



Universidad
Zaragoza

Trabajo Fin de Grado

VALORACIÓN DEL DAÑO ENDOTELIAL TRAS CIRUGÍA DE RETINA EN PACIENTES FÁQUICOS

Autora

Natalia Muñoz Bretón

Director/es

M^a Ángeles del Buey Sayas

Isabel Pinilla Lozano

Facultad de Ciencias
Grado en Óptica y Optometría
Zaragoza, 2024

ÍNDICE

ÍNDICE ABREVIATURAS.....	1
1. INTRODUCCIÓN	2
1.1 Investigaciones previas	2
1.2 La córnea	2
1.2.1 Distrofia corneal endotelial de Fuchs.....	4
1.2.2 Distrofia corneal polimorfa posterior	4
1.2.3 Distrofia endotelial hereditaria congénita.....	4
1.2.4 Queratopatía bullosa postoperatoria	5
1.2.5 Síndrome del endotelio iridocorneal	5
1.2.6 Cambios fibróticos postraumáticos o postquirúrgicos del endotelio	5
1.2.7 Glaucoma.....	5
1.2.8 Diabetes Mellitus.....	5
1.3 La vitrectomía	6
1.4 Complicaciones corneales post cirugía retiniana:.....	6
1.4.1 Defectos epiteliales corneales persistentes.....	7
1.4.2 Queratopatía neurotrófica	7
1.4.3 Queratopatía diabética	7
1.4.4 Enfermedad de la superficie ocular	8
1.4.5 Queratopatía en banda	8
1.4.6 Error refractivo	8
1.4.7 Daño de las células endoteliales	8
1.4.8 Efecto del uso de aceite de silicona y el estado de las lentes.....	9
1.4.9 Efecto de las soluciones de riego.....	9
2. HIPÓTESIS.....	9
3. OBJETIVO.....	9
4. MATERIAL Y MÉTODOS	10
4.1 Instrumento de medición y procedimiento	10
4.2 Extracción de datos.....	12
5. RESULTADOS OBTENIDOS	14
5.1 Análisis estadístico:.....	15
5.2 Presentación gráfica de los resultados estadísticos	16
6. DISCUSIÓN.....	18
7. CONCLUSIONES	20
8. BIBLIOGRAFÍA	21

ÍNDICE ABREVIATURAS

DR: Desprendimiento de Retina
AM: Agujero Macular
MER: Membrana Epirretiniana
VPP: Vitrectomía vía Pars Plana
PIO: Presión Intraocular
DCEF: Distrofia Corneal Endotelial de Fuchs
DCPP: Distrofia Corneal Polimorfa Posterior
DEHC: Distrofia Endotelial Hereditaria Congénita
SEI: Síndrome Endotelial Iridocorneal
CFP: Crecimiento Fibroso Postraumático
DM: Diabetes Mellitus
G: Gauges
QB: Queratopatía en Banda
DECP: Defectos Epiteliales Corneales Persistentes
QD: Queratopatía Diabética
PUFCI-3: Proteína de Unión al Factor de Crecimiento Insulínico 3
LA: Longitud Axial
D: Dioptría
DCE: Densidad Celular Endotelial
DRR: Desprendimiento de Retina Regmatógeno
M: Masculino
F: Femenino
HR: Hemorragia
OD: Ojo Derecho
OI: Ojo Izquierdo
CR: Cirugía Retiniana
CD: *Cell Density* (densidad celular)
HEX: Hexagonalidad
CT: *Corneal Thickness* (grosor corneal)
CV: Coeficiente de Variabilidad
AVG: *Average* (promedio celular endotelial)
SF: *Sulfur Hexafluoride* (hexafluoruro de azufre)
FACO: Facoemulsificación

1. INTRODUCCIÓN

En pacientes con diferentes patologías retinianas, como el desprendimiento de retina (DR), agujero macular (AM), hemorragia vítrea y membrana epirretiniana (MER), el procedimiento quirúrgico realizado de elección es la vitrectomía vía pars plana (VPP).

Sin embargo, esta cirugía puede implicar riesgos para la integridad del endotelio corneal en pacientes fágicos. Factores como la técnica quirúrgica empleada, el uso de tamponadores intraoculares, y la duración de la cirugía juegan un papel importante en el impacto sobre el endotelio corneal.

Es crucial que los cirujanos oftalmológicos adopten estrategias, como el control de la presión intraocular (PIO), control de los sustitutos vítreos y una manipulación cuidadosa, para así minimizar los riesgos de comprometer la integridad del endotelio corneal.

1.1 Investigaciones previas

Diversos estudios han abordado aspectos relacionados con la afectación del endotelio corneal tras la cirugía vitreorretiniana.

Por ejemplo, en el estudio de Mukhtar y cols. se observaron cambios significativos en la densidad endotelial tras la cirugía DRR. (1) En el estudio de Ibrahim y cols. se hallaron diferencias en la densidad celular en pacientes diabéticos y no diabéticos operados de vitrectomía. (2) Finalmente, en el estudio Takkar y cols. se observó una diferencia significativa tras una cirugía vítrea entre los ojos fágicos. (3)

1.2 La córnea

La córnea es un tejido avascular localizado en la zona más anterior del globo ocular. Sus dimensiones son aproximadamente 11,5 mm en el meridiano horizontal y 10,5 mm en vertical. Es una estructura transparente, con un índice de refracción de 1,33 y un radio de curvatura anterior central de 7,8 mm, siendo responsable de las tres cuartas partes del poder refractivo total del globo ocular humano.

Está constituida por 5 capas anatómicas (Figura 1). La capa más externa es el epitelio corneal, epitelio poliestratificado compuesto por las células escamosas, alares y basales. El epitelio corneal tiene una función de defensa frente a agentes externos y patógenos, mediante uniones firmes y una renovación continua a través de la diferenciación y maduración de las células en su capa basal.

El epitelio se apoya en la membrana de Bowman, reconocida por carecer de propiedades regenerativas; es una estructura de 12 μm y está formada por colágeno tipo I y V, así como por proteoglicanos. Bajo la membrana de Bowman está el estroma que constituye la mayor parte del espesor corneal, proporcionando soporte, claridad y contribuyendo a la inmunidad ocular. Está compuesto por queratinocitos y láminas de colágeno dispuestas de manera

regular para dotarlo de transparencia. La córnea posterior, compuesta por la membrana Descemet y endotelio, es esencial para mantener la deshidratación estromal, mantenida a través de uniones estrechas y la actividad de las bombas endoteliales. (4,5,6)

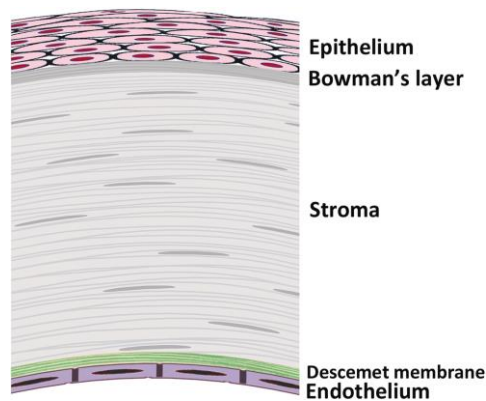


Figura 1: Representación de las capas corneales. Tomada de Price y cols. (7)

El endotelio corneal es una monocapa de células hexagonales de tamaño uniforme. La función principal de las células endoteliales es regular la deturgescencia, es decir, mantener la transparencia corneal. Todo ello se efectúa mediante un mecanismo de bomba-fuga endotelial corneal, que implica el transporte activo continuo de líquidos y electrolitos por una enzima Na-/K-ATPasa, y una función de barrera parcial que limita el paso de agua y solutos.

Las células endoteliales corneales, en condiciones normales, no tienen capacidad de proliferación. Al nacimiento, la densidad de las células endoteliales es de ~5000 células/mm². Esta densidad va disminuyendo gradualmente con el tiempo, alcanzando alrededor de 3000-4000 células/mm² en la segunda década de vida y un promedio de 2400 células/mm² a la edad adulta. La densidad de células endoteliales centrales disminuye en torno a un 0,6% por año en córneas normales a lo largo de la vida adulta, lo que conlleva a un aumento gradual del polimegatismo (aumento del tamaño celular), y el pleomorfismo (pérdida de su morfología hexagonal).

El daño endotelial conlleva a un aumento en la permeabilidad de la monocapa celular endotelial, lo que rebasa la actividad de bombeo de las células endoteliales. La incapacidad de mantener la deturgescencia hace que el estroma se opacifique, edematice y pierda su transparencia, lo que resulta en la pérdida de la visión. Dado que el endotelio carece de una capacidad regenerativa, un daño en sus células supone una gran reducción de la densidad celular endotelial y una alteración de su morfología hexagonal. (6,8,9,10)

Las patologías endoteliales más frecuentes que provocan un edema del estroma corneal y disminución de la visión son: La distrofia corneal endotelial de Fuchs (DCEF), distrofia corneal polimorfa posterior (DCPP), distrofia endotelial hereditaria congénita (DEHC), queratopatía bullosa, síndrome endotelial iridocorneal (SEI), crecimiento fibroso postraumático (CFP), y otras patologías oculares o sistémicas como el glaucoma o la diabetes mellitus (DM). Todas estas disfunciones endoteliales suponen un aumento en la pérdida de células endoteliales y engrosamiento de la membrana de Descemet. (9)

1.2.1 Distrofia corneal endotelial de Fuchs

La distrofia corneal endotelial de Fuchs (DCEF) es una patología bilateral de aparición tardía caracterizada por una degeneración lenta y progresiva del endotelio, predominante en mujeres de su quinta o sexta década de vida. Se caracteriza por una pérdida acelerada de células endoteliales, acumulación de matriz extracelular y formación de excrecencias focales posteriores, denominadas guttas. La pérdida de visión a causa de la DCEF puede ser resultado de estos cambios en la membrana Descemet, así como de una alteración posterior de la función de bombeo endotelio corneal, lo que causa edema corneal, formación de bullas y fibrosis subepitelial. (7,9,10)

La pérdida acelerada de células endoteliales corneales comienza en el centro corneal y se extiende hacia la periferia. Los defectos en el mosaico endotelial corneal, que resultan de la pérdida de células, se rellenan mediante la propagación y migración de las células adyacentes. Con el tiempo, las células endoteliales corneales adyacentes alteran su morfología hexagonal (polimorfismo) y su tamaño uniforme (polimegatismo). Las células endoteliales corneales presentan un citoplasma alterado, especialmente en guttas, y sus núcleos suelen mostrar rosetas a su alrededor.

El diagnóstico diferencial con la córnea guttata, es que en esta patología a diferencia de la DCEF la alteración se encuentra aislada en la membrana Descemet y no siempre es progresiva. Cuando progresa originará una DCEF. (10)

1.2.2 Distrofia corneal polimorfa posterior

La distrofia corneal polimorfa posterior (DCPP) es una enfermedad hereditaria poco frecuente y generalmente bilateral que puede ser detectada en la infancia. Aunque la mayoría de los pacientes son asintomáticos, se caracteriza por una transformación anormal de las células endoteliales en células epiteliales multicapas con formación de vesículas en la superficie endotelial.

Durante la evaluación biomicroscópica con lámpara de hendidura, se detecta edema corneal, membrana Descemet engrosada con excrecencias posteriores, guttas secundarias o manchas blanquecinas, cambios en la morfología de banda de la membrana Descemet con márgenes irregulares, zonas alternas de endotelio normal y anormal, y adherencias iridocorneales con ectropión pupilar o corectopia.

La enfermedad muestra una progresión generalmente lenta. Tanto la DCPP como la DCEF son generalmente bilaterales y se heredan de forma autosómica dominante.

1.2.3 Distrofia endotelial hereditaria congénita

La distrofia endotelial hereditaria congénita (DEHC) es una enfermedad autosómica recesiva poco frecuente que exhibe una membrana Descemet engrosada y laminada, así como células endoteliales degeneradas. Se manifiesta como opacidad corneal al nacer o en la infancia. La aparición temprana de DEHC, generalmente impide un desarrollo visual adecuado, lo que provoca ambliopía y nistagmus. (9,10)

1.2.4 Queratopatía bullosa postoperatoria

La queratopatía bullosa postoperatoria es una afección en la que el edema del estroma corneal resulta como la pérdida de células endoteliales relacionada con un traumatismo quirúrgico. Dependiendo de la gravedad de la pérdida de células endoteliales, la córnea progresa desde un edema leve hasta una etapa más grave, con fibrosis estromal permanente y ampollas epiteliales. (9) A diferencia de la DCEF, el edema corneal puede comenzar periféricamente y avanzar centralmente. (10)

1.2.5 Síndrome del endotelio iridocorneal

El síndrome endotelial iridocorneal (SEI) es una afección unilateral esporádica que se presenta con mayor frecuencia en mujeres. Puede presentarse clínicamente de 3 diferentes modos: síndrome de Chandler, atrofia progresiva del iris y síndrome de Cogan-Reese. El endotelio anormal prolifera y migra sobre la malla trabecular y el iris, una característica unificadora llamada endotelización. Esta proliferación anormal de células endoteliales y la endotelización de la cámara anterior provocan edema corneal y la formación de sinequias anteriores periféricas, variaciones en el aspecto del iris, anomalías pupilares y glaucoma.

1.2.6 Cambios fibróticos postraumáticos o postquirúrgicos del endotelio

La proliferación y el depósito de tejido fibroso en el complejo de la córnea posterior es una complicación poco frecuente, pero grave, de los traumatismos o la cirugía intraocular. Sin embargo, las membranas subyacentes a la córnea siguen apareciendo tras traumatismos penetrantes, queratoplastias penetrantes, trasplantes endoteliales y son relativamente frecuentes tras queratoprótesis y cirugías valvulares para el tratamiento del glaucoma. (9)

1.2.7 Glaucoma

El glaucoma y sus tratamientos pueden provocar un daño de las células endoteliales, ya que tanto la presión intraocular (PIO) como los efectos tóxicos de los medicamentos hipotensores, aceleran la pérdida de las células endoteliales y ocasiona daños endoteliales.

Aunque los estudios han demostrado un deterioro en las células endoteliales, clínicamente no se han observado cambios significativos. Sin embargo, existe evidencia de que los implantes quirúrgicos para el glaucoma causan daño progresivo a las células endoteliales. Es plausible que el deterioro sea atribuido a los cambios en la dinámica de fluidos de la cámara anterior o a la irritación directa de las células por los implantes. Además, la pérdida de células endoteliales puede deberse a cambios glaucomatosos en el humor acuoso. (9,11)

1.2.8 Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM) puede provocar daño endotelial y edema corneal similar a la distrofia de Fuchs. Distintos estudios han demostrado que en diabéticos las células endoteliales tienen mayor pleomorfismo y polimegatismo y una mayor tasa de muerte de células endoteliales. (9,12)

Cabe la posibilidad de que el espaciamiento anormal en la diabetes se deba a la glicosilación hiperglucémica del colágeno normal. (13) Además, pueden ocurrir cambios severos en la membrana Descemet y el ángulo de la cámara anterior, como la aparición de neovascularización. (9)

1.3 La vitrectomía

La VPP es un procedimiento de microcirugía ocular para tratamiento de patologías vitreoretinianas con el que se accede a la cavidad vítrea, se elimina el humor vítreo y se pueden tratar estructuras. Durante la intervención, habitualmente, se realizan tres microincisiones en la esclera de un tamaño en dependencia de la cirugía utilizada (23G, 25G o 27G), (Figura 2). A nivel de la cavidad vítrea se introducen los siguientes instrumentos quirúrgicos: una fuente de luz de fibra óptica que ilumina la retina, una cánula de irrigación para el mantenimiento de la PIO y un vitrectomo que se emplea para cortar y extraer el vítreo.

Una vez realizada la VPP, y en dependencia de la patología operada, puede dejarse como sustitutivo vítreo solución salina, aire o gases fluorados a concentraciones no expansible o si la patología es grave, en casos traumáticos o hipotensión ocular, puede utilizarse el aceite de silicona que requerirá una extracción mediante una nueva intervención quirúrgica. Se realiza habitualmente con anestesia locorregional y su duración en dependencia del tipo de cirugía, suele ser inferior a una hora. En ocasiones, puede realizarse una cirugía combinada con cirugía de cataratas y excepcionalmente con trasplante corneal. (14)



Figura 2: Vitrectomía vía pars plana 23G donde se ven los trócares ya implantados.
(imagen propiedad de autoras)

1.4 Complicaciones corneales post cirugía retiniana:

La vitrectomía se asocia en ocasiones a morbilidades corneales, como: defectos epiteliales corneales persistentes, queratopatía neurotrófica, queratopatía en banda (QB), alteración de la superficie ocular y daño en las células endoteliales.

Los factores de riesgo de complicaciones postquirúrgicas tras la intervención quirúrgica del segmento posterior incluyen antecedentes de diabetes mellitus (DM) mal controlada, compromiso de la integridad de la cápsula anterior del cristalino, empleo de soluciones de

irrigación sin tampones apropiados, manejo de lentes de contacto intraoperatorias, gases intraoculares o aceite de silicona tras la vitrectomía y la duración prolongada. (15)

1.4.1 Defectos epiteliales corneales persistentes

Los defectos epiteliales corneales persistentes (DECP) están relacionados con diversas entidades clínicas de gran relevancia, que abarcan queratitis infecciosa, endoftalmitis, cicatrización, fusión y perforación de la córnea. Estas condiciones pueden producir discomfort, comprometer el efecto terapéutico de la vitrectomía en la recuperación visual e incluso pérdida visual o ptosis bulbi. (16)

1.4.2 Queratopatía neurotrófica

La sensibilidad corneal proviene de la primera rama u oftálmica del nervio trigémino (V1), principalmente a través de los nervios ciliares largos, los cuales juegan un papel crucial ante el mantenimiento de la integridad del epitelio mediante factores neurotróficos.

Estos factores, ajustan la homeostasis corneal, la cicatrización de heridas y el arco reflejo corneal, estimulan la proliferación y renovación de la superficie epitelial. La denervación corneal altera la sensibilidad corneal lo que supone un mayor riesgo de padecer úlceras corneales y pérdida de visión. Una queratopatía neurotrófica tras una VPP puede ser secundaria al uso de procedimientos asociados extraordinarios, como lesiones térmicas o por congelación de los nervios ciliares largos y cortos en el espacio supracoroideo, es decir, el espacio entre la esclera y la coroides. (15)

1.4.3 Queratopatía diabética

La queratopatía diabética (QD) es una complicación relevante que a menudo se desencadena tras una VPP. Las córneas diabéticas son más susceptibles al estrés quirúrgico, lo que compromete a la regeneración del epitelio corneal, causando una disfunción de las células endoteliales y pérdida de la función de bomba. La QD se manifiesta clínicamente como queratopatía puntiforme superficial, erosiones epiteliales corneales recurrentes y úlceras con desprendimiento epitelial. (15,17)

Se cree que es consecuencia de la acumulación de productos finales de glicación avanzada en la membrana basal epitelial corneal por la hiperglucemia crónica. Esta acumulación produce inflamación y aumenta el estrés oxidativo, lo que obstaculiza la producción de factor de crecimiento nervioso y esfingolípidos, elementos relevantes ante la creación de la mielina. La hiperglucemia induce, además, la liberación de la proteína de unión al factor de crecimiento de insulina 3 (PUFCI-3), que inhibe la proliferación de células epiteliales y aumenta la apoptosis durante la regeneración epitelial. Es por ello que, los pacientes diabéticos son más susceptibles a desarrollar úlceras neurotróficas. (15)

1.4.4 Enfermedad de la superficie ocular

Los procedimientos de VPP prolongados y con gran manipulación pueden alterar la estabilidad de la película lagrimal y causar sequedad ocular transitoria, disconfort e inflamación postoperatoria. La sutura de la conjuntiva y la cápsula de Tenon pueden lesionar las células caliciformes, aunque los síntomas muestran mejoría con el tiempo.

1.4.5 Queratopatía en banda

La Queratopatía en banda (QB) es una patología degenerativa corneal caracterizada por el depósito de calcio en las capas superficiales corneales incluyendo el epitelio, la membrana basal epitelial y la membrana de Bowman. Los mecanismos patológicos de QB pueden ser de origen multifactorial, frecuentemente asociados con inflamación crónica, úlceras corneales, quemaduras químicas y múltiples intervenciones quirúrgicas.

Se ha documentado que el mantenimiento prolongado de silicona intraocular puede contribuir al desarrollo de QB. La silicona interfiere en el transporte de nutrientes desde el humor acuoso, conllevando una disminución de actividad metabólica endotelial. (15)

1.4.6 Error refractivo

La VPP con pacientes fágicos frecuentemente acelera el desarrollo de cataratas nucleares, que a menudo inducen miopía, y subcapsulares, bien por toque directo o por el gas. Es más frecuente la progresión de la miopía en pacientes operados de AM que de MER tras la VPP en pacientes fágicos. Estas variaciones están originadas por el mayor uso de gases como sustitutivo vítreo en la cirugía del AM. (18)

Además, tras la VPP pueden aparecer variaciones refractivas y astigmatismo si se asocia a cirugía escleral. Los implantes esclerales circunferenciales aumentan la longitud axial (LA) anteroposterior del globo entre 0,71–2,02 mm, lo que induce una miopía de 1,05–2,75 D. El astigmatismo tras la cirugía se debe al empleo de cauterización escleral y sutura. Tras la VPP, se puede provocar un astigmatismo corneal entre 0,3 a 2,92 D debido a un aumento en la curvatura corneal de modo asimétrico e irregular. El riesgo de astigmatismo postoperatorio es más propenso en cirugías de mayor calibre, siendo las VPP 20G (ahora excepcionales) las que provocan un mayor astigmatismo comparado con los dispositivos de calibre 25G o 27G. (15)

1.4.7 Daño de las células endoteliales

La cirugía ocular puede acelerar potencialmente la pérdida de células endoteliales, siendo la cirugía intraocular más perjudicial para el endotelio corneal que la cirugía extraocular. Por ello, la VPP conlleva un mayor riesgo de disminución de la DCE en que la cirugía con cerclaje escleral para el tratamiento del DR regmatógeno (DRR). (15)

La cantidad de pérdida de DCE asociada con VPP es significativamente mayor cuando no hay lente o cápsula presente en el ojo operado. Los trabajos muestran una pérdida de DCE

después de la VPP del 1,3 % en ojos fágicos frente al 27,5 % en ojos afágicos. La VPP de rutina por sí puede dañar las células endoteliales corneales. (19)

1.4.8 Efecto del uso de aceite de silicona y el estado de las lentes

El taponamiento con aceite de silicona utilizado para el tratamiento de DRR severos puede suponer un aumento en el riesgo de complicaciones corneales prolongadas. Los aceites más ligeros permiten una inyección más fácil y una eliminación más rápida, mientras que los aceites pesados pueden potencialmente causar más complicaciones. Las complicaciones aumentan cuanto más tiempo permanece dentro de la cavidad vítrea, sobre todo a partir de los 6 meses.

1.4.9 Efecto de las soluciones de riego.

La bomba endotelial Na-K-ATPasa desempeña un papel crucial ante el mantenimiento endotelial y en la preservación de la integridad de sus uniones celulares mediante la regulación de la composición iónica del humor acuoso. Por ello, es fundamental emplear soluciones de irrigación afines a la fisiológica del humor acuoso durante la cirugía, con la finalidad de asegurar la viabilidad de las células endoteliales. (15)

2. HIPÓTESIS

En pacientes fágicos sometidos a una vitrectomía, se observa una disminución en el recuento endotelial del ojo intervenido en comparación con el ojo contralateral no operado. La hipótesis de nuestro trabajo es que existen diferencias en el recuento de células endoteliales corneales entre los pacientes fágicos que se han sometido a una cirugía vitreorretiniana mediante VPP y el ojo contralateral no operado.

Aunque la VPP en pacientes fágicos no afecta directamente al endotelio corneal, la manipulación quirúrgica podría conllevar un riesgo de pérdida de células endoteliales.

3. OBJETIVO

El **objetivo principal** del trabajo fue valorar la densidad de células endoteliales en pacientes fágicos sometidos a cirugía vitreorretiniana y comparar con el ojo contralateral no intervenido.

Los **objetivos secundarios** fueron:

- Valorar los cambios en la morfología (hexagonalidad) de las células endoteliales de pacientes fágicos operados de VPP.
- Estudiar el coeficiente de variación y el área celular del endotelio corneal de pacientes fágicos operados de VPP comparado con el ojo fágico contralateral.
- Estudiar los cambios en el grosor corneal de pacientes fágicos operados de VPP comparado con el ojo fágico contralateral.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional comparativo en pacientes recopilados de las consultas externas del Departamento de Oftalmología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza. Se incluyeron 10 pacientes fágicos programados para VPP de procedimiento no complejo durante el período de 2023-2024. Los enfermos fueron sometidos a estudio de diversos parámetros del endotelio corneal comparando el ojo intervenido (Post CR) con el ojo contralateral no intervenido (Sin CR).

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes sometidos a VPP unilateral, con cristalino, con un recuento de células endoteliales preoperatorio mayor de 2000 células/ mm². Los pacientes debían ser adultos y proporcionar un consentimiento informado.

Se consideraron criterios de exclusión las anomalías corneales preexistentes, inflamaciones oculares previas, traumas oculares previos, con dehiscencia zonular, subluxación cristalina, diabetes mellitus mal controlada y glaucoma primario de ángulo abierto.

Variables estudiadas

Se valoró el daño endotelial corneal tras la cirugía vitreorretiniana mediante el análisis del grosor corneal, densidad celular, hexagonalidad, coeficiente de variabilidad y tamaño promedio de las células endoteliales. Todas estas mediciones se compararon con los datos obtenidos del ojo contralateral no sometido a vitrectomía en todos los sujetos.

Para comparar las variables de ojos sometidos a cirugía retiniana con los ojos contralaterales no intervenidos, y dado que el número de pacientes incluidos en el estudio no garantiza la normalidad de la muestra, se utilizó el test de contraste de U de Mann-Whitney para muestras independientes mediante R Commander. Esta prueba fue seleccionada debido a que las variables eran continuas, independientes. Se consideró un valor de significación estadística cuando el valor de p era < 0,05, con porcentaje predefinido de población que equivale a un nivel de confianza al 95%.

4.1 Instrumento de medición y procedimiento

Para la valoración del número y la morfología de las células endoteliales se utilizó el microscopio especular de no contacto NIDEK CEM-530 (Figura 3).

El microscopio especular de no contacto NIDEK CEM-530 nos permite capturar fotografías del endotelio corneal en las zonas centrales, periféricas y paracentrales. La captura paracentral es la función NIDEK que introduce una descripción más detallada ante la evaluación morfológica y cuantitativa del endotelio y sus células individuales. Este aparato constituye un método muy eficaz, rápido, no invasivo y fiable para la evaluación endotelial.

(20)



Figura 3: Microscopio especular NIDEK CEM-530.

- A) Vista lateral mostrando la pantalla digital en funcionamiento.
 B) Vista frontal mostrando el reposa frentes y la mentonera
 (Imagen propiedad de autoras)

Para la evaluación del endotelio corneal, primero se introdujo la información de los sujetos en los que incluyen su sexo, número del historial médico, nombre y apellidos (Figura 4B). A continuación, se le pidió al sujeto posicionar la barbilla en la mentonera, la frente en el reposa frentes los cuales fueron desinfectados previamente. Posteriormente, se alineó el ojo con la muesca del instrumento mostrada en la Figura 3A subiendo o bajando la mesa y /o la mentonera.

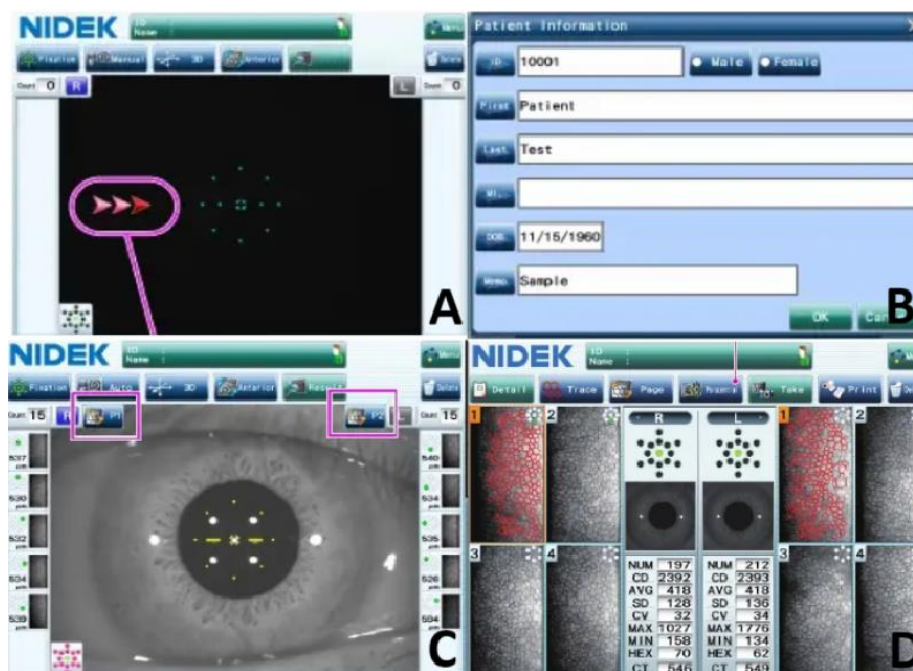


Figura 4: Procedimiento de evaluación de las células endoteliales. Tomada del Manual de Operación CEM530. (21)

- A) Pantalla principal B) Inserción de la información de los pacientes
 C) Captura de la imagen D) Resultados obtenidos

Una vez posicionado, se evaluó la zona central del OD en el que se centró en los reflejos pupilares mediante el joystick hasta conseguir la situación mostrada en la Figura 4C en la que el instrumento captura automáticamente la medición. Se realizaron 3 mediciones y se repitió el mismo proceso para el ojo contralateral. Una vez finalizada las capturas fotográficas, se mostraron los resultados como la Figura 4D. Se seleccionó en cada ojo la imagen con menor número de recuento endotelial, con buena calidad de la imagen ocular y de las células endoteliales. Se eligió la de menor recuento endotelial, para así situarnos en la peor situación en cuanto a la cantidad de células endoteliales.

4.2 Extracción de datos

Una vez finalizado todo el procedimiento, se realizó la impresión de los resultados (Figura 5). Los resultados mostrados en la zona superior con fijación central en ambos ojos reflejan: número de células seleccionadas, densidad celular, valor promedio del tamaño celular, desviación estándar en la medida del tamaño, coeficiente de variación celular, hexagonalidad y paquimetría. Debajo de los datos, se nos proporciona una imagen de cada ojo, de las células endoteliales.

En la zona inferior, los datos obtenidos son mediante una fijación paracentral. Las mediciones evaluadas fueron: número de las células evaluadas, la densidad celular, coeficiente de variabilidad y hexagonalidad.

En la Figura 6B se muestran los mismos datos, pero se añaden gráficos que representan las variaciones morfológicas endoteliales. En uno de los gráficos se representa el polimegatismo, es decir, el aumento del tamaño celular mientras que, en el otro, el pleomorfismo, que refleja la pérdida de la forma hexagonal de las células endoteliales.

	<R>	<L>
NUM	232	269 (cells)
CD	2798	2898 (cells/mm ²)
AVG	357	345 (μm ²)
SD	97	92 (μm ²)
CV	29	28 (%)
MAX	1202	1016 (μm ²)
MIN	143	146 (μm ²)
HEX	66	65 (%)

CT	539	543 (μm)
FIX	C	C

PARACENTRAL TOTAL		
(9) <R>	<L> (9)	
NUM	1890	269 (cells)
CD	2798	2898 (cells/mm ²)
CV	29	28 (%)
HEX	66	65 (%)
.....		
NIDEK CEM-530		

Figura 5: Resultados impresos. Tomada del Manual de Operación CEM530. (21)

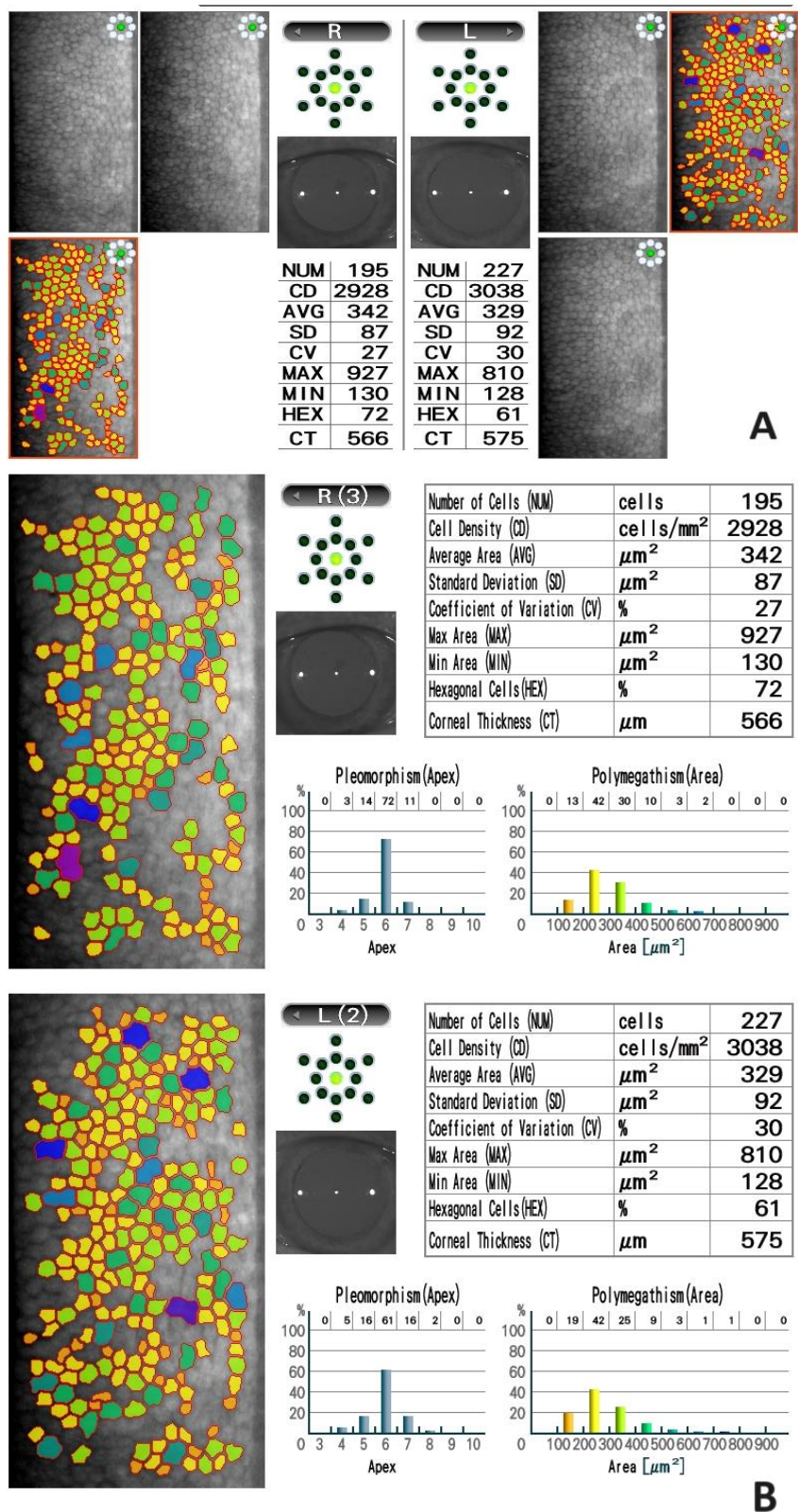


Figura 6: Extracción de los valores endoteliales.

- A) Resultados obtenidos con las 3 medidas evaluadas en zona central.
 B) Resultados obtenidos con variaciones morfológicas endoteliales
 (imagen propiedad de autoras)

5. RESULTADOS OBTENIDOS

En la **Tabla 1** se presentan los datos de los dos ojos de los 10 enfermos estudiados, edad, sexo, motivo de la cirugía y el análisis de las células endoteliales corneales. La edad media de los pacientes estudiados fue de 66,7 años (rango de 56 a 73 años); 70% eran hombres y 30% eran mujeres. El 3/10 de las cirugías se realizaron en ojos derechos y el 7/10 en ojos izquierdos. Los enfermos fueron sometidos a VPP por las siguientes razones: AM en 1 caso, MER en 3 casos, hemorragia vítrea en 3 casos y DRR no complejos en 3 casos. En todos los casos, la patología se resolvió con una única cirugía. En la mayoría de los casos no se empleó ningún tipo de tamponador postquirúrgico, salvo en los 4 casos de AM y DRR, en los cuales se utilizó SF6 a concentración no expansiva (25%).

La densidad celular media era de 2663,3 células/mm² en los ojos sometidos a cirugía, y 2781,2 células/mm² en los contralaterales.

Paciente	Edad	Sexo	Tipo de Ojo	Ojo	Tipo de CR	CD (cell/mm ²)	CV (%)	HEX (%)	AVG (μm ²)	CT (μm)
1	71	M	Post CR	OD	DESGARRO +HR VÍTREA	2537	31	65	394	655
1	71	M	Sin CR	OI	Ninguna	2639	33	59	379	627
2	72	M	Post CR	OD	HR VÍTREA	2733	30	68	366	549
2	72	M	Sin CR	OI	Ninguna	2843	26	72	352	554
3	61	M	Post CR	OI	DR	2508	26	68	399	523
3	61	M	Sin CR	OD	Ninguna	2675	27	74	374	528
4	70	F	Post CR	OI	DR	2485	33	65	402	515
4	70	F	Sin CR	OD	Ninguna	2572	30	68	389	513
5	67	M	Post CR	OI	MER	2746	29	69	364	507
5	67	M	Sin CR	OD	Ninguna	2798	29	69	357	498
6	73	M	Post CR	OI	MER	2689	27	65	372	523

6	73	M	Sin CR	OD	Ninguna	2819	29	68	355	519
7	56	F	Post CR	OD	DR	2928	27	72	342	566
7	56	F	Sin CR	OI	Ninguna	3038	30	61	329	575
8	69	F	Post CR	OI	AM	2585	31	68	387	578
8	69	F	Sin CR	OD	Ninguna	2766	24	70	362	565
9	65	M	Post CR	OI	HR VÍTREA	2733	30	68	366	549
9	65	M	Sin CR	OD	Ninguna	2843	26	72	352	554
10	63	M	Post CR	OI	MER	2689	27	65	372	523
10	63	M	Sin CR	OD	Ninguna	2819	29	68	355	519

Tabla 1: Análisis endotelial tras vitrectomía unilateral.

Se compararon las siguientes variables entre los ojos operados y los contralaterales y se analizaron mediante la prueba no paramétrica del test de la U de Mann-Whitney.

5.1 Análisis estadístico:

En la Tabla 2 se presentan las medianas de los parámetros evaluados en las células endoteliales corneales en ambos ojos, junto con los resultados del test de Mann-Whitney U y los p-valores correspondientes. Este análisis nos permite comparar ambos ojos para así evaluar la posible existencia de diferencias estadísticamente significativas. Se observó que la densidad celular fue inferior en el ojo sometido a la cirugía vitreoretiniana sin alcanzar la diferencia significación estadística. Del mismo modo, el tamaño de las células fue superior en los ojos operados, pero esta diferencia tampoco fue significativamente estadística.

Además, no se encontró ninguna diferencia entre los valores de hexagonalidad ni de variabilidad entre los ojos operados y los no sometidos a cirugía. En los Gráficos 1-3 se presentan en diagramas de cajas los valores obtenidos comparando los ojos sometidos a cirugía con los contralaterales.

Parámetro	Mediana Post CR	Mediana Sin CR	Mann- whitney U (W)	p-valor
Densidad celular (células/mm ²)	2689,0	2808,5	25	0,06362
Tamaño celular endotelial promedio (μm ²)	372	356	75	0,06362
Grosor corneal (μm)	536	541	52	0,9095
Coefficiente de Variabilidad (%)	29,5	29,0	61,5	0,3992
Hexagonalidad (%)	68,0	68,5	35,5	0,2767

Tabla 2: Análisis estadístico de las células endoteliales en ambos ojos de los 10 pacientes estudiados.

5.2 Presentación gráfica de los resultados estadísticos

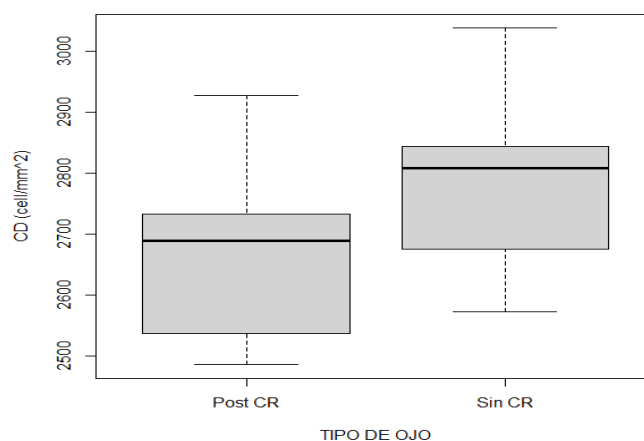


Gráfico 1: Diagrama de cajas que compara la densidad celular entre el ojo intervenido por vitrectomía y el ojo contralateral no intervenido.

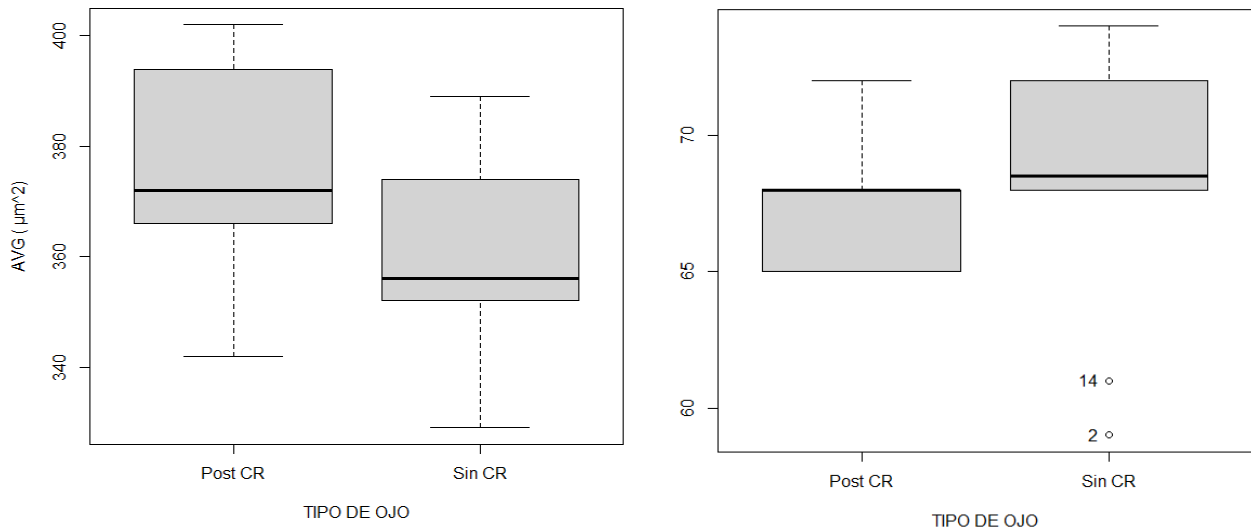


Gráfico 2: Diagramas de cajas que comparan el tamaño promedio celular endotelial y la hexagonalidad, entre el ojo intervenido por vitrectomía y el ojo contralateral no intervenido.

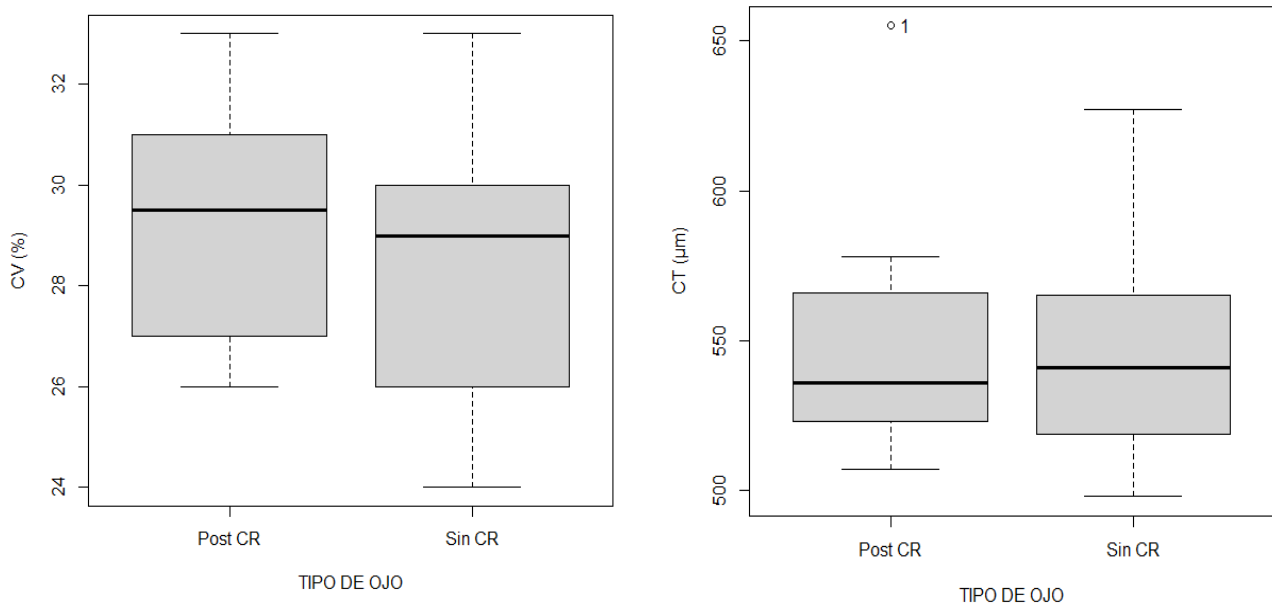


Gráfico 3: Diagramas de cajas que comparan el coeficiente de variabilidad y el grosor, entre el ojo intervenido por vitrectomía y el ojo contralateral no intervenido.

6. DISCUSIÓN

En nuestro trabajo, hemos querido valorar la pérdida de células endoteliales en enfermos sometidos a cirugía vítreo-retiniana. Hemos comparado el ojo intervenido con su ojo contralateral en un total de 10 pacientes. El número de ojos estudiado es pequeño, lo que hace difícil extraer tanto resultados como conclusiones del trabajo. Los pacientes fágicos que se someten a cirugía de VPP con mucha frecuencia, y si son de edad media o avanzada (en nuestra muestra, 66,7 años), se realiza una cirugía combinada asociada a cirugía de catarata para evitar tener que intervenirlos precozmente. Hemos comentado que la VPP de por sí es capaz de generar o progresar opacidades cristalinas. (18) Sin embargo, la comparación de resultados en enfermos previamente operados de catarata incluye un importante factor de confusión sobre la posible causa de la pérdida de células endoteliales, que es mucho más probable al realizar una cirugía de segmento anterior y hace imposible saber cuál es la causa de la pérdida celular.

Interpretación de los resultados

Densidad celular (células/mm²)

La mediana de la densidad celular en el grupo Post CR fue ligeramente inferior a la del grupo Sin CR, exactamente 119,5 células/mm². Aunque, como hemos comentado, la diferencia entre ambos grupos no alcanzó una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,06$), observamos una tendencia a disminuir el número de células después de la VPP; es probable que el resultado no alcance significación estadística por el tamaño muestral pequeño.

Tamaño celular endotelial promedio (μm^2)

El tamaño celular endotelial promedio también mostró una tendencia a ser mayor en el ojo intervenido de VPP en pacientes fágicos en comparación con el ojo contralateral no intervenido ($p=0,06$). Existe una mayor dispersión de datos que en el caso de la densidad celular, y es lógico pensar que, si el número de células disminuye, aumentará su tamaño como sucede en otras patologías corneales.

Grosor corneal (μm)

El espesor corneal fue similar en ambos grupos con un valor de p cercano a 1 ($p=0,90$) lo que indica que la diferencias entre los grupos son casi nulas.

Coeficiente de Variabilidad (%) y Hexagonalidad (%)

Tanto el coeficiente de variabilidad como la hexagonalidad fue similar en ambos grupos.

Existen estudios previos sobre la pérdida de células endoteliales después de VPP. Ibrahim y cols. en 2022, analizaron 54 enfermos sometidos a VPP divididos en dos grupos iguales (grupo utilizando como tamponador el aceite de silicona y un segundo grupo en el que se dejó la cavidad vítrea con suero salino) con edad media inferior a la de nuestros enfermos, de 54,6 años. En su estudio, la pérdida de células endoteliales fue del 17% en pacientes fágicos

durante un seguimiento de 3 meses, alcanzando las diferencias significación estadística ($p < 0,001$). En la valoración del espesor corneal, encontraron diferencias mínimas entre los dos grupos. En su trabajo presentan unos resultados similares a los nuestros, con una tendencia de pérdida de células endoteliales en pacientes fágicos sin modificaciones del espesor. (22)

Goezinney cols., en 2014, estudiaron 81 enfermos sometidos a VPP por DRR, con edad media de 61 años. En su trabajo, observaron una pérdida de células endoteliales inferior al 5% en ojos fágicos tras VPP con silicona a los 12 meses. La utilización de un tamponador distinto al nuestro hace que los resultados no sean comparables, aunque es de esperar que la pérdida endotelial después de utilizar aceite de silicona, que se emplea en casos quirúrgicos de mayor complejidad, sea superior a las VPP que nosotros hemos valorado, en los que mayoritariamente no se utilizó ningún tamponado (sólo SF6 en 4 casos). (23) Tanto Ibrahim y cols. como Goezinney cols. no observaron en sus trabajos cambios ni en el coeficiente de variación ni en la hexagonalidad similar a los valores obtenidos en el estudio. (22,23)

Coman y cols. analizaron a 20 pacientes con DRR o DR traccional, con edades entre 53 y 70 años, que fueron sometidos a una VPP utilizando un calibre de 23G y endotaponamiento con gas (SF6 al 20%) o aceite de silicona. Se observó una disminución postoperatoria significativa en los parámetros de AVG, HEX, CD y CV. En particular, en los valores AVG y HEX mostraron una disminución con un $p = 0,0001$, mientras que, para CD y CV, fue $p = 0,001$. (24)

En 2021, Shimmura-Tomita y cols. incluyeron datos de 54 ojos consecutivos de 53 pacientes sometidos a extracción de aceite de silicona tras una VPP (23G). La edad media de los pacientes fue de 60 años. No se observó una relación entre la pérdida de células endoteliales y la presencia del aceite de silicona en la cámara anterior. Aunque la disminución de CD fue más notoria en taponamientos más prolongados, los hallazgos suponen la permanencia directa a la CD. (25)

Cinar E y cols. valoraron 45 ojos tras VPP con gas (SF6, 20%) o taponamiento con aceite de silicona. Los pacientes fueron asignados en tres grupos: grupo 1 (fágico, gas SF6 al 20%), grupo 2 (pseudofágico, gas SF6 al 20%) y grupo 3 (fágico, SO). Las edades medias del grupo 1 a 3 fueron: 55,3, 56,8 y 56,7 años, respectivamente. Tras 3 meses, todos mostraron valores de CD, HEX y CV significativamente más bajos que al inicio ($p < 0,05$). (26)

En un estudio de 2018, de Iwasaki y cols., estudiaron a 59 pacientes tras un implante de Baerveldt para glaucoma. Los tubos se insertaron en la cámara anterior en 45 ojos y en la pars plana en 14 ojos. Se observó una disminución significativa del 9,2% en la CD, en el grupo con inserción anterior del tubo. La pérdida comenzó en la zona de inserción y se extendió a otras áreas. En contraste, el grupo con inserción posterior del tubo no mostró una reducción significativa de CD. Además, se encontró que un ángulo más estrecho entre el tubo y la córnea se asoció con una mayor pérdida de CD, especialmente en el área de inserción y el centro corneal. El glaucoma por exfoliación y este ángulo estrecho fueron factores de riesgo significativos para una mayor pérdida de CD. (27)

Ivatinovic y cols., reclutaron a 16 pacientes afágicos con endotaponamiento con aceite de silicona que requerían recambio de aceite de silicona. La edad promedio de los pacientes fue

de 55 años. La CD disminuyó significativamente tras la renovación de aceite de silicona limbar y pars plana ($p < 0,001$ para ambos), sugiriendo que las cirugías repetidas se asocian a una mayor pérdida celular. (28)

Por otro lado, Farrahi F y cols. compararon a 64 ojos tras VPP con y sin inyección de aceite de silicona. El estudio reveló que la presencia del aceite de silicona en la cavidad vítrea de los ojos fágicos y pseudofágicos no afectaba de manera significativa en la CD, pero sí en la HEX y la CV. La diferencia en la pérdida de células endoteliales entre ambos fue notable. (29)

Otro estudio de Legler y cols., evaluaron el endotelio corneal de 35 ojos antes y tras la VPP. Se halló una disminución del 22,9% tras la cirugía y se demostró que el aceite de silicona en la cámara anterior era el principal factor que causaba la pérdida de células endoteliales ($p < 0,025$). (30) Finalmente, Kandarakis SA y cols., analizaron a 8 pacientes que previamente se habían sometido a VPP con taponamiento de aceite de silicona. La CD no mostró cambios significativos ($p > 0,05$). (31)

Limitaciones del estudio

Nuestro trabajo presenta una importante limitación y ha sido el tamaño muestral. Aunque inicialmente se intentó realizar el estudio con tamaño muestral superior ($n=20$), la mayoría de los pacientes seleccionados para el estudio residían fuera de Zaragoza y no se les pudo valorar. Hemos comentado que, en dependencia de la edad media de los enfermos, el procedimiento quirúrgico habitual es la FACO + VPP para evitar las cirugías de cataratas en los primeros meses del postoperatorio, lo que hace difícil encontrar este tipo de pacientes. El escaso número de enfermos valorados ha limitado, de forma importante, la detección de diferencias estadísticas de los parámetros endoteliales evaluados.

A pesar de que, no se han detectado diferencias significativas en los parámetros endoteliales evaluados, hemos observado una tendencia a la disminución del número de células endoteliales y al aumento de su tamaño, con lo que consideramos importante realizar un seguimiento del endotelio después de la VPP. Para obtener información más precisa y concluyente sobre este tema, sería necesario llevar a cabo un estudio con una muestra más amplia.

7. CONCLUSIONES

Existe una tendencia a la disminución de la densidad celular y a un aumento del tamaño celular endotelial después de la VPP en casos sencillos, sin que estas diferencias alcancen significación estadística. El tamaño muestral puede haber interferido en nuestros resultados, por lo que sería necesario un estudio con un mayor tamaño de muestra para confirmar o descartar estas tendencias.

Después de la VPP por cirugías retinianas sencillas no observamos modificaciones en el grosor corneal, el coeficiente de variabilidad y la hexagonalidad de las células endoteliales.

Aunque las diferencias entre las características del endotelio después de la VPP no sean significativas es recomendable controlar el estado endotelial después de una VPP.

8. BIBLIOGRAFÍA

- [1] Mukhtar A, Mehboob MA, Babar ZU, Ishaq M. Change in central corneal thickness, corneal endothelial cell density, anterior chamber depth and axial length after repair of rhegmatogenous retinal detachment. *Pak J Med Sci.* 2017;33(6):1412-1417. <https://doi.org/10.12669/pjms.336.13584>
- [2] Ibrahim SF, Zaki HA, Dabour SA, Eid AM. Evaluation of corneal endothelial cells after pars plana vitrectomy. *Zagazig Univ Med J.* 2018; 24(1):64-74. https://journals.ekb.eg/article_31570_04052f5b1d65c4ff76d9d71e768b506a.pdf
- [3] Takkar B, Jain A, Azad, S, Mahajan D, Gangwe BA, Azad R. Lens status as the single most important factor in endothelium protection after vitreous surgery: A prospective study. *Cornea.* 2014;33(10):1061–1065. <https://doi.org/10.1097/ico.0000000000000218>
- [4] Singh R, Gupta N, Vanathi M, Tandon R. Corneal transplantation in the modern era. *Indian J Med Res.* 2019;150(1):7-22. http://dx.doi.org/10.4103/ijmr.ijmr_141_19
- [5] Eghrari AO, Riazuddin SA, Gottsch JD. Overview of the Cornea: Structure, Function, and Development. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2015;134:7-23. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2015.04.001>
- [6] Sridhar MS. Anatomy of cornea and ocular surface. *Indian J Ophthalmol.* 2018;66(2):190-194. http://dx.doi.org/10.4103/ijo.ijo_646_17
- [7] Price MO, Mehta JS, Jurkunas UV, Price FW Jr. Corneal endothelial dysfunction: Evolving understanding and treatment options. *Prog Retin Eye Res.* 2021;82:100904. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2020.100904>
- [8] Hamoudi H, Christensen UC, La Cour M. Corneal endothelial cell loss and corneal biomechanical characteristics after two-step sequential or combined phaco-vitrectomy surgery for idiopathic epiretinal membrane. *Acta Ophthalmol.* 2017;95(5):493–497. <https://doi.org/10.1111/aos.13474>
- [9] Jeang LJ, Margo CE, Espana EM. Diseases of the corneal endothelium. *Exp Eye Res.* 2021;205:108495. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2021.108495>
- [10] Matthaei M, Hribek A, Clahsen T, Bachmann B, Cursiefen C, Jun AS. Fuchs Endothelial Corneal Dystrophy: Clinical, Genetic, Pathophysiologic, and Therapeutic Aspects. *Annu Rev Vis Sci.* 2019;5:151-175. <https://doi.org/10.1146/annurev-vision-091718-014852>
- [11] Janson BJ, Alward WL, Kwon YH, Bettis DI, Fingert JH, Provencher L, et al. Glaucoma-associated corneal endothelial cell damage: A review. *Surv Ophthalmol.* 2018;63(4):500-506. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2017.11.002>

- [12] Goldstein AS, Janson BJ, Skeie JM, Ling JJ, Greiner MA. The effects of diabetes mellitus on the corneal endothelium: A review. *Surv Ophthalmol.* 2020;65(4):438–450. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.12.009>
- [13] Rehany U, Ishii Y, Lahav M, Rumelt S. Ultrastructural changes in corneas of diabetic patients: An electron-microscopy study. *Cornea.* 2000;19(4):534–538. <https://doi.org/10.1097/00003226-200007000-00026>
- [14] Vitrectomía. IMO. IMO Grupo Miranza; 2022. Disponible en: <https://www.imo.es/tratamientos/vitrectomia/>
- [15] Sepulveda-Beltran PA, Levine H, Chang VS, Gibbons A, Martinez JD. Complications in Retinal Surgery: A Review of Corneal Changes Following Vitreoretinal Procedures. *Int Ophthalmol Clin.* 2022;62(3):65–77. <https://doi.org/10.1097/IIO.0000000000000423>
- [16] Chen H, Yeung L, Yang K, Sun C. Persistent corneal epithelial defect after pars plana vitrectomy. *Retina* 2016;36(1):148–155. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000657>
- [17] Matsumura T, Takamura Y, Tomomatsu T, Arimura S, Gozawa M, Takihara Y, et al. Changes in Matrix Metalloproteinases in Diabetes Patients' Tears After Vitrectomy and the Relationship With Corneal Epithelial Disorder. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2015; 56(6):3559–3564. <https://doi.org/10.1167/iovs.15-16489>
- [18] Muto T, Nishimura T, Yamaguchi T, Chikuda M, Machida S. Refractive changes after lens-sparing vitrectomy for macular hole and epiretinal membrane. *Clin Ophthalmol.* 2017;11:1527–1532. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S141771>
- [19] Sanchez-Chicharro D, Šafrová E, Hernan García C, Popov I, Žiak P, Krásnik V. Endothelial cell loss after pars plana vitrectomy. Endothelial cell loss after pars plana vitrectomy. *Cesk Slov Oftalmol.* 2021;77(5):242-247. <https://doi.org/10.31348/2021/26>
- [20] Microscopio Especular CEM-530 - NIDEK. NIDEK; 2020. <https://nidek.com.br/es/produto/oftalmologia-y-optometria/diagnostico/cornea-y-cataratas/microscopio-especular-cem-530-2/>
- [21] Manual de Operación CEM 530. Scribd. <https://es.scribd.com/document/603319148/Manual-de-operacion-CEM530>
- [22] Ibrahim SF, Zaki HA, Dabour SA, Eid AM. Evaluation of corneal endothelial cells after pars plana vitrectomy: Silicone versus Non Silicone Filled Eyes. *Zagazig Univ Med J* 2022; 28(2):239-244. https://zumj.journals.ekb.eg/article_64967_b286d67c5de1d441efd00cfc6ad77ab9.pdf
- [23] Goezinne F, Nuijts RM, Liem AT, Lundqvist IJ, Berendschot TJ, Cals DW, et al. Corneal endothelial cell density after vitrectomy with silicone oil for complex retinal detachments. *Retina* 2014;34(2):228–236. <http://dx.doi.org/10.1097/iae.0b013e3182979b88>.

- [24] Coman Cernat CC, Patoni Popescu SI, Malița D, Stanca S, Mușat O, Negru S et al. Endothelial corneal cell damage after pars plana vitrectomy: analogy of different intraocular tamponade agents. *Rom J Ophthalmol*. 2021;65(2):141-149. <https://doi.org/10.22336/rjo.2021.29>
- [25] Shimmura-Tomita M, Takano H, Tanaka Y, Takagi R, Kaburaki T, Kakehashi A. Status of corneal endothelial cells in the presence of silicone oil in the anterior chamber. *Sci Rep*. 2021;11(1):14055. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-93338-x>
- [26] Cinar E, Zengin MO, Kucukerdonmez C. Evaluation of corneal endothelial cell damage after vitreoretinal surgery: comparison of different endotamponades. *Eye (Lond)*. 2015;29(5):670-4. doi:<https://doi.org/10.1038/eye.2015.26>
- [27] Iwasaki K, Arimura S, Takihara Y, Takamura Y, Inatani M. Prospective cohort study of corneal endothelial cell loss after Baerveldt glaucoma implantation. *PLoS One*. 2018;13(7):e0201342. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201342>
- [28] Ivastinovic D, Saliba S, Ardjomand N, Wedrich A, Velikay-Parel M. Evaluation of limbal and pars plana silicone oil removal in aphakic eyes. *Acta Ophthalmol*. 2011;89(5):e417-22.<https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2011.02131.x>
- [29] Farrahi F, Fegghi M, Ostadian F, Alivand A. Pars plana vitrectomy and silicone oil injection in phakic and pseudophakic eyes; corneal endothelial changes. *J Ophthalmic Vis Res*. 2014;9(3):310-313. <https://doi.org/10.4103/2008-322X.143361>
- [30] Legler U, Seiberth V, Knorz MC, Jung E, Liesenhoff H. Endothelzellverlust nach Pars-plana-Vitrektomie und Silikonölimplantation [Loss of corneal endothelial cells following pars plana vitrectomy and silicone oil implantation]. *Fortschr Ophthalmol*. 1990;87(3):290-3.
- [31] Kandarakis SA, Petrou P, Doumazos S, Chronopoulou K, Doumazos L, Halkiadakis I et al. Combining Perfluorobutylpentane (F4H5) with Glaucoma Drainage Device Implantation for Silicone Oil-Induced Glaucoma: A Pilot Study. *Turk J Ophthalmol*. 2023;53(5):281-288. <https://doi.org/10.4274/tjo.galenos.2023.95825>