



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**OFTALMOLOGÍA**  
**INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN**

**“Correlación entre la densidad nuclear del cristalino, la energía acumulada disipada y el porcentaje de pérdida de células endoteliales en pacientes postoperados de catarata con facoemulsificación”.**

**TESIS**

PARA OPTAR POR EL DIPLOMA DE MÉDICO ESPECIALISTA EN  
**OFTALMOLOGÍA**

P R E S E N T A:

**DRA. NATHALIE MERCEDES RODRIGUEZ DENNEN**

PROFESOR TITULAR:  
DR. EVERARDO ESTEBAN BAROJAS WEBER

ASESORES:  
DRA. JESSICA ARIADNA CARMONA HERNANDEZ  
DR. JULIO GRANADOS MONTIEL

MÉXICO D.F

AGOSTO 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## *Agradecimientos*

*A mis padres Susan Dennen y Fernando Rodríguez-Ortiz por apoyarme e inspirarme durante mi carrera.*

*A mi abuela Mercedes Ortiz Vaquero y mi ahijada Ana Sophia Rodríguez García por enseñarme lo bella que es la vida.*

*A mi abuelo el Dr. Adrian Fernando Rodríguez por inspirarme a estudiar medicina.*

*To my grandparents Dr. William Dennen and Charlotte Davidson for helping me accomplish my dreams.*

*Por su apoyo y enseñanzas quisiera agradecer a:*

***Dra. Jessica Carmona***

***Dr. Julio Granados***

*Dr. Fernando Rodríguez Dennen*

*Dr. Everardo Barojas Weber*

*Dr. Curt Hartleben*

*Dr. Porfirio Oliver*

*Dr. Juan Carlos Carrera Sánchez*

*Dra. Elizabeth Mundo*

*Dra. Francisca Domínguez*

*Dr. Mario Mondragon*

*Dr. Francisco J. Murillo*

*Dr. Jorge Chín*

*Dra. Verónica Leyva*

*Dra. Adriana Solís*

*Dra. Lourdes Lopez*

*Dra. Ivonne Vazquez*



## INDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	5
2. ATECEDENTES.....	7
a. Pérdida endotelial asociada al uso de ultrasonido	
b. Facoemulsificación	
c. Sistema LOCS	
d. Biomicroscopia Especular	
e. Imágenes de Scheimpflug y Pentacam	
3. JUSTIFICACIÓN.....	17
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
5. OBJETIVOS.....	19
6. HIPOTESIS.....	20
7. OBJETIVO GENERAL.....	21
8. METODOLOGIA.....	22
a. Diseño del Estudio	
b. Descripción del Universo de Estudio	
c. Criterios de Inclusión	
d. Criterios de Eliminación	
e. Criterios de Exclusión	

- f. Tamaño de la muestra
- g. Análisis Estadístico Propuesto
- h. Variables del estudio
- i. Método Clínico
  - i. Exploración Oftalmológica
  - ii. Medición de Celulas Endoteliales
  - iii. Tecnica Quirúrgica.

9. RESULTADOS.....	29
10. DISCUSIÓN .....	42
11. CONCLUSIONES.....	43
12. BIBLIOGRAFIA.....	44

## **INTRODUCCIÓN**

El procedimiento de facoemulsificación empleado para la extracción de catarata se ha asociado con la pérdida de células endoteliales (5,11). En la actualidad se desconoce si existe una asociación directa entre esta pérdida y la densidad nuclear de la catarata. La cámara rotatoria de Sheimpflug nos permitirá medir la densidad del núcleo del cristalino de modo cuantitativo; y en combinación con la biomicroscopia especular nos permitirá cuantificar de modo preciso si esta asociación existe.

### **OBJETIVO**

Determinar la correlación entre la densidad núcleo del cristalino, la energía disipada acumulada (EDC) y el porcentaje de pérdida de células endoteliales en pacientes postoperados de catarata con facoemulsificación

### **HIPOTESIS**

La densidad nuclear del cristalino y la energía acumulada disipada (EDC) poseen una correlación directa con el porcentaje de pérdida de células endoteliales posterior a la facoemulsificación de catarata.

## **METODOS**

Se realizará un estudio Observacional, prospectivo y comparativo.

Se estudiarán dos grupos de pacientes en base a la densidad nuclear del cristalino medida mediante una Cámara Rotatoria De Scheimpflug. A estos pacientes se les realizará biomicroscopia especular con medición de la densidad celular (células mm<sup>2</sup>), y el coeficiente de variación en el período pre y postquirúrgico. A ambos grupos se les realizará el mismo procedimiento quirúrgico

*el cual consistirá en:* Facoemulsificación con técnica faco-chop en modo pulsado por un único cirujano experto, empleando parámetros predeterminados. En el período intraoperatorio se tomará la medición de los parámetros de facoemulsificación empleados, incluyendo: tiempo efectivo de la facoemulsificación, porcentaje de energía de ultrasonido y Energía Total disipada.

Al final del estudio se tomarán los valores de densidad celular endotelial así como el coeficiente de variación y se realizará un cálculo del porcentaje de pérdida de estos valores para determinar si existe una asociación entre la densidad nuclear y la pérdida postoperatoria de células endoteliales.

## ANTECEDENTES

Una de las estructuras más importantes del ojo humano es la cornea. La Cornea representa uno de los elementos refractivos principales del ojo. Para mantener sus cualidades ópticas se requiere de transparencia y de una curvatura lisa. La cornea posee cinco capas: el epitelio externo, la capa de Bowman, el estroma, la membrana de Descemet y el endotelio en su porción más interna. A nivel epitelial la superficie regular y lisa, así como la disposición celular y la ausencia de vasos sanguíneos en un epitelio estratificado reducen la dispersión de la luz y contribuyen a la transparencia. El estroma corneal reduce la dispersión de luz a través de la distribución homogénea y específica de las fibras de colágeno. Cuando la hidratación del estroma se encuentra en 3.5mgH<sub>2</sub>O/mg tejido seco, el estroma se encuentra transparente.

El endotelio corneal es una monocapa delgada de células poligonales confluentes adyacente a la membrana de Descemet. Posee una abundante cantidad de mitocondrias y mantiene un estado metabolitamente activo a través de diversas bombas iónicas que se encargan de movilizar el exceso de agua y productos de degradación del tejido estromal, estableciendo un equilibrio del movimiento de fluidos desde la cámara anterior hasta la cornea y de regreso a la cámara anterior. lo cual permite mantener la transparencia del estroma corneal (48, 53) Excepto por el oxígeno, todos los nutrientes de la cornea proceden del humor acuoso y se reciben a través del endotelio. La glucosa se transporta a través de transportadores presentes en la región apical y basolateral del endotelio lo cual permite un flujo transcelular. El 85% de la glucosa que se consume en la cornea se convierte en lactato el cual se



difunde a través del endotelio para su eliminación. La hidratación de la cornea como tal consiste en un proceso de transporte activo. Debido a que la presión de expansión del estroma corneal es de 50 - 60mmHg debido a la repulsión molecular de los glucosaminglucanos con gran carga negativa el estroma se puede edematizar considerablemente con la consecuencia de incrementar los espacios entre las fibras de colágeno, favoreciendo un cambio en su disposición con lo que se pierde su transparencia. La hidratación en estado estable se observa cuando el ritmo de funcionamiento de las bombas endoteliales es equivalente a la fuga de líquido inducida por los glucosaminglucanos etromales en un mecanismo llamado “Bomba-Fuga” que permite mantener la transparencia. Debido a esta “fuga” continua, la pérdida de la actividad de la bomba endotelial lleva al desarrollo de edema corneal, pérdida de la transparencia y disminución de la capacidad visual. (54,55)

La bomba corneal depende principalmente de la actividad de la  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$ , sin embargo se ha descubierto un papel importante de la bomba  $\text{HCO}_3^-/\text{Cl}^-$ , bomba  $\text{Na}^+/\text{H}^+$ , la anhidrasa carbonica y la acuaporina AQP1. (54, 56)

La actividad de la bomba de fluido se asocia a una disposición estratégica de las bombas de  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$  a nivel de las membranas apicales y basolaterales. Estos mecanismos se llevan a cabo a través de un gradiente osmótico generado por la misma bomba, además de este gradiente, se ha observado que existe un movimiento de  $\text{Na}^+\text{HCO}_3^-$  a través de la membrana apical, lo cual resulta en secreción de líquido hacia la cámara anterior debido a un gradiente osmótico local.(56)

Su densidad se reduce naturalmente con el tiempo de 4000 células por milímetro cuadrado hasta 2500 por milímetro cuadrado alrededor de los 80 años de edad. Existen diversos factores asociados a una reducción aún mayor de su densidad incluyendo enfermedades metabólicas, infecciosas, trauma, alteraciones genéticas e influencias ambientales.

El endotelio posee uniones intercelulares firmes que contribuyen bloquear el paso de agua, es necesario que estas se encuentren estables para mantener el gradiente de electrolitos generado por la actividad de las bombas. Si existe lesión de las uniones intercelulares que genere una alteración en la polaridad de las proteínas de membrana, como lo que ocurre durante procedimientos quirúrgicos como la facoemulsificación u otros procesos patológicos, se pierde el gradiente permitiendo el ingreso de líquido de la cámara anterior al interior de la cornea.

La transparencia y grosor corneal se ven afectados directamente por la densidad de las células endoteliales. Cuando la densidad celular se reduce de modo considerable, el estroma adyacente se hidrata y la calidad óptica de la cornea se reduce. Un edema estromal leve tan sólo genera una discreta reducción de la agudeza visual, sin embargo cuando la pérdida celular es muy grande resulta en situaciones patológicas como el edema microquístico y la queratopatía bulosa, las cuales traen consigo como consecuencia una reducción importante de la agudeza visual e inclusive un cuadro doloroso muy importante en nuestros pacientes, lo cual conlleva a que nuestros pacientes tengan una rehabilitación visual tardada, así como también sintomatología que resulta en altos costos de tratamiento y una reincorporación mucho más retardada a sus actividades habituales. Una queratopatía bulosa epitelial crónica puede llevar a cambios fibróticos a nivel de la membrana de Bowman, así como también en el estroma corneal anterior. En etapas tempranas es posible tratar la condición con terapia médica, sin embargo. Si no se llega a tratar de modo oportuno y adecuado esta complicación puede resultar en edema epitelial crónico con alteraciones estructurales fibrosas y cicatrices corneales resultando en menores opciones terapéuticas disponibles y culminando en un posible trasplante corneal. (48-53)

Las principales causas en la actualidad de disfunción endotelial incluyen en trauma quirúrgico y la distrofia endotelial de Fuchs. En la actualidad la cirugía de catarata se ha colocado en el primer lugar como responsable de edema corneal y en el año 2002 en Estados Unidos se realizaron 6,000 trasplantes de cornea por queratopatía bulosa afaquica y pseudofaquica. (48-52).

## PERDIDA ENDOTELIAL CON ULTRASONIDO

El área de superficie normal de una cornea humana es de 130mm<sup>2</sup>. (26). Existen 390,000-520,000 células por cornea. (27). Estas células miden 4-6 micras de altura por 20 micras de ancho con una morfología hexagonal. La densidad celular normal oscila entre 1,400 y 2500 células por mm<sup>2</sup>. Cuando estos valores se reducen a 400-700 mm<sup>2</sup> las capacidades de transporte del endotelio se sobrepasan y ocurre edema estromal. La densidad celular suele incrementar del centro a la periferia, la cual tiene una densidad 10% superior, siendo que el cuadrante superior periférico tiene una densidad 16% mayor. Estos valores se reducen conforme envejece un individuo e incrementa el área de superficie corneal. (28,29)

La monocapa endotelial no posee la capacidad de proliferar, debido a que su mitosis se encuentra arrestada en la fase G1 del ciclo celular, y es incapaz de responder a estimulación autocrina o paracrina. (30, 31) Por estos motivos cuando el endotelio corneal se lesiona su proceso de recuperación consiste en la hiperplasia de las células remanentes, división de núcleos amnióticos, migración y fenómeno de roseta con extensión para crear una capa continua de células, sin embargos estos procesos generan un incremento del tamaño celular con una reducción de la densidad de las mismas, lo cual provoca una pérdida de la hexagonalidad celular. (41) El grado de pérdida de células endoteliales debido a una agresión se puede documentar con la microscopia especular como un incremento en la superficie celular individual, así como una reducción en la densidad celular endotelial, además de un incremento en la variación del área celular individual. (22)

Se espera que en la cornea aproximadamente 60% de las células endoteliales tengan una forma hexagonal. El daño endotelial puede reducir este porcentaje. La morfología de las células endoteliales se puede analizar mediante el área celular, densidad celular

y el coeficiente de variación (22) El coeficiente de variación describe la variabilidad del área celular.

En varios estudios se ha descrito que existe una correlación linear entre la densidad de la catarata, el poder y el tiempo de facoemulsificación con la pérdida de células endoteliales (5). Se ha reportado una reducción del 4-32% de la densidad celular endotelial después de un procedimiento de facoemulsificación, Azen et al confirmaron que existía una disminución de la densidad de células mediante un estudio con 2 años de seguimiento de pacientes postoperados de facoemulsificación de catarata, en el cual verificaron que los pacientes tuvieron una pérdida de células entre un 5 y 20% sin embargo estas diferencias variaban dependiendo de la localización de la cornea en donde se realizara la biomicroscopía, siendo la pérdida promedio central de 11%, la superior del 20 % y la inferior del 5%. (42) Lo cual se pudiese considerar como un factor determinante para la monitorización postoperatoria, cabria esperarse que el examinador tomara las mediciones en la misma localización en todas las visitas del paciente. Además en este mismo estudio se logro observar que las pérdidas eran variables según el tiempo de postoperatorio, se determino que la mayor pérdida podría ser vista en el primer mes, independientemente de su localización corneal y la mayor estabilidad se podía observar dentro de los siguientes 3 meses. (41, 45, 46, 47) En la clínica Mayo se realizó un estudio (32) en donde se demostró una pérdida de células endoteliales entre 23-28% en un periodo de 5 años posterior a cirugía de catarata. Este tipo de procedimiento se asocian a una pérdida de células en la región central de la cornea de aproximadamente 2.5% anual (2.5 a 8 veces superior a un ojo que no se ha sometido a procedimientos para extracción de catarata). (11) Otros parámetros morfológicos que se pudieran tomar en cuenta para determinar el daño endotelial incluyen la hexagonalidad y el coeficiente de variación que se observan en el postoperatorio. Varios Estudios en el pasado han sugerido que la presencia de polimegatismo y pleomorfismo reflejan la presencia de susceptibilidad a trauma quirúrgico, de modo particular se menciona el edema corneal. (42,43) Sin embargo en

un estudio realizado por Bourne et al. (41) no se observó un cambio en ninguno de estos valores en el periodo postquirúrgico, ambos factores resultaron ser independientes al conteo celular, y sus valores fueron inversamente proporcionales entre sí.

El daño endotelial que ocurre después de una facoemulsificación se ha asociado a diferentes factores como son el flujo de irrigación, turbulencia, movimiento de líquidos, presencia de burbujas de aire, trauma directo causado por instrumentos o fragmentos del cristalino, tiempo de facoemulsificación y poder. (20, 34). Para poder obtener mayor control sobre los efectos que posee el procedimiento de facoemulsificación sobre la cornea hay que considerar varios factores incluyendo tipo de bomba, vacío, consistencia del núcleo y experiencia del cirujano; por lo que nuevos procedimientos como el phaco chop que reducen el tiempo de facoemulsificación se han empleado debido a que han demostrado tener una menor pérdida celular al tener un mejor control de los parámetros y consecuentemente una rehabilitación visual mucho más veloz. (34). Existen varias técnicas que reducen la cantidad de energía ultrasónica a la que se expone el ojo como lo es la técnica de phaco-chop ya mencionada y sus variantes, así como técnicas de phaco-prechop en las cuales se realiza una fragmentación nuclear preoperatoria. Esto reduce a su vez el tiempo de facoemulsificación requerido para esculpir el surco en el núcleo. (34).

Cuando las pérdidas endoteliales llevan a tener cifras inferiores a 800 células por milímetro cuadrado existe un gran riesgo sufrir de una descompensación corneal y edema consecuente. (5) Otros factores que en la actualidad han resultado en menor daño endotelial incluyen el uso de nuevos instrumentos quirúrgicos incluyendo materiales viscoelásticos. (33)

## FACOEMULSIFICACIÓN

La facoemulsificación es un procedimiento que fue inventado por Charles Kelman en 1960 con el objetivo de remover cataratas. Es un procedimiento que ofrece un mayor margen de seguridad, incisiones más pequeñas, menor tiempo de recuperación, reducción en el astigmatismo postoperatorio y permite una recuperación visual mucho más rápida. En la actualidad uno de los métodos de mayor éxito para la extracción de catarata se considera un estándar a nivel internacional. Sin embargo la energía ultrasónica empleada durante el procedimiento se asocia a pérdida de las células endoteliales. Aunque es importante considerar que existen también otros factores asociados a la lesión de esta capa corneal, incluyendo el uso de mayores volúmenes de infusión durante el procedimiento. (35-37).

Otros factores quirúrgicos que se han asociado a esta pérdida celular incluyen: el diámetro de la cámara anterior, grosor del cristalino y longitud axial, sin embargo ha existido debate con respecto a su correlación en este evento. Walken y cols. encontraron una mayor pérdida celular en ojos con longitudes axiales cortas y mayores tiempos de facoemulsificación, sin embargo Perreira y cols. no encontró una asociación significativa. (34, 38).

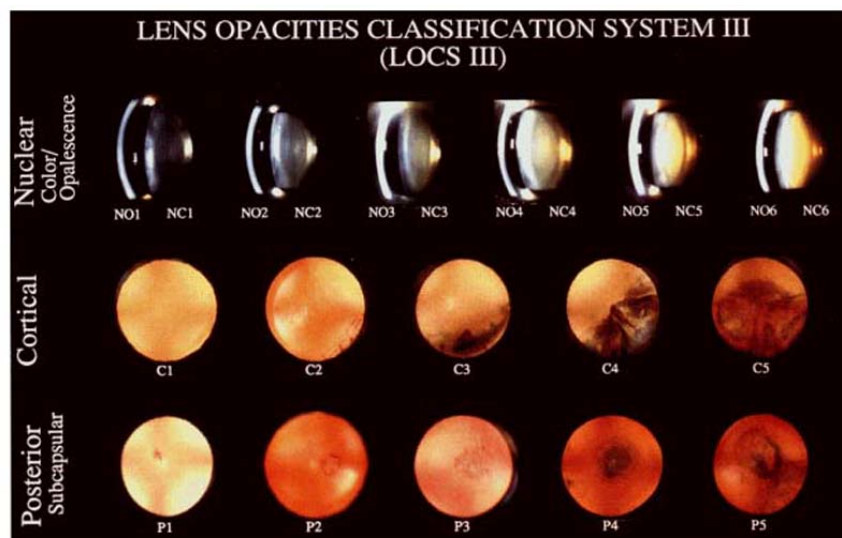
Hayashi K y cols. encontraron que la pérdida endotelial se encontraba correlacionada con edad, densidad nuclear y tamaño de la catarata, infusión de volumen y tiempos prolongados de facoemulsificación; de este modo implicaron a la densidad nuclear como uno de los factores primarios de riesgo para la pérdida endotelial. Pereira y cols (34) a su vez encontraron que una densidad nuclear clasificada por el sistema LOCS III de NO4NC4 ó mayor condujo a una mayor pérdida endotelial. Goran y cols y Davidson y col (40) observaron que existía una correlación directa entre el poder y el tiempo de facoemulsificación, esta asociación no se vio así mismo con cataratas corticales y subcapsulares posteriores. Estos hallazgos permiten suponer que en el periodo preoperatorio un cirujano podrá determinar el riesgo quirúrgico del paciente.

En la literatura internacional se han reportado múltiples factores que influyen en la pérdida de células endoteliales, por lo cual hay que tomar en consideración que esta técnica requiere de cuidado y planeación.

## SISTEMA LOCS

El sistema “Lens Opacification Classification System” III (LOCS III), es un sistema estandarizado para la clasificación del grado y el tipo de catarata de la cual padece un individuo. El sistema evalúa cuatro características: opalescencia nuclear (NO), color nuclear (NC), catarata cortical (C) y catarata subcapsular posterior (P).

Una forma de valorar la densidad del cristalino, y que es parte de la rutina dentro de la exploración oftalmológica, es a través de la clasificación de LOCS III ( Lens Opacification Classification System), Este sistema, a pesar de ser una herramienta de clasificación muy socorrida en el pasado, y aún en el presente, tiene el inconveniente de estar sujeta a la interpretación de del medico, por lo que es menos fiable que las nuevas tecnologías que han demostrado ser muy objetivas como es la cámara rotatoria de Scheimpflug. (18)



## BIOMICROSCOPIA ESPECULAR

Con el desarrollo en la actualidad de nuevas técnicas quirúrgicas que causan un impacto en la cornea, entre los oftalmólogos, ha surgido la necesidad de emplear un método objetivo para analizar la estructura y función del endotelio corneal. (22)

La microscopia especular se puede emplear para observar y analizar en vivo de un modo no invasivo la imagen de la capa de células del endotelio corneal. (23,24). Los microscopios especulares permiten observar con gran magnificación la luz reflejada sobre el endotelio. El reflejo especular ocurre en una interfase regular y lisa entre dos índices de refracción, siendo que la luz que proviene del objeto de estudio tiene un ángulo de incidencia igual al ángulo de reflexión del observador. Las células endoteliales se pueden fotografiar debido a que el índice de refracción de estas células es mayor que 1.336 que corresponde al del humor acuoso, lo que permite reflejar 0.022% de la luz proyectada. (26)

La biomicroscopía especular es una tecnología de gran utilidad para el cirujano oftalmólogo, ya que permite cuantificar la densidad y la morfología del endotelio corneal, así como, el coeficiente de variación; convirtiéndose en un método objetivo para la valoración de las condiciones prequirúrgicas del paciente así como para determinar el daño celular generado como consecuencia de el procedimiento de facoemulsificación (6,8).

## SCHEIMPFLUG Y PENTACAM

El sistema de cámara rotatoria de Scheimpflug es un método de imagen donde a través de 12 y 50 imágenes, se puede obtener una imagen continua y objetiva, en un



modelo de tercera dimensión de las estructuras del segmento anterior del ojo. (10). Las Imágenes de Scheimplug son aquellas tomadas en diversas posiciones. Cada imagen documenta la dispersión de la luz y biometría del segmento anterior, empleando una hendidura de luz monocromática (LED azul libre de UV) con longitud de onda de 475nm. El tiempo toma de imagen es de 2 seg. permitiendo de este modo el análisis de 25,000 puntos. A su vez el Software del equipo permite

valorar la densidad nuclear del cristalino cuantitativamente de modo automático. Asignándole un grado específico en base a sus características. (21)

A pesar de la nueva tecnología y de las nuevas evidencias derivadas de múltiples investigaciones, no existe hasta el momento reportado en la literatura la cual es la pérdida específica de células endoteliales posterior a facoemulsificación de acuerdo a la medición objetiva de la densidad del núcleo.

Por lo tanto, se propone investigar el porcentaje de pérdida de células endoteliales mediante biomicroscopio especular posterior a cirugía de facoemulsificación en relación a la densidad del núcleo del cristalino medido por Cámara Rotatoria de Scheimpflug (Pentacam).

## JUSTIFICACIÓN

- La pérdida de células endoteliales posterior al procedimiento de facoemulsificación es uno de los principales problemas a los que se enfrenta el cirujano de catarata.
- La pérdida de las células endoteliales se ha asociado a mayor morbilidad postquirúrgica y retraso en la rehabilitación visual de los pacientes.
- No está reportado en la literatura la pérdida específica de células endoteliales posterior a facoemulsificación de acuerdo a la medición objetiva de la densidad del núcleo del cristalino y a la energía acumulada disipada.

## **PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA**

Se desconoce si la pérdida de células endoteliales posterior al procedimiento de facoemulsificación posee una correlación directa con la densidad nuclear de la catarata y la energía acumulada disipada (EDC).

## **OBJETIVOS**

Determinar la correlación entre la densidad núcleo del cristalino, la energía disipada acumulada (EDC) y el porcentaje de pérdida de células endoteliales en pacientes postoperados de catarata con facoemulsificación.

## **HIPÓTESIS**

La densidad nuclear del cristalino y la energía acumulada disipada (EDC) poseen una correlación directa con el porcentaje de pérdida de células endoteliales posterior a la facoemulsificación de catarata.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar el porcentaje de pérdida de células endoteliales mediante biomicroscopio especular posterior a cirugía de facoemulsificación en relación a la densidad del núcleo del cristalino medido con Cámara Rotatoria de Scheimpflug.

# METODOLOGIA

## **Diseño del Estudio**

Observacional, prospectivo y comparativo

## **Descripción del Universo de Estudio**

Todos los pacientes con catarata nuclear grado NO1NC1 a NO4NC4 de opacidad nuclear de acuerdo a LOCS, que sean ingresados al Programa Nacional de Catarata del Instituto Nacional de Rehabilitación a partir de Agosto 2012 a Diciembre 2013.

## **Criterios de Inclusión**

- Pacientes mayores de 40 años de edad.
- Pacientes sin patología ocular asociada (cornea, glaucoma, uvea, retina), sin antecedente de cirugía ocular previa.
- Pacientes sin patología sistémica asociada.
- Conteo endotelial mayor de 2000 células por milímetro cuadrado.
- Catarata senil nuclear no complicada o catarata senil no especificada con medición de su densidad por Pentacam entre 10 y 40 de densidad.

- Operados por médico adscrito experto en máquina Infinity con técnica de Faco-Chop.
- Pacientes que hayan acudido a sus citas de seguimiento hasta 3 meses de periodo postoperatorio y que hayan tenido apego al tratamiento indicado.
- Pacientes que cuenten con un expediente completo en el Instituto Nacional de Rehabilitación.

### **Criterios de Eliminación**

- Procedimiento con complicaciones.
- No acudir a las consultas de seguimiento.
- Mal apego al tratamiento.
- Pacientes en quienes no se pueda calcular la densidad nuclear de la catarata.
- Aquellos que tomen la decisión de no operarse.
- Aquellos que deseen retirarse del estudio.
- Aquellos que se nieguen a la realización de las pruebas postquirúrgicas.



## **Criterios de Exclusión**

- Pacientes menores de 40 años.
- Conteo endotelial menor a 2000 células por milímetro cuadrado.
- Catarata traumática, brunescente, intumesciente, ni aquella asociada a enfermedades sistémicas u oculares.
- Pacientes con enfermedad ocular asociada (uveítis, glaucoma, retinopatías, neoplasias).
- Distrofias, degeneraciones corneales y otras queratopatías.
- Procedimientos refractivos o trasplantes de cornea.
- Infecciones oculares asociadas a daño endotelial.
- Aquellos que no hayan acudido a seguimiento o hayan tenido mal apego a tratamiento.
- Operados por residentes o médicos en entrenamiento.
- Que hayan tenido complicaciones transoperatorias.
- Síndrome de pseudoexfoliación.
- Enfermedades Sistémicas (Diabetes Mellitus, Hipertensión Arterial, Hipercolesterolemia).

- Enfermedades Autoinmunes

### **Tamaño de la Muestra**

- Pacientes que cumplan los criterios indicados, percibidos en la consulta de oftalmología del Instituto Nacional de Rehabilitación en el periodo comprendido entre agosto 2012 a diciembre 2013.

### **Análisis Estadístico Propuesto:**

- Intervalo de Confianza 95%
- p 0.05%
- t- pareada
- Programa SPSS

### **VARIABLES DEL ESTUDIO**

#### Densidad nuclear

– Cámara Rotatoria de Scheimpflug (Oculus Pentacam)

#### Conteo Endotelial por Biomicroscopio especular

–Densidad celular: Numero de células por milímetro cuadrado

-Coeficiente de Variación (CV)

### Viscoelástico

#### Poder de Ultrasonido

- Tiempo de Ultrasonido
- -Energía Disipada Acumulada (CDE)
  - o  $CDE = \text{poder medio de ultrasonido} \times \text{Tiempo de ultrasonido}$

### **Método Clínico**

#### **Exploración Oftalmológica Completa**

#### **Medición de la Densidad Nuclear de la Catarata Cámara Rotatoria de Scheimplug ( Pentacam Oculus)**

1. Dilatación pupilar ( igual o mayor a 6mm)
  - a) Se realizará cálculo automático de densidad nuclear empleando la imagen de Scheimplug (25 imágenes en 2 segundos)
  - b) Registrar el valor obtenido aproximadamente 1500 micras de la superficie anterior del cristalino trazando una línea de medición anteroposterior vertical y obteniendo la densidad medida por la cámara rotatoria de Scheimplug.

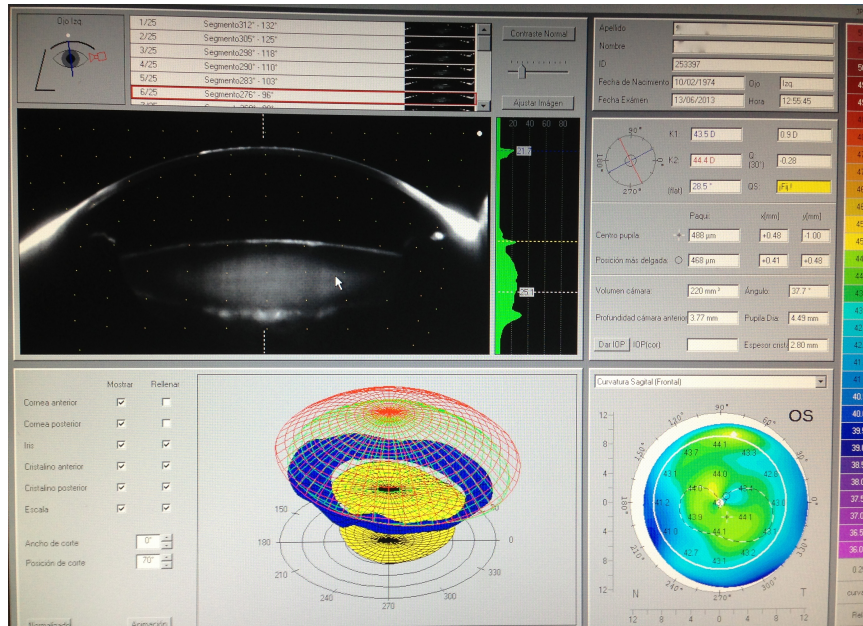


Fig 2: Pantalla de PENTACAM, Instituto Nacional de Rehabilitación.

## Medición de Células Endoteliales

Se realizará una biomicroscopia especular con un Biomicroscopio de TOPCON con técnica de centro-centro con marco fijo, Se realizaran 3 tomas de 50 células cada una, por el mismo examinador y se tomara como valor base el promedio de las tres mediciones.

Se hará así mismo un análisis de la densidad celular (células mm<sup>2</sup>), y coeficiente de variación.

Este proceso se realizara prequirúrgicamente al momento de programarse el procedimiento quirúrgico así como a la semana, al mes y a los tres meses del período postoperatorio.

Se emplearan la siguiente formulas para calcular el porcentaje de Cambio de Densidad Celular:  $CD = (CD \text{ preOp} - CD \text{ postOp}) \times 100 / CD \text{ preOp}$ .

Se emplearan la siguiente formulas para calcular el porcentaje de Cambio de Coeficiente de Variación:  $CV = (CV \text{ preOp} - CV \text{ PostOp}) \times 100 / CV \text{ preOp}$

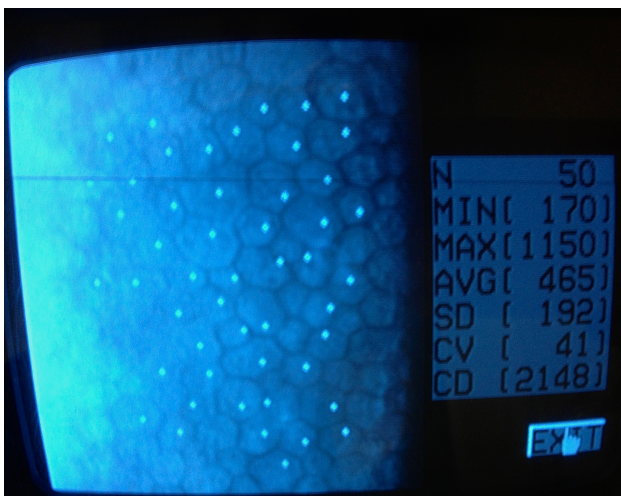


Fig1. Pantalla de Biomicroscopia Especular TOPCON. (Instituto Ncional de Rehabilitación).

## Técnica Quirúrgica

### *Anestesia:*

- Retrobulbar o peribulbar con dilución lidocaína 2% 4ml y bupivacaina 0.5% 3ml.
- Tópica con tropicamida

### *Midriasis Farmacológica:*

- 1 gota de tropicamida 1% con fenilefrina 2.5% 1 hr previa al procedimiento quirúrgico.

### *Máquina: Infinity*

*Tipo de Lente:* MA60AC (Alcon)

SA60AT (Alcon)

*Materiales Adicionales:* instrumento viscoquirúrgico con Sulfato de Condroitina Sódica 40 mg y Hialuronato Sódico 30 mg. (VISCOAT).

*Técnica:* Facoemulsificación con faco-chop en modo pulsado por un único cirujano experto, empleando los siguientes parámetros: Poder: 40, Pulsos: 30, Porcentaje de Ultrasonido en ON: 45, Vacío: 380, Aspiración: 38, Botella: 95cm

*Grupos:* Dos grupos en base a densidad nuclear obtenida por cámara rotatoria de Scheimpflug

I - Densidad de 1-20

II - Densidad 21-40

En el período intraoperatorio se tomará la medición de los parámetros de facoemulsificación empleados, incluyendo: tiempo efectivo de la facoemulsificación, porcentaje de porcentaje de energía de ultrasonido y Energía Total disipada.



Fig. 3: pantalla de Maquina Infinity de Facoemulsificación.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

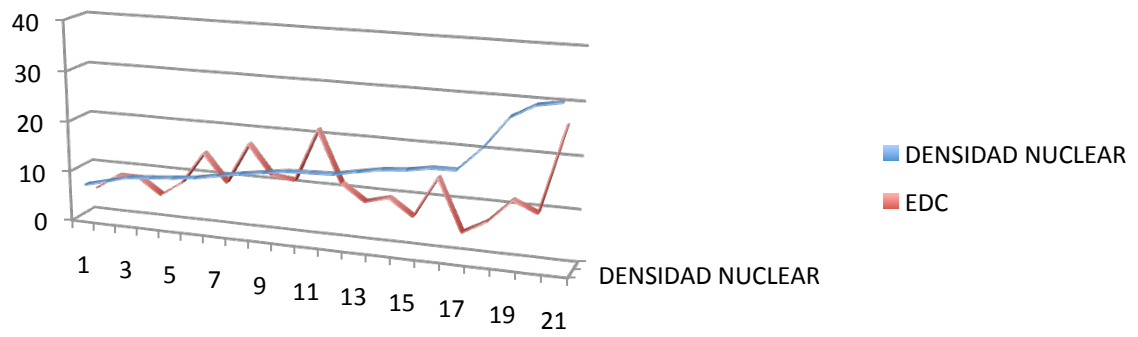
Agosto 2012 a Diciembre 2013

# RESULTADOS

## ASOCIACIÓN ENTRE DENSIDAD NUCLEAR Y EDC

	DENSIDAD NUCLEAR	EDC
1	7.1	5.18
2	8.2	8.17
3	9.4	8.17
4	9.8	5.13
5	10.2	8.13
6	10.7	14.5
7	11.6	9.02
8	12.4	17.1
9	13.1	11.4
10	13.8	10.8
11	14	21.24
12	14.2	11.2
13	15.1	8.07
14	16	9.33
15	16.4	6.17
16	17.2	14.2
17	17.3	4.14
18	21.8	6.73
19	27.8	11.3
20	30.4	9.28
21	31.2	26.1

### ASOCIACIÓN ENTRE DENSIDAD NUCLEAR Y EDC

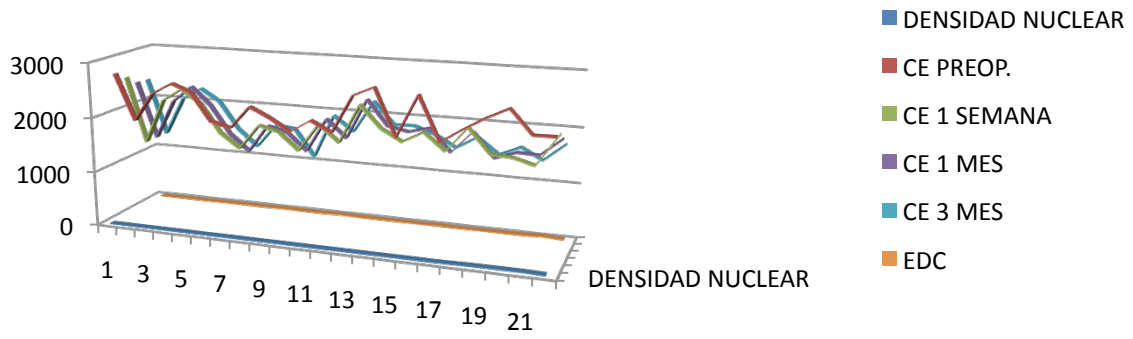




**ASOCIACIÓN ENTRE DENSIDAD NUCLEAR Y LA PÉRDIDA DE  
CÉLULAS ENDOTELIALES**

	<b>DENSIDAD NUCLEAR</b>	<b>CE PREOP.</b>	<b>CE 1 SEMANA</b>	<b>CE 1 MES</b>	<b>CE 3 MES</b>	<b>EDC</b>
<b>1</b>	7.1	2728	2592	2436	2422	5.18
<b>2</b>	8.2	1893	1408	1408	1402	8.17
<b>3</b>	9.4	2413	2217	2128	2104	8.17
<b>4</b>	9.8	2617	2448	2423	2317	5.13
<b>5</b>	10.2	2489	2200	2102	2097	8.13
<b>6</b>	10.7	1991	1693	1600	1600	14.5
<b>7</b>	11.6	1895	1440	1296	1298	9.02
<b>8</b>	12.4	2307	1891	1800	1734	17.1
<b>9</b>	13.1	2134	1803	1711	1694	11.4
<b>10</b>	13.8	1918	1496	1399	1202	10.8
<b>11</b>	14	2150	2000	2014	1998	21.24
<b>12</b>	14.2	1965	1706	1700	1732	11.2
<b>13</b>	15.1	2635	2401	2423	2314	8.07
<b>14</b>	16	2801	2017	1978	1919	9.33
<b>15</b>	16.4	1977	1812	1902	1926	6.17
<b>16</b>	17.2	2727	2012	2000	1800	14.2
<b>17</b>	17.3	1954	1713	1602	1593	4.14
<b>18</b>	21.8	2203	2156	1997	1815	6.73
<b>19</b>	27.8	2423	1731	1567	1534	11.3
<b>20</b>	30.4	2607	1704	1698	1700	9.28
<b>21</b>	31.2	2198	1603	1682	1502	26.1

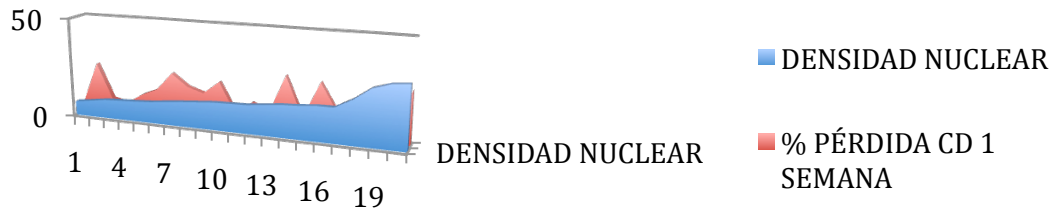
### ASOCIACIÓN ENTRE DENSIDAD NUCLEAR Y LA PÉRDIDA DE CÉLULAS ENDOTELIALES



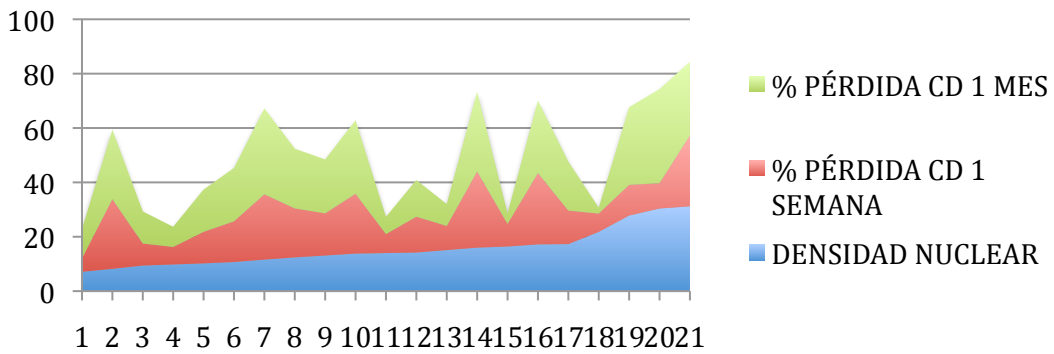
**ASOCIACIÓN ENTRE DENSIDAD NUCLEAR Y EL PORCENTAJE DE PÉRDIDA DE CÉLULAS ENDOTELIALES**

	<b>DENSIDAD NUCLEAR</b>	<b>% PÉRDIDA CD 1 SEMANA</b>	<b>% PÉRDIDA CD 1 MES</b>	<b>% PÉRDIDA CD 3 MES</b>	<b>EDC</b>
<b>1</b>	7.1	4.99	10.70	11.22	5.18
<b>2</b>	8.2	25.62	25.62	25.94	8.17
<b>3</b>	9.4	8.12	11.81	12.81	8.17
<b>4</b>	9.8	6.46	7.41	11.46	5.13
<b>5</b>	10.2	11.61	15.55	15.75	8.13
<b>6</b>	10.7	14.97	19.64	19.64	14.5
<b>7</b>	11.6	24.01	31.61	31.50	9.02
<b>8</b>	12.4	18.03	21.98	24.84	17.1
<b>9</b>	13.1	15.51	19.82	20.62	11.4
<b>10</b>	13.8	22.00	27.06	37.33	10.8
<b>11</b>	14	6.98	6.33	7.07	21.24
<b>12</b>	14.2	13.18	13.49	11.86	11.2
<b>13</b>	15.1	8.88	8.05	12.18	8.07
<b>14</b>	16	27.99	29.38	31.49	9.33
<b>15</b>	16.4	8.35	3.79	2.58	6.17
<b>16</b>	17.2	26.22	26.66	33.99	14.2
<b>17</b>	17.3	12.33	18.01	18.47	4.14
<b>18</b>	21.8	6.74	2.13	9.35	6.73
<b>19</b>	27.8	11.30	28.56	35.33	11.3
<b>20</b>	30.4	9.28	34.64	34.87	9.28
<b>21</b>	31.2	26.10	27.07	23.48	26.1

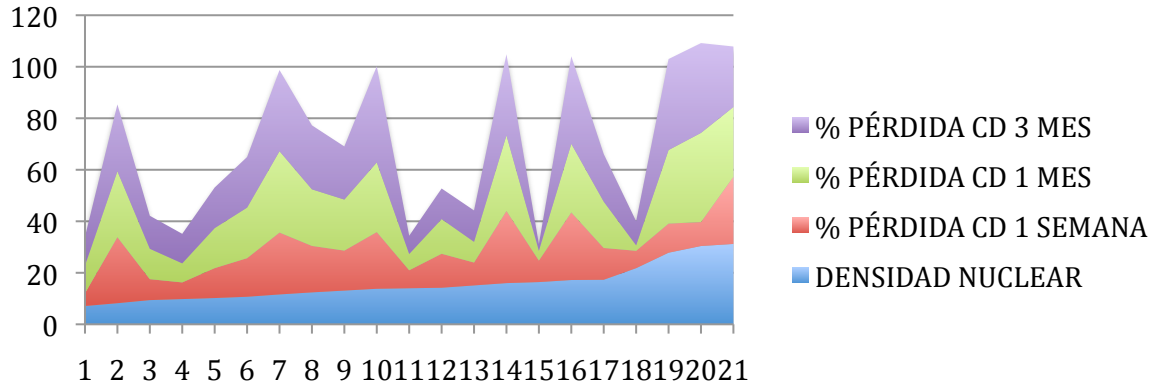
### ASOCIACIÓN ENTRE DENSIDAD NUCLEAR Y EL PORCENTAJE DE PÉRDIDA DE CÉLULAS ENDOTELIALES A LA SEMANA



### ASOCIACIÓN ENTRE DENSIDAD NUCLEAR Y EL PORCENTAJE DE PÉRDIDA DE CÉLULAS ENDOTELIALES AL MES



**ASOCIACIÓN ENTRE DENSIDAD NUCLEAR Y EL  
PORCENTAJE DE PÉRDIDA DE CÉLULAS  
ENDOTELIALES A LOS 3 MESES**

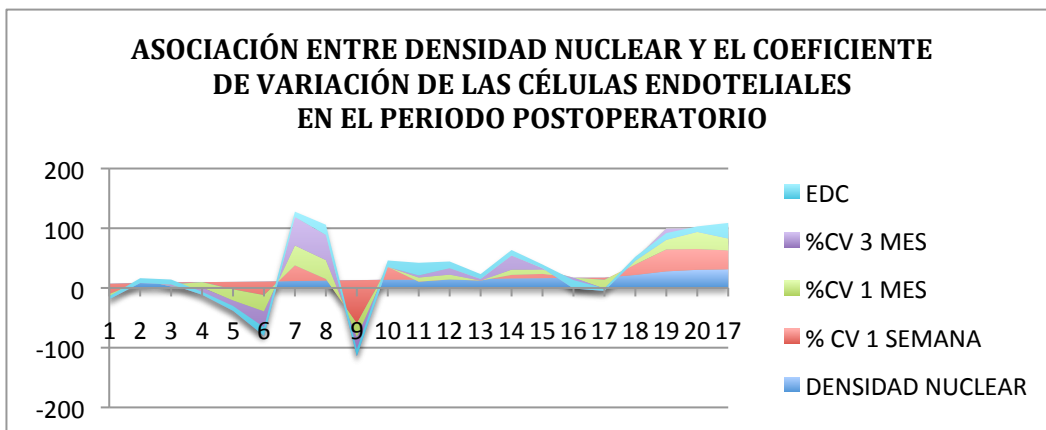


**% DE PÉRDIDA DE CÉLULAS ENDOTELIALES Y EDC EN BASE A GRUPO**

<b>% PERDIDA DE CÉLULAS ENDOTELIALES</b>	<b>DENSIDAD NUCLEAR</b>	<b>EDC</b>
<b>1-10</b>	<b>8.1 - 16.4</b>	<b>6 - 21.24</b>
<b>11-20</b>	<b>10.2 - 17.3</b>	<b>4.14 - 14.5</b>
<b>21-30</b>	<b>12.4 - 13.1</b>	<b>11.4 - 17.1</b>
<b>&gt; 31</b>	<b>8.2 - 31.2</b>	<b>8.17 - 26.1</b>

**ASOCIACIÓN ENTRE DENSIDAD NUCLEAR Y EL COEFICIENTE DE VARIACIÓN DE LAS CÉLULAS ENDOTELIALES EN EL PERIODO POSTOPERATORIO**

	<b>DENSIDAD NUCLEAR</b>	<b>% CV 1 SEMANA</b>	<b>%CV 1 MES</b>	<b>%CV 3 MES</b>	<b>EDC</b>
<b>1</b>	7.1	-17.39	-4.35	-4.35	5.18
<b>2</b>	8.2	2.94	2.94	-5.88	8.17
<b>3</b>	9.4	-3.45	-3.45	3.45	8.17
<b>4</b>	9.8	0.00	-9.09	-12.12	5.13
<b>5</b>	10.2	-12.50	-18.75	-17.19	8.13
<b>6</b>	10.7	-22.73	-27.27	-40.91	14.5
<b>7</b>	11.6	26.19	33.33	47.62	9.02
<b>8</b>	12.4	2.63	31.58	42.11	17.1
<b>9</b>	13.1	-72.73	-22.73	-31.82	11.4
<b>10</b>	13.8	21.43	0.00	0.00	10.8
<b>11</b>	14	-3.45	6.90	3.45	21.24
<b>12</b>	14.2	0.00	8.11	10.81	11.2
<b>13</b>	15.1	-2.70	0.00	2.70	8.07
<b>14</b>	16	5.88	8.82	23.53	9.33
<b>15</b>	16.4	7.14	7.14	2.38	6.17
<b>16</b>	17.2	0.00	0.00	-18.18	14.2
<b>17</b>	17.3	-3.70	-14.81	-3.70	4.14
<b>18</b>	21.8	17.61	9.35	-3.13	6.73
<b>19</b>	27.8	36.69	35.33	-19.23	11.3
<b>20</b>	30.4	34.79	34.87	-6.25	9.28
<b>21</b>	31.2	31.67	23.48	-3.57	26.1



**ASOCIACIÓN ENTRE DENSIDAD NUCLEAR, % DE PÉRDIDA DE CÉLULAS ENDOTELIALES Y CDE.**

Densidad Nuclear	% pérdida de células endoteliales	CDE
8 - 10	11.22 - 25.94%	5 - 14
11-12	24.84 - 31.50%	9 - 17.1
13 - 14	7.07 - 37.33%	11.2 - 21.24
15 - 16	2.58 - 31.49%	6.17 - 9.33
17 - 20	18.47 - 33.99%	4.14 - 14.2
20 - 40	9.35 - 34.87.69%	9 - 26.1%

**Grupo 1 (Densidad 0-20)**

**Grupo 2 (Densidad 21-40)**

## COMPARACIÓN ENTRE GRUPOS

### MEDIA Y MEDIANA GRUPO I

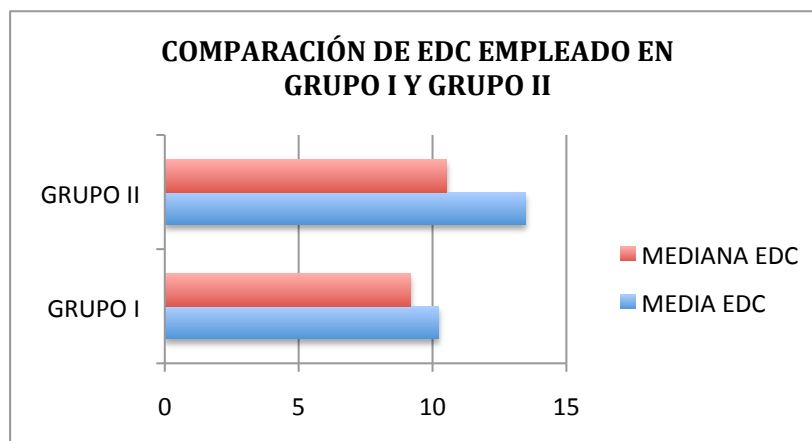
	DENSIDAD NUCLEAR:	EDC:	% CE 1 SEMANA	%CE 1 MES	%CE 3 MES
<b>MEDIA</b>	12.73	10.23	15.01	17.47	19.34
<b>MEDIANA</b>	13.1	9.17	13.18	18.01	18.47

### MEDIA Y MEDIANA GRUPO II

	DENSIDAD NUCLEAR	CDE	% CE 1 SEMANA	% CE 1 MES	%CE 3 MES
<b>MEDIA</b>	27.8	13.48	20.6	25.76	30.19
<b>MEDIANA</b>	29.1	10.54	25.86	29.17	33.23

### COMPARACIÓN EDC ENTRE GRUPO I Y GRUPO II (t-pareada)

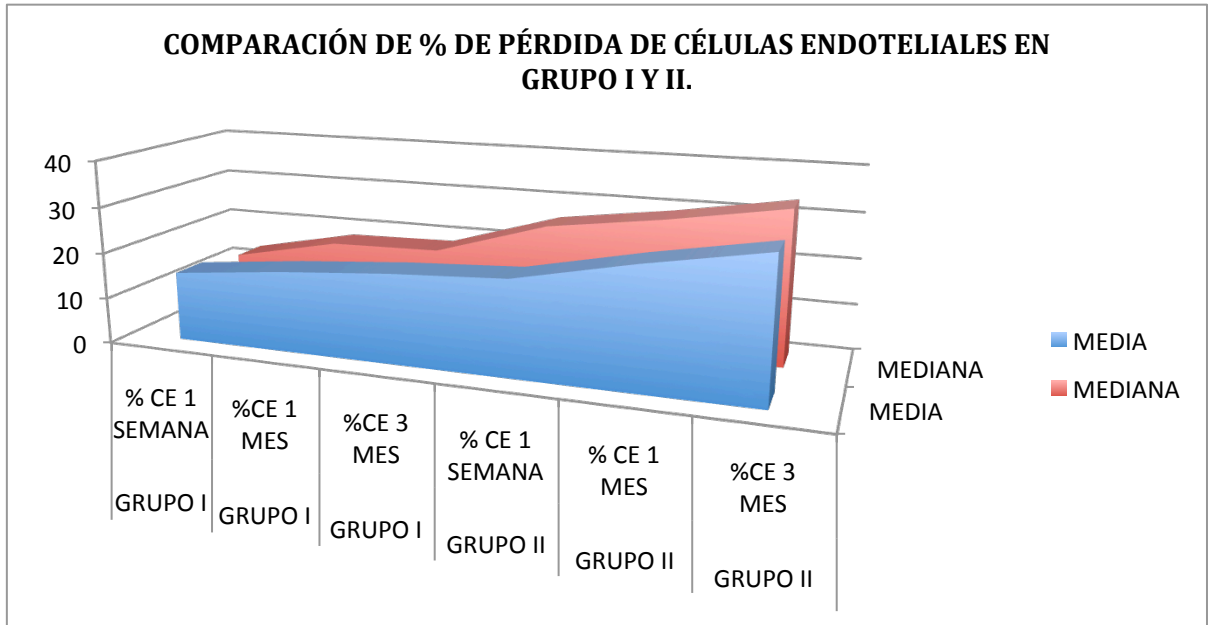
<i>EDC</i>	GRUPO I	GRUPO II
<b>MEDIA EDC</b>	10.23	13.48
<b>MEDIANA EDC</b>	9.17	10.54
<b>DESVIACION ESTANDAR ERROR ESTANDAR</b>	4.53	4.2
<b>P</b>	1.10 P=0.11	2.10 P=0.11





**COMPARACIÓN DE % DE PÉRDIDA DE CÉLULAS ENDOTELIALES EN GRUPO I Y II.  
(t-pareada)**

	GRUPO I % CE 1 SEMANA	GRUPO I %CE 1 MES	GRUPO I %CE 3 MES	GRUPO II % CE 1 SEMANA	GRUPO II % CE 1 MES	GRUPO II %CE 3 MES
<b>MEDIA</b>	15.01	17.47	19.34	20.6	25.76	30.19
<b>MEDIANA</b>	13.18	18.01	18.47	25.86	29.17	33.23
<b>DESVIACIÓN ESTANDAR ERROR</b>	7.64	13.3	8.71	8.7	10.1	12.23
<b>ESTANDAR</b>	1.85	8.70	2.11	4.35	2.45	6.12
<b>P</b>	P=0.37	P=0.37	P=0.22	P=0.22	p = 0.19	p = 0.19



**COMPARACIÓN ENTRE GRUPO I Y II**

**Case By Case Comparison**

DENSIDAD_NU CLEAR	PORCENTAJE_PERDIDA_CE_1_SEMANA	PORCENTAJE_PERDIDA_CE_1_MES	PORCENTAJE_PERDIDA_CE_3_MES	EDC
(1) 7.10	(1) 4.99	(1) 10.70	(1) 11.22	(1) 5.18
(2) 21.80	(2) 6.74	(2) 2.13	(2) 9.35	(2) 6.70
(1) 8.20	(1) 25.62	(1) 25.62	(1) 25.94	(1) 8.17
(2) 27.80	(2) 11.30	(2) 28.56	(2) 35.33	(2) 11.00
(1) 9.40	(1) 8.12	(1) 11.81	(1) 12.81	(1) 8.17
(2) 30.40	(2) 9.28	(2) 34.64	(2) 34.87	(2) 9.20
(1) 9.80	(1) 6.46	(1) 7.41	(1) 11.46	(1) 5.13
(2) 31.20	(2) 26.10	(2) 27.07	(2) 23.48	(2) 26.00

(1) GRUPO I (2) GRUPO II

## CONCLUSIONES

- En todos los pacientes se observó una reducción en la densidad de células endoteliales
- El porcentaje de pérdida de células endoteliales a 3 meses: 6.67% – 37.33%
- En ambos grupos se observó pérdida de hasta 30% de células endoteliales.
- Hasta el momento no se ha observado una correlación estadísticamente significativa entre el porcentaje de pérdida de células endoteliales, la densidad del núcleo del cristalino y la energía disipada acumulada.
- El grupo con densidades mayores de 20 mostró una tendencia a mayores requerimientos de EDC durante el periodo transquirúrgico a comparación del primer grupo con densidad menor a 20, así como una mayor pérdida de células endoteliales a los tres meses del periodo postoperatorio.

## DISCUSION


A pesar de que en la actualidad el método clínico de LOCS para determinar el grado de catarata es el más empleado, esta clasificación se encuentra sujeta a varios errores en su ejecución, principalmente aquellos que se dan entre observadores, lo cual fomenta una pérdida de la objetividad en la valoración de las cataratas, esta circunstancia puede llevar a menospreciar la dificultad de un procedimiento quirúrgico así como los retos que llevará una rehabilitación visual posterior.

En nuestro estudio se no se mostro una correlación estadísticamente significativa entre la pérdida de células en el periodo postoperatorio y la densidad nuclear calculada con la camara rotatoria de Scheimplug, ni una asociación de la densidad nuclear con la cantidad de energía disipada acumulada. Basandonos en nuestros resultados hemos determinado que la densidad nuclear de las cataratas pudiese ser un factor predictivo para la conocer el porcentaje de ultrasonido que se empleará en un procedimiento quirúrgico, así como el porcentaje de pérdida de células endoteliales que cabría de esperarse en el periodo postoperatorio. Estos datos nos permitirán abordar al paciente de una manera objetiva y eficiente para poder ofrecerle la mejor opción quirúrgica para su rehabilitación, y poder predecir el daño potencial endotelial que un procedimiento de facoemulsificación le pudiese desencadenar. Consideramos que la asociación entre estas variables pudiera adquirir un valor clínicamente significativo si se incrementara la muestra de pacientes en nuestro grupo de alta densidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Donald R. Nixon MD. "Preoperative cataract Grading by Scheimpflug Imaging and effect on operative fluidics and phacoemulsification energy" J Cataract Refract Surg 2010;36:242-246. 2010 ASCRS and ESCRS. Elsevier Inc.
2. Yang Kyeung Cho, Man Soo Kim et Al "Anterior Segment Parameters Using Pentacam and Prediction of Corneal Endothelial Cell Loss alter Cataract Surgery" Korean J Ophthalmology 2010;24(5):284-290.
3. Dr. Nirmal Dixit Vatsalbhay et al. "Impact of high and Low Aspiration Parameters on Postoperative Outcomes of Phacoemulsification"-A Randomized Clinical Trial".
4. Hayashi K, Nakao F, Hayashi F. "Risk Factors for Corneal Endothelial Injury Turing phacoemulsification". J Cataract Refract Surg 1996;22:1079-84
5. Lundberg B, Johnson, Behndig A. "Postoperative corneal swelling correlatos strongly to corneal endotelial cell loss alter phacoemulsification cataract surgery. Am J Ophthalmology 2005;139:1035-41
6. Hisaharu Suzuki, MD. Hiroshi Takahashi et al. "Functional evaluation of corneal endothelium by combined measurement of corneal volumen alteration an cell density alter phacoemulsification"
7. Mohamed AE Soliman, Jagdish Bhatia. "Relationship between endotelial cell loss and microaxial phacoemulsification parameters in noncomplicated cataract surgery" Clinical Ophthalmology 2012;6 503-510
8. Laing RA, Sandstrom, Leibowitz HM. "Clinical specular microscopy. Qualitative evalulation of corneal endotelial protomicrographs. Arch Ophthalmol 1979;97:1720-1725.
9. Waring GO, Bourn, Edelhauser HF, Kenyon KR. "The corneal endothelium; normal and pathologic structure and function. Ophthalmology 1982;89:531-590.

10. Dilraj Singh Grewal; Satinder Pal Singh Grewal MD. "Clinical applications of Scheimpflug Imaging in cataract Surgery" Saudi Journal of Ophthalmology (2012)26,25-32.
11. Donald R. Nixon MD Pentacam – Guided Phacoemulsification, A new approach to "custom" cataract surgery. Supplement to Cataract & Refractive surgery Today Europe, pg. 5 January/February 2008.
12. Chang MA, Congdon NG, Baker SK, Bloem MW, Savage H, Sommer A. The surgical management of cataract: barriers, best practices and outcomes. Int Ophthalmol. 2008;28(4): 247-60.
13. Davison JA, Chylack LT. Clinical application of the lens opacities classification system III in the performance of phacoemulsification. J Cataract Refract Surg. 2003;29(1):138-45.
14. Wolffsohn JS, Davies LN. Advances in anterior segment imaging. Curr Opin Ophthalmol. 2007;18(1):32-8.
15. Al-Mezaine HS, Al-Amro SA, Kangave D, Sadaawy A, Wehaib TA, Al-Obeidan S. Comparison between central corneal thickness measurements by oculus pentacam and ultrasonic pachymetry. Int Ophthalmol. 2008;28(5):333-8.
16. Rabsilber TM, Khoramnia R, Auffarth GU. Anterior chamber measurements using Pentacam rotating Scheimpflug camera. J Cataract Refract Surg. 2006;32(3):456-9.
17. Pei X, Bao Y, Chen Y, Li X. Correlation of lens density measured using the Pentacam Scheimpflug system with the Lens Opacities Classification System III grading score and visual acuity in age-related nuclear cataract. Br J Ophthalmol. 2008;92(11):1471-5.
18. Fernanda Pedreira, "Comparative análisis of the nuclear lens opalescente by the Lens Opacities Classification System III with nuclear density values provided by Oculus Pentacam: a cross section study using Pentacam Nucleous Staging Software. Arq.Bras. Oftalmo.vol.74 no.2 São Paulo Mar/Apr 2011

19. Datiles MB 3<sup>rd</sup>, Magno BV, Freidlin V. Study of nuclear cataract progression using the National Eye Institute Scheimpflug system. *Br J Ophthalmol.* 1995;79(6):527-34.
20. Mencucci R, Ponchietti C, Virgili G, et al. Corneal endothelial damage after cataract surgery: microincision versus standard technique. *J Cataract Refract Surg.* 2006;32:1351–1354
21. Rajeev Jain, SPS Grewal, “Pentacam: Principle and Clinical Applications”. *Journal of Current Glaucoma Practice*, May-August 2009;3(2):20-32.
22. Review of Corneal Endothelial Specular Microscopy for FDA Clinical Trials of Refractive Procedures, Surgical Devices and New Intraocular Drugs and Solutions. Bernard E. McCarey, Ph.D.1, Henry F. Edelhauser, Ph.D.1, and Michael J. Lynn, M.S. *Cornea.* 2008 January ; 27(1): 1–16. doi:10.1097/ICO.0b013e31815892da.
23. Maurice DM. Cellular membrane activity in the corneal endothelium of the intact eye. *Experientia.* 1968; 24:1094–5. [PubMed: 5721120]
24. Laing RA, Sandstrom MM, Leibowitz HM. In vivo photomicrography of the corneal endothelium. *Archives of Ophthalmology.* 1975; 93:143–5. [PubMed: 1115675]
25. Laing RA, Sandstrom MM, Leibowitz HM. Clinical specular microscopy. I. Optical principles. *Archives of Ophthalmology.* 1979; 97:1714–9. [PubMed: 475644]
26. Maurice, DM. *The Cornea and Sclera.* 3rd. Vol. 1b. New York: Academic Press; 1969. p. 1-158
27. McCarey BE. Noncontact specular microscopy: a macrophotography technique and some endothelial cell findings. *Ophthalmology.* 1979; 86:1848–60. [PubMed: 553257]
28. Klyce SD, Beuerman RW: Structure and function of the cornea. In Kaufman HE, Barron BA, McDonald MB, Waltman SR (eds): *The Cornea.* New York: Churchill Livingstone, 1988:3–54. 
29. Waring GO, Bourne WM, Edelhauser HF, et al: The corneal endothelium: Normal and pathological structure and function. *Ophthalmology* 89:531, 1982

30. Senoo T, Obara Y, Joyce N: EDTA. a promoter of proliferation in human corneal endothelium. *Invest Ophthal Vis Sci* 41:2930, 2000
31. 98. Senoo T, Joyce NC: Cell cycle kinetics in corneal endothelium from old and young donors. *Invest Ophthal Vis Sci* 41:660, 2000
32. Liesegang TJ, Bourne WM, Ilstrup DM: Prospective 5-year postoperative study of cataract extraction and lens implantation. *Trans Am Ophthalmol Soc* 87:57, 1989
33. Bourne WM, Nelson LR, Hodge DO: Continued endothelial cell loss ten years after lens implantation. *Ophthalmology* 101:1014, 199
34. Ana Claudia A. Pereira, MD. Fancisco Porfirio Jr. MD. Ultrasound energy and endotelial cell loss with stop- and- chop and nuclear preslice phacoemulsification. 2006 ASCRS and ESCRS Elsevier. *J. CATARACT REFRACT SURG- VOL 32*. October 2006.
35. Hayashi K, Nakao F, Hayashi F. Corneal endotelial cell loss alter phacoemulsificaction using nuclear craking procederes. *J. Cataract Refract Surg* 1994; 20:44-47
36. Kohlhaas M, Klemm M, Kammann J. Richard G. Edothelial cell loss secondary to two different phacoemulsification techniques. *Ophthalmic Sur Lasers* 1998:29:890-895
37. Kwitko S. Endotélio e cirugiaa de catarata: grandes desafios. *Arq Bras Oftalmol* 2000; 63:235-239
38. Wolkow T. Anders N, Kiebe S. Endothelial cell loss alter phacoemulsification: relation to preoperative and intraoperative parameters. *J Cataract Refract Surg* 2000; 26:727-732.
39. Hayahi K, Hayashi H, Nakao F, Hayahi F. Risk factors for corneal endotelial injury Turing phacoemulsification. *J. Cataract Refract Surg* 1996; 22:1079-1084.
40. Goran Bencie, Mia Zoric-Geber, Dean Saric, Maja Corak, Zdravko Mandic. Clinical Importance of The Lens Opacities Classification System III (LOCS III) in Phacoemulsification. *Coll. Antropol* 29 (2005) Suppl. 1:91-94 UDC 617.741-089.16.



41. Rupert R. A Bourne, Darwin C. Minassian. Effect of Cataract Surgery on the Corneal Endothelium April 2004, American Academy of Ophthalmology. Volume 111. Number 4.
42. Azen SP, Hurt A. Steel D. Et al. Effects of the Shearing posterior chamber intraocular lens on the corneal endothelium. *Am J Ophthalmol* 1983;95:798-802.
43. Schultz RO. Et al. Corneal endothelial changes in type I and type II diabetes mellitus. *Am J Ophthalmol* 1984;98:401-10
44. Vourne W. Et al. Use of air to decrease endothelial cell loss ten years after lens implantation. *Ophthalmology* 1994;101:1014-22.
45. Diaz-Valle D. Benitez del Castillo Sanchez. Et al. Endothelial damage with cataract surgery techniques. *J. Cataract Refract Surg* 1998;24:951-5.
46. Shultz RO. Glasser DB. Matsuda M. Et al. Response of the corneal endothelium to cataract surgery. *Arch Ophthalmol.* 1986; 104:1165-9
47. Galin MA. Lin LL. Fethelolf E. Et al. Time analysis of corneal endothelial cell density after cataract extraction. *Am J Ophthalmol* 1979;88:93-6.
48. Borboli S, Colby K. Mechanisms of disease: Fuchs' endothelial dystrophy. *Ophthalmol Clin North Am.* 2002;15:17-25. Borboli S, Colby K. Mechanisms of disease: Fuchs' endothelial dystrophy. *Ophthalmol Clin North Am.* 2002;15:17-25.
49. Maeno A, Naor J, Lee HM, Hunter WS, Rootman DS. Three decades of corneal transplantation: indications and patient characteristics
50. Mamalis N, Anderson CW, Kreisler KR, et al. Changing trends in the indications for penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol.* 1992;110:1409-1411
51. Lindquist TD, McGlothlan JS, Rotkis WM, Chandler JW. Indications for penetrating keratoplasty: 1980-1988. *Cornea.* 1991;10:210-216.
52. Eye Bank Association of America. Member Eye Banks Statistics Report; 2002
53. Mark A. Terry, MD. Management of Corneal Endothelial Dysfunction. American Academy of Ophthalmology. Clinical Updates.
54. Bonanno JA. **Molecular mechanisms underlying the corneal endothelial pump.** *Exp Eye Res.* 2012 Feb;95(1):2-7. doi: 10.1016/j.exer.2011.06.004.

Epub 2011 Jun 15. Review. PMID: 21693119 [PubMed - indexed for MEDLINE]

55. Sangly P. Srinivas, PhD. Dynamic Regulation of Barrier Integrity of the Corneal Endothelium. *Optom Vis Sci*. 2010 April; 87(4): E239–E254.
56. Bonanno JA. Identity and regulation of ion transport mechanisms in the corneal endothelium. *Prog Retin Eye Res* 2003;22:69–94. [PubMed: 12597924]