*, 26(6), 803-809.
- Jonuscheit, S., Doughty, M. J., & Ramaesh, K. (2012). Assessment of a variable frame (polygonal) method to estimate corneal endothelial cell counts after corneal transplantation. *Eye (London, England)*, 26(6), 803-809.
- Jurkowska-Dudzinska, J., Kosior-Jarecka, E., & Zarnowski, T. (2012). Comparison of the use of 5-fluorouracil and bevacizumab in primary trabeculectomy: Results at 1 year. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 40(4), e135-42.
- Kaiser, P. K. (2009). Prospective evaluation of visual acuity assessment: A comparison of snellen versus ETDRS charts in clinical practice (an AOS thesis). *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 107, 311-324.

- Kao, S. F., Lichter, P. R., & Musch, D. C. (1989). Anterior chamber depth following filtration surgery. *Ophthalmic Surgery*, 20(5), 332-336.
- Katz, L. J., Zangalli, C., Clifford, R., & Leiby, B. (2013). Combined cataract and glaucoma surgery: The effect of pupil enlargement on surgical outcomes (an american ophthalmological society thesis). *Transactions of the American Ophthalmological Society*, 111, 155-168.
- Kaufman, P. L., & Alm, A. (2003). *Adler fisiología del ojo: Aplicación clínica* Elsevier España.
- Kaufman, P. L., & Alm, A. (2003). *Adler fisiología del ojo: Aplicación clínica* Elsevier España.
- Kaufman, H. E., Capella, J. A., & Robbins, J. E. (1966). The human corneal endothelium. *American Journal of Ophthalmology*, 61(5 Pt 1), 835-841.
- Kaufman, S. C., Musch, D. C., Belin, M. W., Cohen, E. J., Meisler, D. M., Reinhart, W. J., et al. (2004). Confocal microscopy: A report by the american academy of ophthalmology. *Ophthalmology*, 111(2), 396-406.
- Kim, C. S., Yim, J. H., Lee, E. K., & Lee, N. H. (2008). Changes in corneal endothelial cell density and morphology after ahmed glaucoma valve implantation during the first year of follow up. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 36(2), 142-147.
- Kim, K. S., Kim, J. M., Park, K. H., Choi, C. Y., & Chang, H. R. (2009). The effect of cataract surgery on diurnal intraocular pressure fluctuation. *Journal of Glaucoma*, 18(5), 399-402.
- Kim, M., Park, K. H., Kim, T. W., & Kim, D. M. (2012). Anterior chamber configuration changes after cataract surgery in eyes with glaucoma. *Korean Journal of Ophthalmology : KJO*, 26(2), 97-103.
- Klais, C. M., Bühren, J., & Kohnen, T. (2003). Comparison of endothelial cell count using confocal and contact specular microscopy. *Ophthalmologica. Journal International d'Ophthalmologie. International Journal of Ophthalmology. Zeitschrift Fur Augenheilkunde*, 217(2), 99-103.

- Klein, B. E., Klein, R., Meuer, S. M., & Goetz, L. A. (1993). Migraine headache and its association with open-angle glaucoma: The beaver dam eye study. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, *34*(10), 3024-3027.
- Ko, Y. C., Liu, C. J., Lau, L. I., Wu, C. W., Chou, J. C., & Hsu, W. M. (2008). Factors related to corneal endothelial damage after phacoemulsification in eyes with occludable angles. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, *34*(1), 46-51.
- Koch, D. D., Liu, J. F., Glasser, D. B., Merin, L. M., & Haft, E. (1993). A comparison of corneal endothelial changes after use of healon or viscoat during phacoemulsification. *American Journal of Ophthalmology*, *115*(2), 188-201.
- Korey, M., Gieser, D., Kass, M. A., Waltman, S. R., Gordon, M., & Becker, B. (1982). Central corneal endothelial cell density and central corneal thickness in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. *American Journal of Ophthalmology*, *94*(5), 610-616.
- Krachmer, J. (2000). *Microscopia especular. Los Requisitos En Oftalmología*. Madrid: Mosby,
- Kraff, M. C., Sanders, D. R., & Lieberman, H. L. (1980). Specular microscopy in cataract and intraocular lens patients. A report of 564 cases. *Archives of Ophthalmology*, *98*(10), 1782-1784.
- Kraff, M. C., Sanders, D. R., & Lieberman, H. L. (1982). Monitoring for continuing endothelial cell loss with cataract extraction and intraocular lens implantation. *Ophthalmology*, *89*(1), 30-34.
- Kucumen, R. B., Yenerel, N. M., Gorgun, E., Kulacoglu, D. N., Dinc, U. A., & Alimgil, M. L. (2008). Anterior segment optical coherence tomography measurement of anterior chamber depth and angle changes after phacoemulsification and intraocular lens implantation. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, *34*(10), 1694-1698.
- Lagali, N., Peebo, B. B., Germundsson, J., Rinaldo, M., Fagerholm, P., Danyali, R., et al. (2013). *Laser-scanning in vivo confocal microscopy of the cornea: Imaging and analysis methods for preclinical and clinical applications* INTECH Open Access Publisher.

- Laing, R. A., Sandstrom, M., Berrospi, A. R., & Leibowitz, H. M. (1976). Morphological changes in corneal endothelial cells after penetrating keratoplasty. *American Journal of Ophthalmology*, 82(3), 459-464.
- Lam, A. K., & Douthwaite, W. A. (1998). The corneal-thickness profile in hong kong chinese. *Cornea*, 17(4), 384-388.
- Lazaro Garcia, C., Castillo Gomez, A., Garcia Feijoo, J., Macias Benitez, J. M., & Garcia Sanchez, J. (2000). Study of the corneal endothelium after glaucoma surgery. [Estudio del endotelio corneal tras la cirugia del glaucoma] *Archivos De La Sociedad Espanola De Oftalmologia*, 75(2), 75-80.
- Leach, N. E., Wallis, N. E., Lothringer, L. L., & Olson, J. A. (1971). Corneal hydration changes during the normal menstrual cycle--a preliminary study. *The Journal of Reproductive Medicine*, 6(5), 201-204.
- Lee, J. W., Chan, J. C., Chang, R. T., Singh, K., Liu, C. C., Gangwani, R., et al. (2014). Corneal changes after a single session of selective laser trabeculoplasty for open-angle glaucoma. *Eye (London, England)*, 28(1), 47-52.
- Leibowitz, H. M., Krueger, D. E., Maunder, L. R., Milton, R. C., Kini, M. M., Kahn, H. A., et al. (1980). The framingham eye study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975. *Survey of Ophthalmology*, 24(Suppl), 335-610.
- Leske, M. C., Connell, A. M., Schachat, A. P., & Hyman, L. (1994). The barbados eye study. prevalence of open angle glaucoma. *Archives of Ophthalmology*, 112(6), 821-829.
- Levene, R. Z. (1985). Ciliary block glaucoma. *Canadian Journal of Ophthalmology. Journal Canadien d'Ophthalmologie*, 20(4), 159.
- Liu, H. N., Chen, X. L., Li, X., Nie, Q. Z., & Zhu, Y. (2010). Efficacy and tolerability of one-site versus two-site phaco-trabeculectomy: A meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Chinese Medical Journal*, 123(15), 2111-2115.

- Luke, C., Dietlein, T. S., Luke, M., Konen, W., & Krieglstein, G. K. (2008). A prospective trial of phaco-trabeculotomy combined with deep sclerectomy versus phaco-trabeculectomy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht Von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie*, 246(8), 1163-1168.
- Martínez de la Casa, JM, Vico Ruiz, E., & Iradier Urrutia, M. (2004). Estudio del endotelio corneal en pacientes sin patología ocular. *Microcirugía Ocular*, 4
- Martola, E. L., & Baum, J. L. (1968). Central and peripheral corneal thickness. A clinical study. *Archives of Ophthalmology*, 79(1), 28-30.
- Mason, R. P., Kosoko, O., Wilson, M. R., Martone, J. F., Cowan, C. L., Jr, Gear, J. C., et al. (1989). National survey of the prevalence and risk factors of glaucoma in st. lucia, west indies. part I. prevalence findings. *Ophthalmology*, 96(9), 1363-1368.
- Masters, B. R., & Thaeer, A. A. (1994). Real-time scanning slit confocal microscopy of the in vivo human cornea. *Applied Optics*, 33(4), 695-701.
- Masters, B. R., & Thaeer, A. A. (1994). Real-time scanning slit confocal microscopy of the in vivo human cornea. *Applied Optics*, 33(4), 695-701.
- Mastropasqua, L., & Nubile, M. (2002). *Confocal microscopy of the cornea* Slack Incorporated.
- Matlach, J., Freiberg, F. J., Leippi, S., Grehn, F., & Klink, T. (2013). Comparison of phacotrabeulectomy versus phacocanaloplasty in the treatment of patients with concomitant cataract and glaucoma. *BMC Ophthalmology*, 13, 1-2415-13-1.
- Matsuda, M., Suda, T., & Manabe, R. (1984). Serial alterations in endothelial cell shape and pattern after intraocular surgery. *American Journal of Ophthalmology*, 98(3), 313-319.
- Matsuda, M., Ubels, J. L., & Edelhauser, H. F. (1985). A larger corneal epithelial wound closes at a faster rate. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 26(6), 897-900.
- Maurice, D. (1968). Cellular membrane activity in the corneal endothelium of the intact eye. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 24(11), 1094-1095.

- Maurice, D. M. (1968). Cellular membrane activity in the corneal endothelium of the intact eye. *Experientia*, 24(11), 1094-1095.
- McCarey, B. E., Edelhauser, H. F., & Lynn, M. J. (2008). Review of corneal endothelial specular microscopy for FDA clinical trials of refractive procedures, surgical devices, and new intraocular drugs and solutions. *Cornea*, 27(1), 1-16.
- McMahon, T., Polse, K., & McNamara, N. (1993). Long-term pmma contact-lens wear reduces corneal function. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, , 34. (4) pp. 1008-1008.
- Meyer, L. M., Graf, N. E., Philipp, S., Fischer, M. T., Haller, K., Distelmaier, P., et al. (2014). Two-year outcome of repeat trabeculectomy with mitomycin C in primary open-angle and PEX glaucoma. *European Journal of Ophthalmology*, , 0.
- Mitchell, P., Smith, W., Attebo, K., & Healey, P. R. (1996). Prevalence of open-angle glaucoma in australia. the blue mountains eye study. *Ophthalmology*, 103(10), 1661-1669.
- Monemi, S., Spaeth, G., DaSilva, A., Popinchalk, S., Ilitchev, E., Liebmann, J., et al. (2005). Identification of a novel adult-onset primary open-angle glaucoma (POAG) gene on 5q22.1. *Human Molecular Genetics*, 14(6), 725-733.
- Murthy, S. K., Damji, K. F., Pan, Y., & Hodge, W. G. (2006). Trabeculectomy and phacotrabeculectomy, with mitomycin-C, show similar two-year target IOP outcomes. *Canadian Journal of Ophthalmology. Journal Canadien d'Ophthalmologie*, 41(1), 51-59.
- Musch, D. C., Gillespie, B. W., Niziol, L. M., Janz, N. K., Wren, P. A., Rockwood, E. J., et al. (2006). Cataract extraction in the collaborative initial glaucoma treatment study: Incidence, risk factors, and the effect of cataract progression and extraction on clinical and quality-of-life outcomes. *Archives of Ophthalmology*, 124(12), 1694-1700.
- Nassiri, N., Nassiri, N., Mohammadi, B., & Rahmani, L. (2010). Comparison of 2 surgical techniques in phacotrabeculectomy: 1 site versus 2 sites. *European Journal of Ophthalmology*, 20(2), 316-326.

- Nassiri, N., Nassiri, N., Rahnavardi, M., & Rahmani, L. (2008). A comparison of corneal endothelial cell changes after 1-site and 2-site phacotrabeculectomy. *Cornea*, 27(8), 889-894.
- Niederer, R. L., Perumal, D., Sherwin, T., & McGhee, C. N. (2008). Laser scanning in vivo confocal microscopy reveals reduced innervation and reduction in cell density in all layers of the keratoconic cornea. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 49(7), 2964-2970.
- Oberacher-Velten, I., Prasser, C., & Lorenz, B. (2008). Evolution of central corneal thickness in children with congenital glaucoma requiring glaucoma surgery. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht Von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie*, 246(3), 397-403.
- Olsen, T., & Eriksen, J. S. (1980). Corneal thickness and endothelial damage after intraocular lens implantation. *Acta Ophthalmologica*, 58(5), 773-786.
- Olsen, T. (1980). The endothelial cell damage in acute glaucoma. on the corneal thickness response to intraocular pressure. *Acta Ophthalmologica*, 58(2), 257-266.
- Ostern, A. E., & Drolsum, L. (2012). Corneal endothelial cells 6-7 years following cataract surgery in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmologica*, 90(5), 408-411.
- Padilla, M. D., Sibayan, S. A., & Gonzales, C. S. (2004). Corneal endothelial cell density and morphology in normal filipino eyes. *Cornea*, 23(2), 129-135.
- Pakravan, M., Afroozifar, M., & Yazdani, S. (2014). Corneal biomechanical changes following trabeculectomy, phaco-trabeculectomy, ahmed glaucoma valve implantation and phacoemulsification. *Journal of Ophthalmic & Vision Research*, 9(1), 7.
- Panton, R. W., Stark, W. J., Panton, J. H., & Panton, P. J. (1991). Etymology of polymegethism. *Archives of Ophthalmology*, 109(3), 318.
- Patel, H. Y., & Danesh-Meyer, H. V. (2013). Incidence and management of cataract after glaucoma surgery. *Current Opinion in Ophthalmology*, 24(1), 15-20.

- Peponis, V. G., Chalkiadakis, S. E., Katzakis, M. C., & Parikakis, E. A. (2012). The effect of phacoemulsification on late bleb failure or intraocular pressure in patients with glaucoma: A systematic review. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 6, 1045-1049.
- Perez-Canales, J. L., Perez-Santonja, J. J., & Campos-Mollo, E. (2015). Corneal endothelial changes after intracameral vancomycin injection in cataract surgery. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 41(1), 126-134.
- Polse, K. A., Brand, R. J., Cohen, S. R., & Guillon, M. (1990). Hypoxic effects on corneal morphology and function. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 31(8), 1542-1554.
- Portellinha, W., & Belfort, R., Jr. (1991). Central and peripheral corneal thickness in newborns. *Acta Ophthalmologica*, 69(2), 247-250.
- Poulsen, E. J., & Allingham, R. R. (2000). Characteristics and risk factors of infections after glaucoma filtering surgery. *Journal of Glaucoma*, 9(6), 438-443.
- Quigley, H. A. (1996). Number of people with glaucoma worldwide. *The British Journal of Ophthalmology*, 80(5), 389-393.
- Quigley, H. A., & Broman, A. T. (2006). The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *The British Journal of Ophthalmology*, 90(3), 262-267.
- Racette, L., Wilson, M. R., Zangwill, L. M., Weinreb, R. N., & Sample, P. A. (2003). Primary open-angle glaucoma in blacks: A review. *Survey of Ophthalmology*, 48(3), 295-313.
- Ramasubramanian, A., Mantagos, I., & Vanderveen, D. K. (2013). Corneal endothelial cell characteristics after pediatric cataract surgery. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 50(4), 251-254.
- Ranno, S., Fogagnolo, P., Rossetti, L., Orzalesi, N., & Nucci, P. (2011). Changes in corneal parameters at confocal microscopy in treated glaucoma patients. *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 5, 1037-1042.

- Rao, G. N., Shaw, E. L., Arthur, E. J., & Aquavella, J. V. (1979). Endothelial cell morphology and corneal deturgescence. *Annals of Ophthalmology*, 11(6), 885-899.
- Rao, S. K., Ranjan Sen, P., Fogla, R., Gangadharan, S., Padmanabhan, P., & Badrinath, S. S. (2000). Corneal endothelial cell density and morphology in normal indian eyes. *Cornea*, 19(6), 820-823.
- Reidy, A., Minassian, D. C., Vafidis, G., Joseph, J., Farrow, S., Wu, J., et al. (1998). Prevalence of serious eye disease and visual impairment in a north london population: Population based, cross sectional study. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 316(7145), 1643-1646.
- Remon, L., Cristobal, J. A., Castillo, J., Palomar, T., Palomar, A., & Perez, J. (1992). Central and peripheral corneal thickness in full-term newborns by ultrasonic pachymetry. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 33(11), 3080-3083.
- Rey, D. F. M., & Gómez, A. (2005). Evaluación por décadas de edad del comportamiento de las células endoteliales corneales en población mexicana. *Rev Mex Oftalmol*, 79(2), 93-100.
- Rezaie, T., Child, A., Hitchings, R., Brice, G., Miller, L., Coca-Prados, M., et al. (2002). Adult-onset primary open-angle glaucoma caused by mutations in optineurin. *Science (New York, N.Y.)*, 295(5557), 1077-1079.
- Rhiu, S., Hong, S., Seong, G. J., & Kim, C. Y. (2010). Phacoemulsification alone versus phacoemulsification combined with trabeculectomy for primary angle-closure glaucoma. *Yonsei Medical Journal*, 51(5), 781-783.
- Rio-Cristobal, A., & Martin, R. (2014). Corneal assessment technologies: Current status. *Survey of Ophthalmology*, 59(6), 599-614.
- Rochtchina, E., Mitchell, P., & Wang, J. J. (2002). Relationship between age and intraocular pressure: The blue mountains eye study. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 30(3), 173-175.

- Rudnicka, A. R., Mt-Isa, S., Owen, C. G., Cook, D. G., & Ashby, D. (2006). Variations in primary open-angle glaucoma prevalence by age, gender, and race: A bayesian meta-analysis. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 47(10), 4254-4261.
- Schele, H. G. (1962). Filtering operations for glaucoma: A comparative study. *American Journal of Ophthalmology*, 53, 571-590.
- Schoenberg, E. D., Chaudhry, A. L., Chod, R., Zurakowski, D., & Ayyala, R. S. (2013). Comparison of surgical outcomes between phacocanaloplasty and phacotrabeulectomy at 12 months' follow-up: A longitudinal cohort study. *Journal of Glaucoma*,
- Schultz, R. O., Glasser, D. B., Matsuda, M., Yee, R. W., & Edelhauser, H. F. (1986). Response of the corneal endothelium to cataract surgery. *Archives of Ophthalmology*, 104(8), 1164-1169.
- Schultz, R. O., Matsuda, M., Yee, R. W., Edelhauser, H. F., & Schultz, K. J. (1984). Corneal endothelial changes in type I and type II diabetes mellitus. *American Journal of Ophthalmology*, 98(4), 401-410.
- Shaw, E. L., Rao, G. N., Arthur, E. J., & Aquavella, J. V. (1978). The functional reserve of corneal endothelium. *Ophthalmology*, 85(6), 640-649.
- Shields, M., & Bourgeois, J. (1996). Glaucoma associated with primary disorders of the corneal endothelium. *Ritch R, Shieds MB, Krupin T.the Glaucoma.t2*, 2, 967-974.
- Shingleton, B. J., Laul, A., Nagao, K., Wolff, B., O'Donoghue, M., Eagan, E., et al. (2008). Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in eyes with pseudoexfoliation: Single-surgeon series. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 34(11), 1834-1841.
- Shiose, Y., Kitazawa, Y., Tsukahara, S., Akamatsu, T., Mizokami, K., Futa, R., et al. (1991). Epidemiology of glaucoma in japan--a nationwide glaucoma survey. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 35(2), 133-155.
- Sihota, R., Sharma, T., & Agarwal, H. C. (1998). Intraoperative mitomycin C and the corneal endothelium. *Acta Ophthalmologica Scandinavica*, 76(1), 80-82.

- Siu, A., & Herse, P. (1993). The effect of age on human corneal thickness. statistical implications of power analysis. *Acta Ophthalmologica*, 71(1), 51-56.
- Slabaugh, M. A., & Chen, P. P. (2014). The effect of cataract extraction on intraocular pressure. *Current Opinion in Ophthalmology*, 25(2), 122-126.
- Soro-Martinez, M. I., Villegas-Perez, M. P., Sobrado-Calvo, P., Ruiz-Gomez, J. M., & Miralles de Imperial Mora-Figueroa, J. (2010). Corneal endothelial cell loss after trabeculectomy or after phacoemulsification, IOL implantation and trabeculectomy in 1 or 2 steps. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology = Albrecht Von Graefes Archiv Fur Klinische Und Experimentelle Ophthalmologie*, 248(2), 249-256.
- Spiegel, D., Wetzell, W., Neuhann, T., Stuermer, J., Hoeh, H., Garcia-Feijoo, J., et al. (2009). Coexistent primary open-angle glaucoma and cataract: Interim analysis of a trabecular micro-bypass stent and concurrent cataract surgery. *European Journal of Ophthalmology*, 19(3), 393-399.
- Stone, E. M., Fingert, J. H., Alward, W. L., Nguyen, T. D., Polansky, J. R., Sunden, S. L., et al. (1997). Identification of a gene that causes primary open angle glaucoma. *Science (New York, N.Y.)*, 275(5300), 668-670.
- Storr-Paulsen, T., Norregaard, J. C., Ahmed, S., & Storr-Paulsen, A. (2008). Corneal endothelial cell loss after mitomycin C-augmented trabeculectomy. *Journal of Glaucoma*, 17(8), 654-657.
- Sturrock, G. D., Sherrard, E. S., & Rice, N. S. (1978). Specular microscopy of the corneal endothelium. *The British Journal of Ophthalmology*, 62(12), 809-814.
- Tan, G. S., Wong, T. Y., Fong, C., & Aung, T. (2009). Diabetes, metabolic abnormalities, and glaucoma: The singapore malay eye study. *Archives of Ophthalmology*, 127(10), 1354-1361.
- Tielsch, J. M., Katz, J., Sommer, A., Quigley, H. A., & Javitt, J. C. (1995). Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma: A population-based assessment. *Archives of Ophthalmology*, 113(2), 216-221.

- Tielsch, J. M., Sommer, A., Katz, J., Royall, R. M., Quigley, H. A., & Javitt, J. (1991). Racial variations in the prevalence of primary open-angle glaucoma. the baltimore eye survey. *Jama*, 266(3), 369-374.
- Tomaszewski, B. T., Zalewska, R., & Mariak, Z. (2014). Evaluation of the endothelial cell density and the central corneal thickness in pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *Journal of Ophthalmology*, 2014, 123683.
- Traverso, C. E., De Feo, F., Messas-Kaplan, A., Denis, P., Levartovsky, S., Sellem, E., et al. (2005). Long term effect on IOP of a stainless steel glaucoma drainage implant (ex-PRESS) in combined surgery with phacoemulsification. *The British Journal of Ophthalmology*, 89(4), 425-429.
- Tuft, S., & Coster, D. (1990). The corneal endothelium. *Eye*, 4(3), 389-424.
- Ventura, A. C., Bohnke, M., & Mojon, D. S. (2001). Central corneal thickness measurements in patients with normal tension glaucoma, primary open angle glaucoma, pseudoexfoliation glaucoma, or ocular hypertension. *The British Journal of Ophthalmology*, 85(7), 792-795.
- Vizzeri, G., & Weinreb, R. N. (2010). Cataract surgery and glaucoma. *Current Opinion in Ophthalmology*, 21(1), 20-24.
- Walkow, T., Anders, N., & Klebe, S. (2000). Endothelial cell loss after phacoemulsification: Relation to preoperative and intraoperative parameters. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 26(5), 727-732.
- Wang, J. J., Mitchell, P., & Smith, W. (1997). Is there an association between migraine headache and open-angle glaucoma? findings from the blue mountains eye study. *Ophthalmology*, 104(10), 1714-1719.
- Waring, G. O., Bourne, W. M., Edelhauser, H. F., & Kenyon, K. R. (1982). The corneal endothelium: Normal and pathologic structure and function. *Ophthalmology*, 89(6), 531-590.
- Waring, G. O., Laibson, P., & Rodrigues, M. (1974). Clinical and pathologic alterations of descemet's membrane: With emphasis on endothelial metaplasia. *Surv Ophthalmol*, 18(325-368), 20-64.

- Wellik, S. R., Schiffman, J. C., Budenz, D. L., & Greenfield, D. S. (2008). Relationship between central corneal thickness and hypotony-related complications after glaucoma surgery. *Ophthalmic Surgery, Lasers & Imaging : The Official Journal of the International Society for Imaging in the Eye*, 39(4), 281-287.
- Wong, T. T., Wong, T. Y., Foster, P. J., Crowston, J. G., Fong, C. W., Aung, T., et al. (2009). The relationship of intraocular pressure with age, systolic blood pressure, and central corneal thickness in an asian population. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 50(9), 4097-4102.
- Wulle, K. G. (1972). Electron microscopy of the fetal development of the corneal endothelium and descemet's membrane of the human eye. *Investigative Ophthalmology*, 11(11), 897-904.
- Yee, R. W., Matsuda, M., Schultz, R. O., & Edelhauser, H. F. (1985). Changes in the normal corneal endothelial cellular pattern as a function of age. *Current Eye Research*, 4(6), 671-678.
- Zavala, J., Jaime, G. L., Barrientos, C. R., & Valdez-Garcia, J. (2013). Corneal endothelium: Developmental strategies for regeneration. *Eye*, 27(5), 579-588.
- Zhou, M., Wang, W., Huang, W., & Zhang, X. (2014). Diabetes mellitus as a risk factor for open-angle glauc