



UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

**CATARATA Y SÍNDROME PSEUDOEXFOLIATIVO.
ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO Y DE LAS
CARACTERÍSTICAS PRE, INTRA Y POSTQUIRÚRGICAS
EN NUESTRO MEDIO**

TESIS DOCTORAL

Juan Carlos González Rodríguez-Sobrón

Santander, Enero 2016

TESIS DOCTORAL

CATARATA Y SÍNDROME PSEUDOEXFOLIATIVO. ANÁLISIS EPIDEMIOLÓGICO Y DE LAS CARACTERÍSTICAS PRE, INTRA Y POSTQUIRÚRGICAS EN NUESTRO MEDIO

Director:

Dr. Joaquín Cañal Villanueva

Trabajo de investigación presentado por
Juan Carlos González Rodríguez-Sobrón
para optar al grado de Doctor en Medicina
y Cirugía

Santander, Enero 2016

"I've missed more than 9000 shots in my career. I've lost almost 300 games. 26 times, I've been trusted to take the game winning shot and missed. I've failed over and over and over again in my life. And that is why I succeed".

("He fallado más de 9.000 tiros en mi carrera. He perdido casi 300 partidos. 26 veces han confiado en mí para lanzar el tiro que ganaba el partido y lo he fallado. He fracasado una y otra vez en mi vida y es por eso por lo que tengo éxito".)

Michael Jordan.

AGRADECIMIENTOS

Quisiera manifestar mi agradecimiento a aquellas personas que han contribuido con sus conocimientos y apoyo incondicional en este trabajo de investigación. El resultado final no habría sido posible sin ellos:

- *Al Dr. Joaquín Cañal Villanueva, director de esta tesis; ha sabido guiarme y poner tranquilidad cuando las cosas parecían no salir.*
- *Al Dr. Francisco Javier Llorca Díaz; por haber realizado el análisis estadístico.*
- *Al archivo de historias clínicas del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla por su colaboración en este trabajo de investigación.*
- *Al Dr. Emilio Hernández Velasco; mi maestro en esto de la Oftalmología y ejemplo a seguir como persona.*
- *A la Dra. Fe García Reija; por haber estado ahí siempre que lo necesité.*
- *A mis hijos, Iñigo y Blanca, que son el verdadero motor de mi vida.*
- *Un agradecimiento especial a mis padres, Carlos y Mabel, y a mi hermano, Luis, porque hoy soy lo que soy gracias a ellos.*
- *Y un recuerdo especial para la Dra. Adela Julita Miguel Gutiérrez; compañera de residencia y fatigas en Valladolid. Todos te echamos de menos.*

ÍNDICE

INDICE

Pág

I.	<u>INTRODUCCIÓN</u>	10
1-	<i>Epidemiología</i>	14
2-	<i>Manifestaciones oculares</i>	17
	• Cristalino	18
	• Iris	21
	• Ángulo camerular	22
	• Córnea	23
	• Retina	24
	• Nervio óptico	24
	• Anejos oculares	25
3-	<i>Diagnóstico</i>	25
4-	<i>Catarata y síndrome pseudoexfoliativo (SPSX)</i>	26
	4.1 Datos preoperatorios	28
	4.2 Datos intraoperatorios	31
	• Anestesia	31
	• Incisión	31
	• Pupila	32
	• Capsulorrexia	32
	• Debilidad zonular	33
	• Hidrodiseción	34
	• Facoemulsificación	35
	• Eliminación del córtex	36
	• Lente intraocular (LIO)	36
	• Cierre de la incisión	37
	4.3 Datos postoperatorios	37
	4.4 Complicaciones	42
5-	<i>Glaucoma y SPSX</i>	43
	• Presión intraocular (Pio) después de la cirugía de la catarata	45
6-	<i>Asociaciones sistémicas</i>	46
7-	<i>Fisiopatología</i>	48

7.1 Composición del material PSX.....	48
7.2 Exposición génica.....	49
8- Factores patogénicos.....	50
II. <u>JUSTIFICACIÓN</u> 54	
III. <u>HIPÓTESIS Y OBJETIVOS</u> 58	
<i>Hipótesis</i>	59
<i>Objetivos</i>	60
IV. <u>MATERIAL Y MÉTODO</u> 63	
1- <i>Material</i>.....	64
• Tipo de estudio	64
• Población que se estudia	64
• Técnica quirúrgica	65
• Periodo a estudiar	70
• Fuentes	70
• Criterios de inclusión	70
• Criterios de exclusión	70
2- <i>Método</i>.....	71
• Estudio estadístico	72
V. <u>RESULTADOS</u> 74	
1. <i>Prevalencia</i>	75
2. <i>Edad</i>	75
3. <i>Sexo</i>	76
4. <i>Factores de riesgo sistémico</i>	77
• Hipertensión arterial (HTA)	78
• Diabetes Mellitus (DM)	79
• Cardiopatía	79
• Dislipemia	81
• Asma	81

• Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)	82
• Enfermedades reumatológicas	83
5. Lateralidad de ojo	84
6. Glaucoma	84
7. Complicaciones quirúrgicas	86
• Intraoperatorias	86
• Postoperatorias tempranas.....	88
• Postoperatorias tardías	88
8. Comparación de medias continuas	90
• Edad	90
• Pio preoperatoria	90
• Pio postoperatoria	92
• Agudeza visual (AV) preoperatoria	94
• AV postoperatoria	95
• Tiempo de seguimiento	95
• N° de revisiones postoperatorias	96
9. Variables que sólo se analizan en casos con cataratas y SPSX	97
• PSX uni o bilateral	97
• Tratamiento antihipertensivo ocular preoperatorio	97
• Tratamiento antihipertensivo ocular postoperatorio.....	98
• Facodonesis preoperatoria.....	98
• Tipo de catarata.....	99
• Complicaciones intraoperatorias	100
• Midriasis intraoperatoria	101
• Complicaciones postoperatoria	103
• Gasto económico por paciente	104

VI. DISCUSIÓN 106

1. Discusión del material.....	107
2. Discusión del método	112
3. Discusión de los resultados	113
• Prevalencia de cataratas PSX.....	113
• Edad.....	113
• Sexo.....	114
• Factores de riesgo sistémicos.....	115
HTA.....	116
DM.....	116
Cardiopatía.....	117
Dislipemia.....	117
Asma.....	117

EPOC.....	118
Enfermedades reumatológicas.....	118
• Glaucoma.....	118
• Uni/Bilateralidad.....	120
• Tipo de catarata en SPSX.....	121
• Complicaciones quirúrgicas.....	122
Intraoperatorias.....	122
Postoperatorias.....	126
• Presión intraocular (Pio).....	128
• Agudeza visual.....	130
• Gasto económico por paciente.....	131

VII. RESUMEN 133

VIII. CONCLUSIONES 138

IX. BIBLIOGRAFÍA 142

INTRODUCCIÓN

El síndrome de pseudoexfoliación (SPSX) fue descrito, por primera vez, por Lindberg en 1917 ^{124,125}. Aunque se han utilizado otros términos, el más usado actualmente es el de síndrome de pseudoexfoliación para diferenciarlo de la exfoliación verdadera de la cápsula anterior del cristalino debido, sobre todo, a la radiación infrarroja ^{182,237}.

El SPSX se considera una enfermedad sistémica asociada a la edad con manifestaciones oculares a nivel del segmento anterior. A nivel ocular, se caracteriza por la formación y el depósito de una sustancia fibrilar blanquecina en el segmento anterior: cristalino, endotelio corneal, borde pupilar, ángulo iridocorneal, procesos ciliares, vasos iridianos y zónula ^{151, 182, 198}.

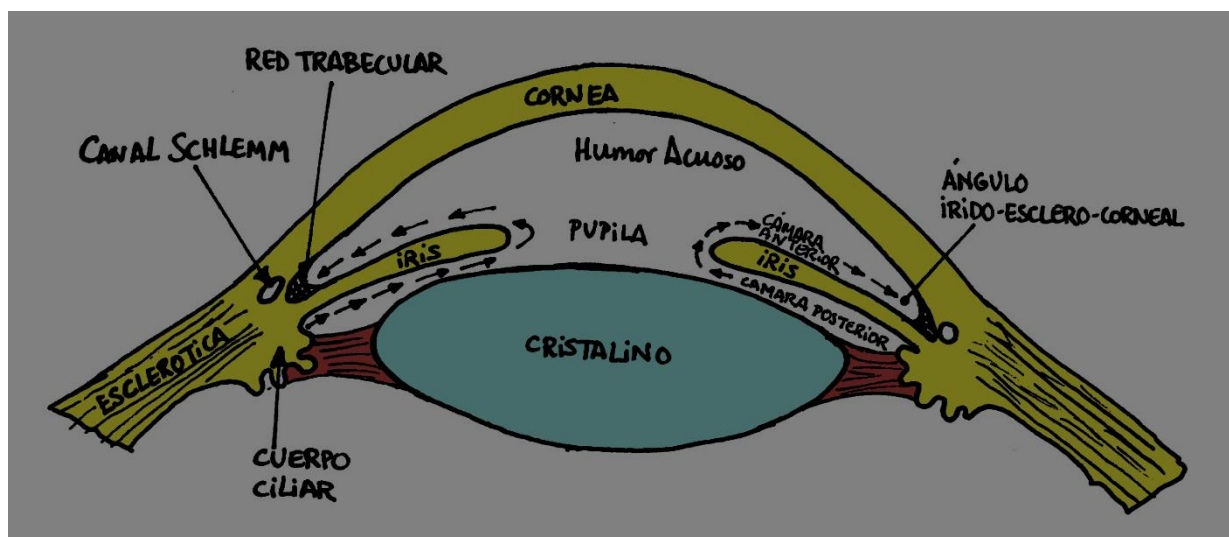


Fig 1: Esquema del segmento anterior del ojo

Inicialmente se consideraba que el material tenía su origen en la cápsula del cristalino y por tanto se denominó: "*exfoliación senil de la cápsula del cristalino*" y al glaucoma que se asociaba frecuentemente a él: "*glaucoma capsular*" ¹⁸². Posteriormente se objetivó que el material también se depositaba sobre la cápsula normal del cristalino y el resto de estructuras del segmento anterior; de hecho no es necesaria la presencia del cristalino para la presencia del material pseudoexfoliativo, que sigue depositándose en el ojo muchos años después de la extracción del cristalino en la cirugía de la catarata ^{22, 27, 50, 62, 112, 178, 183, 227, 233}.

Para diferenciar la pseudoexfoliación (PSX) de la verdadera exfoliación de la cápsula del cristalino se han utilizado multitud de nombres (exfoliación de la pseudocápsula, fibrilopatía epiteliocapsular, exfoliación iridociliar con pseudoexfoliación capsular, elastosis ocular...) pero dada la rareza de la verdadera exfoliación de la cápsula del cristalino se adoptó el término de "*síndrome pseudoexfoliativo*" ^{17, 58, 182, 228}.

Las alteraciones características del tejido predisponen a un amplio espectro de manifestaciones intraoculares como dispersión de la melanina, disfunción de la barrera hemato-acuosa, sinequias posteriores, descompensación endotelial de la córnea, glaucoma secundario, catarata, midriasis pobre, facodonesis y subluxación del cristalino, entre los más destacados ^{151, 182, 198}. Los cambios patológicos también explican la amplia gama de complicaciones que se producen en asociación con la cirugía

intraocular en pacientes con SPSX, como dehiscencia zonular, rotura capsular posterior y pérdida de vítreo, hemorragia intraocular del iris, descompensación endotelial corneal, picos de aumento de la inflamación postoperatoria y la presión intraocular y luxación a vítreo de las lentes intraoculares implantadas (incluso años después) que constituyen una fuente de morbilidad importante con más gasto sanitario por el mayor número de revisiones, tratamientos médicos y reintervenciones.

Hoy en día, se sabe que el material PSX puede depositarse en cualquier lugar del cuerpo, por lo que se piensa que es una alteración generalizada de la matriz extracelular que, además de las manifestaciones intraoculares ya mencionadas, puede afectar cualquier órgano y estar asociado con un aumento de morbilidad cardiovascular y cerebrovascular ^{182,}

185,196, 199, 229, 230 .

1. EPIDEMIOLOGÍA

En los estudios de prevalencia del SPSX hay que tener en cuenta varios factores: raza, edad, sexo, diseño, habilidad del explorador para diagnosticar PSX, zona geográfica, lugar de nacimiento de la muestra y tipo de la misma (edad de población, si es población general o sólo con antecedentes oftalmológicos...) ^{31, 52, 176, 182, 190, 192, 245}.

El SPSX tiene una distribución universal, aunque la prevalencia puede variar, dependiendo del estudio, del 10 al 30% ^{39, 52, 53, 93, 143, 175, 176, 182, 245} incrementándose con la edad en personas mayores de 60 años, con una incidencia que se duplica cada década a partir de los 50 años ^{52, 53, 176, 182, 200, 237, 245}.

En cuanto al sexo no existe una clara tendencia pues existen estudios donde predomina el femenino ^{31, 45, 79, 137, 138, 182}, en otros el masculino ^{53, 110, 133, 154, 256} y otros sin predilección clara por sexos ^{144, 209, 225, 234}.

La afectación puede ser uni o bilateral, aunque los estudios son contradictorios dependiendo de la zona geográfica ^{20, 31, 56, 83, 110, 209}. Los casos unilaterales, a menudo, progresan a enfermedad bilateral; de hecho, en la microscopía, el ojo que no está diagnosticado, muestra evidencias de material pseudoexfoliativo depositado en las estructuras del segmento anterior ^{77, 166, 190, 196, 220, 222}.

Su incidencia varía dependiendo del área geográfica y grupo étnicos^{12, 24, 25, 52, 176}, existiendo una variación que va desde el 0% (por ejemplo, en esquimales) al 25-30% (Islandia)^{11, 78, 79, 113, 179}, aunque la prevalencia del SPSX puede variar en países cercanos y con un entorno similar^{29, 91, 110, 179}.

Se calcula que aproximadamente 70 millones de personas en el mundo padecen SPSX, de los cuales $\frac{1}{4}$ parte tienen la Pío elevada y $\frac{1}{3}$ padecen glaucoma, lo cual supone casi 7 millones de personas^{186,198}.

En España se describe una prevalencia similar aunque existen pocos estudios epidemiológicos publicados (ninguno de ellos multicéntrico). Hay algunos datos de prevalencia situándola en torno al 10%^{192, 242}, aunque es ampliamente aceptado que es más común en las regiones del norte de España, llegando más o menos al 20% de la población general en Galicia,¹⁴⁴.

La distribución geográfica es un factor demostrado en los distintos estudios^{29, 79, 133, 144} y parece estar influida por aspectos genéticos^{35, 111}. También, dependiendo de la latitud, y en muchos países con temperaturas más bajas, existen prevalencias más altas. Por ejemplo, en Finlandia, Islandia y Laponia la prevalencia es superior al 20%^{11, 113}. Una explicación posible podría ser que los depósitos de material pseudoexfoliativo se producen una reacción de nucleación aberrante en proteínas que es más propensa a desarrollarse con temperaturas más bajas¹¹⁹.

Aunque la temperatura del iris se aproxima a la del cuerpo, la de las estructuras avasculares del segmento anterior y el cristalino pueden ser más susceptibles a la temperatura del ambiente ⁴. Una excepción a esta teoría es un estudio donde se encuentra una prevalencia del 0% en Inuits (Alaska) ¹⁴³. La posible explicación sería que poseen un iris más grueso y mayor grasa periorbitaria que hacen que la temperatura del ojo se mantenga más elevada y por ello no se formen depósitos de material pseudoexfoliativo.

Además, hay evidencias que apoyan una base genética para el SPSX que incluyen agregación familiar, mayor concordancia en gemelos monocigóticos, pérdida de heterozigosidad, un aumento del riesgo de PSX en familiares de pacientes afectados, etc. ^{35, 157}.

El SPSX parece heredarse también como un rasgo autosómico dominante de aparición tardía y penetrancia incompleta ⁷⁴. En los estudios más recientes se ha visto una fuerte relación entre los polimorfismos del gen lisil oxidasa like 1 (LOXL1) y la aparición de SPSX ^{9, 26, 243, 257}.

Se han aducido además en su patogenia factores no genéticos, incluidos los factores dietéticos, enfermedades autoinmunes, los agentes infecciosos, y trauma, pero no han sido probados ³⁵, aunque, en concreto, hay un estudio que relaciona la ingesta de cafeína con un riesgo aumentado de padecer glaucoma pseudoexfoliativo en mujeres, sobre todo con historia familiar de glaucoma ¹⁶¹.

2. MANIFESTACIONES OCULARES

La característica especial del SPSX es la producción y acumulación patológica de un material fibrilar anormal extracelular en los tejidos del segmento anterior del globo ocular (cristalino, iris y malla trabecular).

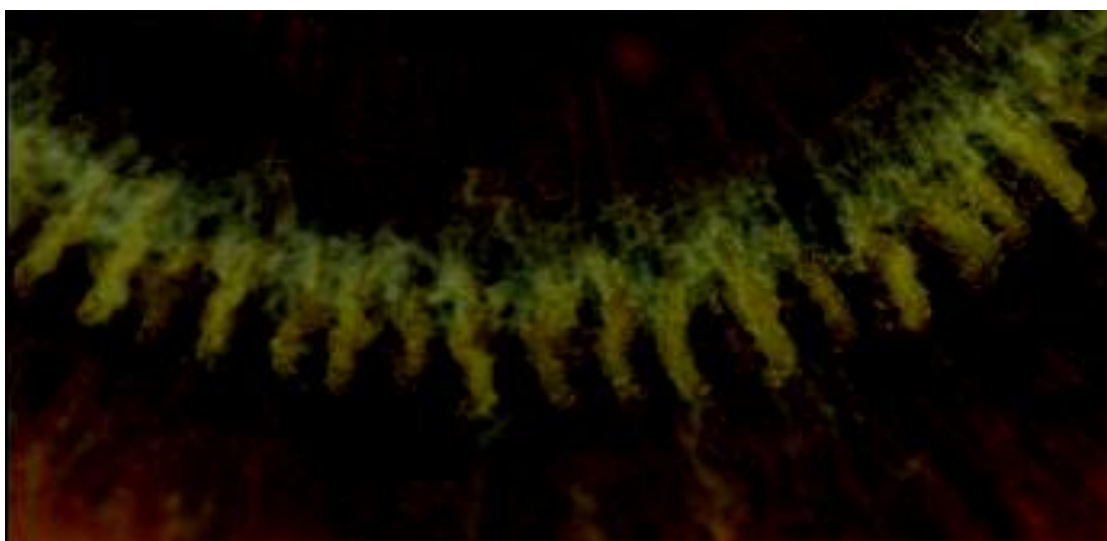


Fig 2: *Material pseudoexfoliativo*

De acuerdo con la biomicroscopía ultraestructural, las fibrillas características del SPSX parecen ser producidas por diversos tipos de células entre las que se incluyen las del epitelio del cristalino preecuatorial,

el epitelio ciliar trabecular no pigmentado, endotelio corneal, células endoteliales vasculares y prácticamente todos los tipos celulares del iris. Las alteraciones histopatológicas resultantes pueden explicar el espectro de manifestaciones intraoculares referidas anteriormente ¹⁵¹.

- **CRISTALINO**

Los depósitos del material de PSX en la superficie anterior del cristalino adoptan una distribución característica, donde pueden verse en un 40-80%, en 3 zonas con la dilatación pupilar:

1. **Disco central:** que corresponde al diámetro pupilar en condiciones fisiológicas. Puede estar ausente hasta en un 60% de los casos.
2. **Interfase:** producto de la fricción del iris con la cápsula anterior del cristalino, lo que “barre” el material PSX que sí está depositado en las zonas 1 y 3.
3. **Zona periférica:** desde la zona 2 a la periferia, adoptando un aspecto granular por el acúmulo del material PSX. Esta zona siempre está presente ¹⁸².

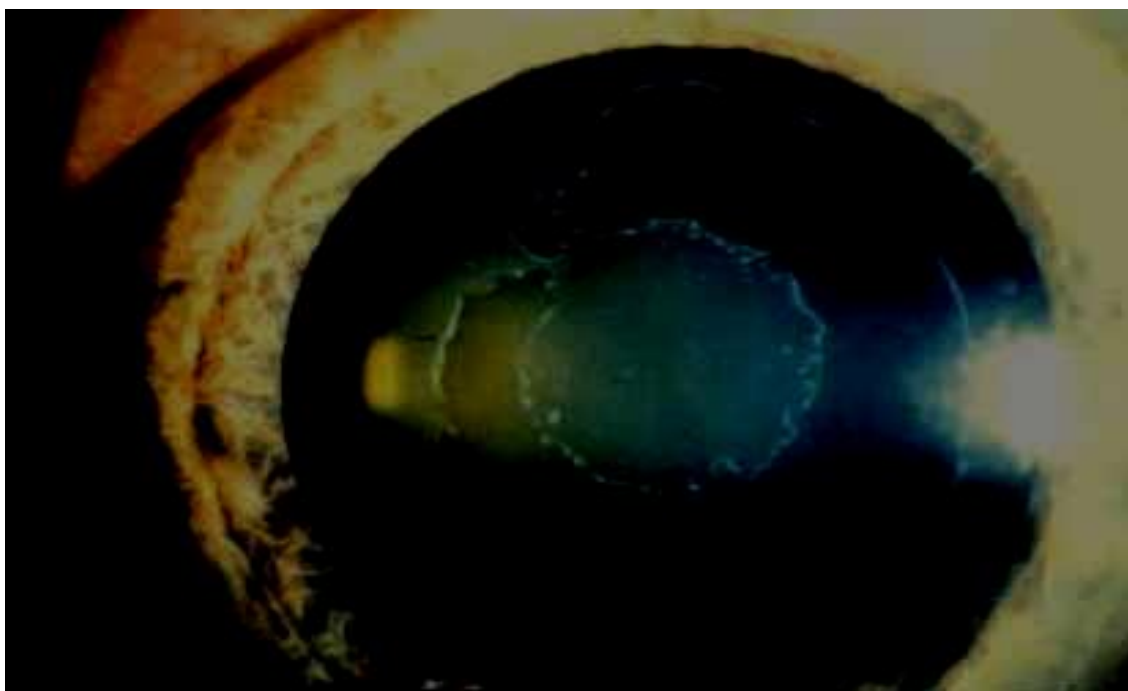


Fig 3: Material PSX en la superficie cristalina. Catarata asociada.

Las cápsulas anterior y posterior del cristalino parecen ser morfológicamente normales y tienen un espesor y elasticidad similares en comparación con los ojos sin pseudoexfoliación. Por el contrario, en la cápsula preecuatorial, correspondiente a la zona de proliferación del epitelio del cristalino y la zona de anclaje zonular, se aprecian acúmulos de fibrillas de PSX que parecen originarse en las células epiteliales adyacentes. Así, se produce la rotura de la propia cápsula e invasión de la lamela zonular, resultando en una separación en la inserción zónula-cápsula ¹⁹⁵.

Estas alteraciones no suelen ser visibles en el examen clínico mediante biomicroscopía (BMC), ya que permanecen ocultas detrás del iris, pero dan

lugar a una marcada inestabilidad del aparato zonular produciendo una facodonesis característica o el desplazamiento inferior de la lente ^{55, 56, 57, 72, 135}. Puede producirse un movimiento anterior del cristalino, especialmente con el uso de colirios mióticos como la pilocarpina o adoptar la posición de decúbito prono, pudiendo ocasionar un glaucoma de ángulo cerrado, que es más común en ojos con SPSX ^{30, 128}, aunque el glaucoma más frecuente y característico es el de ángulo abierto por depósito del material pseudoexfoliativo en las estructuras del ángulo ^{183, 249}.

En el SPSX los pacientes pueden tener una presentación unilateral o bilateral ⁷⁷. La afectación unilateral puede ser un precursor de la afectación bilateral, pero esto puede tardar años o no ocurrir durante la vida del paciente ¹⁷⁰. Clínicamente, el ojo que se afecta suele tener peor agudeza visual (AV), una opacidad del cristalino más avanzada, mayor presión intraocular, una pupila más miótica y una pigmentación trabecular mayor que el ojo no afectado. Pero, histopatológicamente, mediante microscopio electrónico, ambos ojos están involucrados, ya que el material de PSX está prácticamente presente siempre en la conjuntiva y en el iris, en particular, en el músculo dilatador y las paredes de los vasos ^{73, 98}.

Estos cambios tempranos apoyan el concepto de que el SPSX es, básicamente, un trastorno bilateral con una presentación asimétrica que, a veces, es muy marcada. Todavía no se ha estudiado de forma sistemática el porqué de la asimetría, aunque se piensa que pueda ser debida a diferencias de flujo sanguíneo, alteración de la barrera hematoacuosa,

cambios en la dinámica del humor acuoso y diferencias en la anatomía del segmento anterior. También queda por determinar si hay subtipos de PSX con diferentes patrones de manifestación y diferentes las tasas de progresión.

- **IRIS**

También son característicos los cambios en el iris. El material PSX suele depositarse en el borde pupilar en casi todas las personas con SPSX^{182, 198}, algo que se aprecia más en ojos con tratamiento con mióticos. Clínicamente, el iris de los pacientes con SPSX presenta una rigidez que se traduce en una menor capacidad de dilatación o midriasis. Todo ello se ha atribuido a una combinación del depósito de fibras de PSX y cambios degenerativos en el estroma y los tejidos de los músculos esfínter y dilatador del iris^{10, 57}. El pigmento del epitelio posterior del iris también exhibe cambios degenerativos con la liberación de gránulos de melanina, dando como resultado el patrón "apolillado" de atrofia peripupilar acompañado de una dispersión característica de los gránulos de melanina después de la dilatación farmacológica^{165, 182}.

Los vasos sanguíneos del iris también pueden degenerar, lo que resulta en una hipoperfusión del iris y una presión parcial de oxígeno reducida en la cámara anterior⁷⁶. Además pueden producirse, más raramente, hemorragias intraestromales espontáneas tras la dilatación del iris, traduciendo ya considerables daños vasculares¹⁵¹. Otra consecuencia

de la alteración vascular del iris en el SPSX es una alteración crónica de la barrera hemato-acuosa, que se manifiesta clínicamente como una pseudouveitis con un aumento de turbidez del humor acuoso ¹¹⁷. La disfunción de la barrera hemato-acuosa se compromete en mayor medida en los ojos con SPSX en comparación con los ojos sin PSX después de la cirugía intraocular como la cirugía de cataratas, trabeculectomía, y la trabeculoplastia láser ^{153, 204}.

- **ÁNGULO CAMERULAR**

La elevación crónica de la presión intraocular en los ojos con SPSX es causada por un aumento de la resistencia a la salida del humor acuoso en la malla trabecular, muy probablemente como resultado de una obstrucción del flujo por el acúmulo del material de PSX. Aunque puede haber depósitos de material PSX a lo largo de la malla trabecular, el punto más crítico para la obstrucción del flujo del humor acuoso es la acumulación de material de PSX en el tejido yuxtacanalicular debajo de la pared interna del canal de Schlemm, el sitio de mayor resistencia al flujo de salida ^{106, 131, 183, 202}. La acumulación progresiva de material de PSX en el tejido yuxtacanalicular se correlaciona con el nivel de la presión intraocular (PIO) y con la presencia y severidad de daño glaucomatoso del nervio óptico, y puede ser asociado con cambios degenerativos progresivos del canal de Schlemm ^{68, 202}. Estos resultados indican una relación causal directa entre la acumulación de material PSX en la malla y el desarrollo de glaucoma y su progresión.

El ángulo, por tanto, está abierto en la mayoría de los casos aunque también puede haber ojos con ángulos estrechos y SPSX en una proporción importante ²⁵³.

Es característica la pigmentación de la malla trabecular y línea de Schwalbe (línea de Sampaolesi) aunque menos definida que en el síndrome de dispersión pigmentaria ^{166, 253}. Suele haber también una correlación entre el grado de pigmentación de la malla trabecular y la PIO elevada, siéndolo más en el ojo con más pigmentación ¹⁴².

- **CÓRNEA**

Habitualmente hay una densidad de células endoteliales reducida, independientemente del nivel de PIO, junto con cambios en el tamaño y forma de las células ^{208, 224, 251, 254}.

En ojos con SPSX avanzado, pueden apreciarse acúmulos de material PSX en forma de “copos de nieve” en el endotelio corneal ¹⁶⁵ que, ultraestructuralmente, sugiere una producción “in situ” de las fibras de PSX en las células endoteliales corneales.

Asociados con estos cambios, el endotelio corneal muestra una degeneración focal con fagocitosis de gránulos de melanina, y una producción anormal de la matriz extracelular que lleva a un engrosamiento irregular de la membrana de Descemet con lo que aumenta el riesgo de descompensación corneal endotelial temprana con subidas moderadas de la

Pio, después de midriasis o después de una cirugía ocular. Incluso puede haber una descompensación endotelial irreversible que requiera un trasplante de córnea ²⁵⁴.

- **RETINA**

Respecto a la relación con alteraciones retinianas, se ha encontrado una asociación entre el SPSX y la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), concretamente con la atrofia geográfica. Aquí se sugieren factores genéticos, circulatorios, edad y radiaciones solares ^{6, 99, 109}. En otros estudios, sin embargo, no se han podido relacionar SPSX y DMAE ⁸¹.

Otra asociación documentada es con la trombosis venosa retiniana central (OVCR) y de rama (ORVR) ^{33, 96}, donde el glaucoma secundario que se produce en muchos SPSX favorecería la trombosis central y de rama, y la PSX sólo la de rama ^{63, 181, 191}.

- **NERVIO ÓPTICO**

El nervio óptico es otra de las estructuras que se pueden afectar en el SPSX. Cuando hay hipertensión ocular asociada, hay mayor palidez de la papila y el tamaño del disco suele ser más pequeño en los ojos con PSX ^{126, 204}.

- **ANEJOS OCULARES**

Sobre todo, se han encontrado alteraciones en la secreción lagrimal con valores más bajos en el test de Schirmer y BUT (breakup test) en ojos con PSX, lo que favorecería que fueran más proclives a desarrollar un síndrome de ojo seco ¹⁸².

3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico y la detección temprana del SPSX es fundamental para reducir complicaciones intra y postoperatorias. El diagnóstico sólo puede hacerse mediante la observación de material PSX en la superficie anterior del cristalino con una pupila dilatada.

Sin embargo, la imagen clásica de depósitos en el cristalino representa una etapa muy avanzada de la enfermedad, que es precedida por una larga evolución crónica. Previo a esta etapa, puede verse una capa homogénea de material antes de la formación de los típicos depósitos. A medida que esta capa se vuelve más gruesa, se empiezan a formar defectos focales en la zona periférica media habitualmente en el cuadrante nasal superior, que crecen y confluyen, formando la imagen clásica referida antes.

El examen por biomicroscopía ultrasónica de alta resolución ha demostrado ser útil para la detección temprana de los depósitos de material

PSX en las zónulas, en particular, en los casos con dilatación pupilar inadecuada. Esta técnica puede ser útil también para detectar depósitos ocultos de material PSX en la zónula en los casos con sinequias posteriores que con frecuencia se forman en los ojos con SPSX, en particular aquellos con tratamiento con mióticos.

4. CATARATA Y SÍNDROME PSEUDOEXFOLIATIVO

Está descrita desde hace mucho tiempo la asociación del SPX con el desarrollo de cataratas^{30, 78, 80, 92, 93, 94, 115, 128, 130, 131, 135, 144, 145, 168, 169, 190, 226, 234, 240, 256}, especialmente del tipo nuclear^{78, 94, 207} y subcapsular¹⁶⁹, siendo la causa más común de cirugía ocular en dichos pacientes^{30, 78, 130}. En este aspecto, una mayor cantidad de material PSX depositado, se relaciona con una catarata más avanzada.

El desarrollo de cataratas tiene una relación causal con cambios en el segmento anterior del ojo como la composición del humor acuoso (disminución de los niveles de ácido ascórbico en los ojos con SPSX) que induce cambios en el metabolismo del cristalino, la presencia de isquemia ocular, hipoxia en la cámara anterior, la alteración crónica de la barrera hematoacuosa y la vascularización del iris. Además, se produce un aumento en los niveles de factores de crecimiento y una disminución de la protección del humor acuoso frente a las radiaciones ultravioletas^{75, 114, 182}.

En cuanto al cristalino, se ha visto que la cápsula anterior central es morfológicamente normal pero se observan cambios patológicos en la cápsula preecuatorial ^{19, 30, 168, 198}.

Por tanto, se producen cambios a nivel morfológico y vascular.

Los cambios morfológicos son consecuencia de la PSX. Los principales son las alteraciones en la cápsula preecuatorial, sinequias posteriores iris-cristalino y un mal anclaje de las fibras de la zónula al cristalino y el cuerpo ciliar. Las sinequias aparecen por el acúmulo del material PSX en la cápsula anterior del cristalino, la rotura de la barrera hematoacuosa y un menor movimiento del iris si se usan mióticos ^{30, 41}. Las alteraciones en las fibras zonulares derivan de un mayor nivel de lisozimas (metaloproteinasas y catepsina B) en el material PSX, lo que conlleva que haya un aumento en la proteólisis, perjudicando también el anclaje de las fibras zonulares, aumentando la inestabilidad zonular ^{30, 41}. No hay que olvidar que estos cambios degenerativos siguen persistiendo después de la cirugía de cataratas con lo que la zonulopatía es progresiva y puede haber complicaciones incluso años después.

Los cambios vasculares alteran los vasos del estroma iridiano; el material PSX se deposita en la capa adventicia lo que produce una degeneración del músculo liso, los pericitos y las células endoteliales, llegando incluso a un cierre del vaso sanguíneo, lo que se traduce en hipoperfusión e hipoxia del iris con reducción del oxígeno disuelto en el humor acuoso. Con el tiempo hay una microneovascularización y una rotura de la barrera hematoacuosa

produciéndose una inflamación crónica de bajo grado ^{15, 19, 182, 198}, que aumenta tras cualquier tipo de intervención quirúrgica sobre el ojo con sus potenciales consecuencias (picos de hipertensión ocular.....).

Tradicionalmente, la cirugía de catarata en los ojos con PSX se ha considerado un potencial origen de complicaciones intra y postquirúrgicas debido a la debilidad zonular y midriasis pobre ^{114, 182, 195, 198, 218}. De hecho, los diferentes estudios indican que existe un riesgo de complicaciones 5-10 veces superior en caso de SPSX versus no SPSX ^{5, 42, 72, 114, 130, 182, 205, 214, 218, 263}. Es cierto que este riesgo disminuye con la mayor experiencia del cirujano, mejor instrumental y, también hoy en día, la cirugía de la catarata se realiza en etapas más tempranas del desarrollo de la misma con lo que se minimizan tiempos quirúrgicos e inflamación postoperatoria ^{21, 84, 148, 214}.

Es importante que en el preoperatorio de la cirugía de cataratas se valore siempre la presencia o no del SPSX, ya que puede pasar fácilmente desapercibido y producir complicaciones que, si se hubieran tenido en cuenta, se podrían haber minimizado.

4.1. DATOS PREOPERATORIOS

Dentro del SPSX podemos encontrar:

- **Pupila estrecha (Mala midriasis):** debido a la isquemia del iris, a la infiltración del mismo por el material PSX y a su despigmentación; el

ojo con PSX suele responder mal a los fármacos midriáticos ^{10, 117, 182, 198}. El tener una pupila pequeña dificulta la realización de la capsulorrexis circular continua (CCC) y la extracción del núcleo, con lo que se incrementan las fuerzas de tracción sobre una zónula ya debilitada. Además, el depósito del material PSX en los vasos del estroma iridiano favorece el sangrado intraoperatorio.

- **Debilidad zonular:** clínicamente, se aprecia por diálisis zonular, iridodonesis, facodonesis o subluxación del cristalino. Un signo indirecto es el aplanamiento o la profundización de la cámara anterior por un movimiento anteroposterior del cristalino ^{28, 57, 114, 198, 245}.



Fig. 4: *Subluxación del cristalino*

La afectación de la zónula del cristalino es uno de los hechos más característicos dentro del SPSX y probablemente el que más puede complicar la cirugía de la catarata ¹⁴³. La debilidad zonular se relaciona con distintos factores, entre otros están la infiltración del material PSX en el origen y en la inserción zonular, la producción activa del material PSX por el epitelio preecuatorial del cristalino (lo que puede llevar a la separación de la zónula de su inserción capsular) y la activación de enzimas lisosomales (catepsina B y metaloproteinasas) que dan lugar a la degradación proteolítica de las fibras zonulares ^{57, 128}.

Por tanto, en el SPSX se produce una zonulopatía progresiva, caracterizada por la infiltración progresiva depósito de material fibrilar PSX.

Las complicaciones intraquirúrgicas y postquirúrgicas como desinserciones zonulares, rotura de cápsula posterior, vitreorragia, alteración de la barrera hematoacuosa, fibrosis de la cápsula anterior con capsulofimosis y descentramiento o luxación de la lente intraocular, son más comunes y graves que en los ojos sin PSX y están relacionados con las alteraciones patológicas de los tejidos del segmento anterior. La cantidad de material PSX no parece predecir las complicaciones intraoperatorias por debilidad zonular.

Debido a todos estos factores, es conveniente evitar el desarrollo o “maduración” de la catarata y operarla más precozmente de lo habitual ^{30, 128}.

4.2. DATOS INTRAOPERATORIOS

En la cirugía de las cataratas pseudoexfoliativas hay que tener en cuenta, fundamentalmente, la mala dilatación, lo que conlleva una pupila pequeña y la debilidad zonular debida, sobre todo, al acúmulo progresivo del material pseudoexfoliativo.

- **ANESTESIA**

Puede hacerse con anestesia tópica e intracamerular en pacientes colaboradores y con cataratas no muy desarrolladas. Para casos más complejos con cataratas maduras, signos de debilidad zonular (facodonesis, cámara anterior estrecha) y/o pacientes menos colaboradores es mejor utilizar la anestesia subtenoniana o retrobulbar, ya que existen muchas posibilidades de complicaciones intraoperatorias con el consiguiente incremento del tiempo quirúrgico ¹²⁸.

- **INCISIÓN**

Es preferible hacerla en córnea clara en lugar del limbo. Así se evita el roce con el iris, lo que se traduciría mayor inflamación y picos tensionales postoperatorios. El tamaño de la incisión puede variar (1.8 mm – 2.75 mm) ya que la cirugía puede hacerse biaxial o coaxial ^{128, 214}.

- **PUPILA**

Debido a que los ojos con PSX a menudo no responden bien a midriáticos como resultado de la atrofia del músculo dilatador del iris por infiltración del material PSX, puede requerirse la dilatación mecánica de la pupila durante la operación. Pueden usarse técnicas de stretching (estiramiento), anillos dilatadores y ganchos retractores de iris que servirían también para la sujeción del saco capsular por la capsulotomía anterior cuando la debilidad zonular fuese grande. Sin embargo, esto puede causar hemorragia y aumento de inflamación postoperatoria por la alteración de la barrera hematoacuosa ^{128, 182, 198}.

- **CAPSULORREXIS**

Se recomienda usar un instrumento afilado para el inicio (ej. cistitomo) ya que, debido a la debilidad zonular, la cápsula anterior tiene menos tensión y es más difícil comenzar la capsulorrexis. Pueden verse pliegues en la capsula anterior durante el procedimiento lo que será señal de que existe una franca debilidad zonular y, probablemente, habrá que hacer maniobras de contratracción para disminuir el riesgo de rasgado capsular ¹²⁸.

El tamaño de la rexis también es muy importante en cataratas pseudoexfoliativas ya que cuando es demasiado pequeña dificultará la facoemulsificación, aumentará la tracción zonular y producirá la creación de

sinequias postoperatorias entre el iris y la capsulorrexia ⁴¹. Cuando es demasiado grande no se puede implantar un anillo de tensión capsular (CTR) que requiere una superficie de cápsula anterior suficiente.

- **DEBILIDAD ZONULAR**

Tal vez, las complicaciones más graves asociadas con la cirugía en los ojos con PSX se pueden atribuir a la debilidad zonular ¹¹⁴. Cuando existe una fragilidad zonular, existe un riesgo de 3 a 10 veces mayor de rotura zonular y luxación del cristalino y de 5 veces aproximadamente de aumento del riesgo de vitreorragia ^{43, 143, 214}, aunque también hay estudios donde no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en las tasas de complicaciones intraoperatorias en los ojos con SPSX ^{3, 40, 84}.

Para minimizar los riesgos, se trata de reducir la tensión en la zónula para evitar las fluctuaciones excesivas de la presión de la cámara anterior durante el proceso quirúrgico, por ejemplo, a través del uso de la cirugía de mínima incisión (facoemulsificación) y el uso del viscoelástico adecuado, así como evitar la presión mecánica sobre el cristalino.

En los casos de inestabilidad zonular (sospechado por facodonesis y/o cámara anterior poco o excesivamente profunda), pueden usarse anillos de tensión capsular (CTR), anillos de tensión capsular modificado (mCTR), segmentos de tensión capsular (CTS) y/o retractores capsulares que

distribuyen las fuerzas circunferenciales puede ayudar a estabilizar la cápsula ^{15, 19, 128, 218, 237}.

En ocasiones, una maniobra que ayuda a ello es inyectar viscoelástico entre la cápsula y el córtex para disminuir la posibilidad de atrapamiento del córtex durante la inserción del CTR y tener un punto de clivaje mayor que sólo con la hidrodissección.

Cuando la debilidad zonular es leve puede ser suficiente con la inserción de CTR tempranamente que mantendrán la estabilidad del saco capsular durante las maniobras de la facoemulsificación. Pero si la debilidad es avanzada es preferible el uso de mCTR o CTS que pueden suturarse a la esclera minimizando la tracción zonular, mejorando así la estabilidad a largo plazo de la lente intraocular insertada.

- **HIDRODISECCIÓN**

Debe realizarse con el mínimo estrés sobre la zónula. Ha de hacerse cuidadosamente y con lentitud para que no haya una hiperpresión de la solución salina balanceada (BSS) sobre el cristalino, pues se ha visto que hay pacientes con una debilidad en la cápsula posterior y hay más riesgo de rotura y caída del núcleo al vítreo ¹²⁸.

- **FACOEMULSIFICACIÓN**

Antes de comenzar, hay que hacer una valoración preoperatoria del estado del cristalino.

Si existe una debilidad zonular significativa apreciada durante las maniobras de capsulorrexis y/o hidrodisección, se recomienda usar técnicas de chop y facoemulsificación fuera del saco capsular para minimizar el estrés zonular ⁴¹. Es fundamental prevenir el colapso de la cámara anterior, especialmente durante la inserción y retirada del instrumental del ojo.

Además existe mayor probabilidad de prolapso vítreo a través de una zónula debilitada y con ausencia de fibras zonulares en algún sector, incluso favoreciendo una presión vítrea positiva por “misdirección” del humor acuoso, por lo que es muy importante mantener la cámara anterior bien formada en todo momento con viscoelástico o solución salina balanceada (BSS).

También, previo a la facoemulsificación, se pueden insertar ganchos retractores en el saco para estabilizarlo o un anillo capsular que disminuya las tracciones sobre la zónula ^{13, 128}.

Si no se aprecia debilidad zonular, deben realizarse técnicas de chop que disminuyan el tiempo de ultrasonidos y el riesgo de complicaciones intraoperatorias.

- ***ELIMINACIÓN DEL CÓRTEX***

La combinación de movimientos tangenciales y centrípetos permite separar más fácilmente el material cortical del saco capsular. Si se ha insertado previamente un CTR, recordar que el córtex puede estar atrapado y hay que ser más cuidadoso a la hora de traccionar del mismo. A veces, incluso puede ser más aconsejable realizar la eliminación del córtex con cánula unida a jeringa con solución salina balanceada (BSS), y así disminuir el riesgo de dañar las fibras zonulares.

- ***LENTE INTRAOCULAR (LIO)***

Ha existido un amplio debate sobre el tipo de LIO a implantar en la cirugía de cataratas pseudoexfoliativas. La opción más razonable hoy en día, si la cirugía se ha desarrollado sin complicaciones y la zónula está indemne o se ha insertado un CTR, es una lente acrílica plegable insertada en saco capsular colocando los hápticos en la orientación deseada con menor estrés zonular. En general, se toleran mejor los materiales hidrófobos ^{1, 187}.

Las lentes intraoculares de silicona producen más contracción capsular que las acrílicas por lo que se prefiere el material acrílico ³⁰.

Si, por el contrario, se ha producido una rotura capsular posterior pero la capsulorrexis está íntegra, se puede insertar una lente de tres piezas en sulcus con la óptica luxada detrás de la capsulorrexis ⁶⁵. Es preferible una lente de tres piezas con los hápticos de PMMA para que la inflamación

postoperatoria no descentre la LIO, cosa que ocurre con más frecuencia con LIOs plegables.

Se recomienda también, la limpieza de la cápsula anterior para disminuir el riesgo de contracción capsular por la metaplasia de las células residuales epiteliales y la fibrosis posterior que está aumentada en la PSX ¹⁴¹.

- ***CIERRE DE LA INCISIÓN***

En general, no es necesario suturar. La hidratación de la incisión tunelizada es suficiente para obtener una cámara anterior estanca con el ojo adecuadamente presurizado.

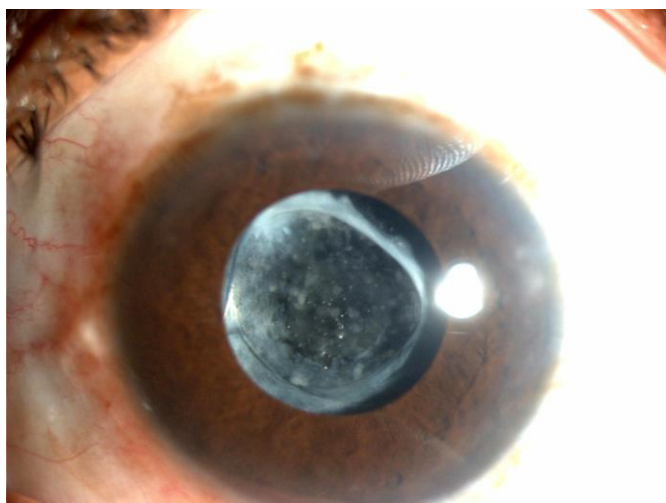
Hoy en día, el uso común de la facoemulsificación con CCC centrada y de un tamaño adecuado por cirujanos con experiencia proporciona mejores resultados con una menor tasa de complicaciones intraoperatorias en comparación con la técnica convencional de extracción extracapsular de la catarata ^{84, 97, 147, 148, 205, 237}.

4.3. DATOS POSTOPERATORIOS

Aunque la cirugía de las cataratas pseudoexfoliativas haya cursado sin incidencias, pueden presentarse una serie de complicaciones postoperatorias. Las principales son:

- **Aumento de la PIO:** En el caso de la PIO, son frecuentes los picos de elevación de la misma y más aún en ojos con PSX y glaucoma preexistente. Esto se favorece porque sigue produciéndose material PSX y por la fibrosis de la cápsula anterior con lo que aumenta la contracción centripeta que ejerce un estrés adicional sobre la zónula debilitada. En las primeras 24 horas tras la cirugía hay que controlar estrechamente la PIO en pacientes con glaucomas moderados y avanzados ^{3, 43, 166, 210, 213}.
- **Aumento de la inflamación postoperatoria.** Debido a la rotura de la barrera hematoacuosa en un segmento anterior con una isquemia relativa previa ^{30, 114, 204, 260}. También, el trauma iridiano durante la cirugía, puede favorecer la aparición de edema macular quístico (Sdr. de Irvine-Gass), sobre todo en pacientes con glaucoma asociado ⁷¹.
- **Descompensación corneal.** La descompensación corneal puede ocurrir con mayor frecuencia en estos pacientes, ya que muchos de ellos presentan una queratopatía previa. Además, la edad avanzada, un alto requerimiento de ultrasonidos en la facoemulsificación o intervenciones quirúrgicas previas (pej. Trabeculectomía) son factores que influyen negativamente en este apartado ¹⁵⁰.

- **Opacificación de la cápsula posterior del cristalino (OCP).** Está asociado a la rotura de la barrera hematoacuosa y la persistencia de restos corticales, ya que hay que tener en cuenta que en estos ojos es más difícil limpiar el material cortical adherido a la cápsula posterior ^{30, 116}. Hay datos que indican la mayor incidencia de OCP en pacientes con SPSX (hasta un 45%) relacionado con una AV disminuida en el postoperatorio ¹¹⁶.



***Fig. 5:** Opacificación de la cápsula posterior*

- **Contracción de la cápsula anterior del cristalino (capsulofimosis):** Mayor en ojos con SPX y con capsulorrexia pequeñas ⁶⁴. Favorece la subluxación o dislocamiento del complejo saco capsular–lente intraocular (LIO) a cámara vítrea, incluso aunque se haya implantado anillo capsular ^{47, 141, 250}.

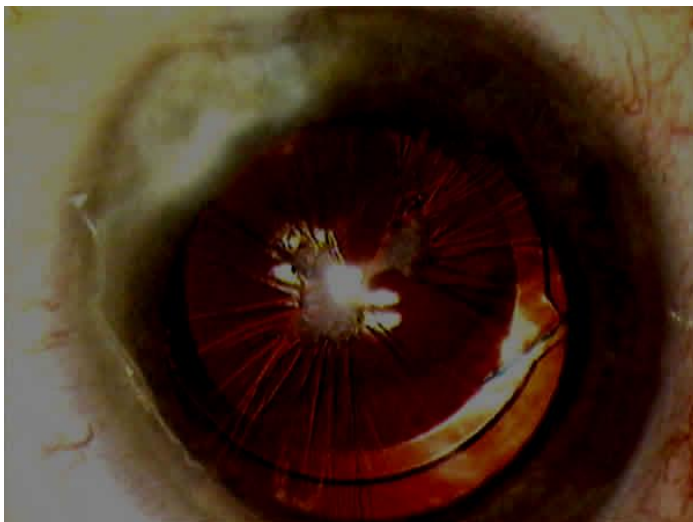


Fig. 6: *Capsulofimosis*

- **Desplazamiento y dislocación de la lente intraocular.** Básicamente debida a la debilidad zonular preexistente y progresiva, e independiente del tipo de LIO empleada en la cirugía ³⁶, por lo que puede luxarse el complejo saco capsular-lente intraocular a vítreo ^{2, 38, 87, 123, 132, 140, 156}. De hecho, la pseudoexfoliación es la causa más frecuente de esta complicación (50% de los casos) ^{37, 66, 70, 75, 129}. Esta complicación se deriva más de la zonulopatía preexistente que del tipo de LIO empleada en la cirugía.



Fig.7: Descentramiento de LIO. Capsulofimosis.

Dado que las complicaciones ocurren con más frecuencia con la enfermedad en estadio avanzado, las indicaciones del momento de la cirugía de catarata han cambiado y actualmente se indica en las primeras etapas de la enfermedad para intentar evitar las complicaciones descritas anteriormente.

4.4. COMPLICACIONES

COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS

SINEQUIAS POSTERIORES

MALA MIDRIASIS

DEBILIDAD ZONULAR

DESINSERCIÓN ZONULAR

ROTURA DE LA CÁPSULA POSTERIOR

SANGRADO INTRAOCULAR

VITREORRAGIA

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

AUMENTO DE PIO

AUMENTO DE INFLAMACIÓN

DESCOMPENSACIÓN CORNEAL

OPACIFICACIÓN DE LA CÁPSULA POSTERIOR

CONTRACCIÓN DE LA CÁPSULA ANTERIOR
(CAPSULOFIMOSIS)

DESCENTRAMIENTO Y/O DISLOCACIÓN DEL
COMPLEJO SACO CAPSULAR - LIO

5. GLAUCOMA Y SÍNDROME PSEUDOEXFOLIATIVO

El SPSX es, actualmente, el factor de riesgo identificable más importante para el desarrollo de glaucoma secundario de ángulo abierto ^{182, 184, 185, 261}. Este riesgo aumenta con la edad, Pío inicial y diferencia de Pío entre ambos ojos como los factores más importantes. De hecho, hay ojos diagnosticados previamente de glaucoma primario de ángulo abierto (GPAA) que con el tiempo presentarán los signos de la pseudoexfoliación ¹⁷⁰.

En los países escandinavos se calcula que el 90% de los glaucomas son pseudoexfoliativos comparado con el 12% en Estados Unidos ²¹⁵. En España, las cifras son variables dependiendo de los estudios epidemiológicos (ninguno multicéntrico y muy pocos en cantidad) y va del 0% al 44,4% ^{143, 192}.

Aproximadamente el 20% del glaucoma de ángulo abierto en el mundo son glaucomas pseudoexfoliativos y del 30-50% de los pacientes con pseudoexfoliación desarrollarán glaucoma.

El riesgo relativo de la conversión a glaucoma es dependiente de la edad, PIO inicial, el grado de dilatación de la pupila, y la diferencia en la presión con el ojo adelfo ^{44, 77, 88, 95, 108, 121, 170}.

Entre las causas del desarrollo del glaucoma estarían la acumulación de material pseudoexfoliativo en la malla trabecular, la dispersión de

gránulos de melanina en el segmento anterior tras midriasis, el aumento de la concentración de proteínas en el humor acuoso y la proliferación y migración de células endoteliales corneales ²⁴⁵. Además supone una mayor dificultad en el manejo clínico, con una mayor incidencia de fracaso del tratamiento. El peor pronóstico puede estar relacionado con la características clínicas del glaucoma PSX, que suele estar asociado con mayores niveles medios de la PIO, mayores fluctuaciones diurnas de la PIO y picos de aumento de la PIO ^{105, 245}. Por ello, se requiere un tratamiento más agresivo y controles periódicos más frecuentes.

Las características fluctuaciones de la PIO en pacientes con PSX han demostrado estar relacionadas con diferentes posiciones del cuerpo, en particular en la posición de decúbito prono, la profundidad de cámara anterior se reduce y la PIO aumenta notablemente si se compara con ojos normales. Estos cambios se han atribuido a la laxitud zonular que permite el desplazamiento anterior del cristalino por lo que también puede coexistir un glaucoma de ángulo cerrado (favorecido también por la formación de sinequias posteriores y mala midriasis) ^{118, 242, 245}.

La PSX ha demostrado ser un factor de riesgo independiente para el desarrollo de glaucoma en pacientes con hipertensión ocular (no parece depender de la cantidad de material PSX depositado) ^{44, 138, 184}. La conversión del SPSX a glaucoma se produce aproximadamente en el 30% de los ojos con SPSX inicial y tiende a aumentar con los años ^{20, 83, 88}.

Pero algunos pacientes con SPSX nunca desarrollan la hipertensión ocular o glaucoma por lo que se sospecha de una susceptibilidad genética. Por otra parte, la degeneración del epitelio ciliar es parte de la enfermedad, y la reducción de secreción acuosa podría compensar la reducción de flujo en algunos pacientes normotensos con SPSX. Como consecuencia de los defectos de la barrera hemato-acuosa y la inflamación crónica de bajo grado, un aumento de los niveles de prostaglandinas también podría mediar en un aumento del flujo de salida uveoescleral en los pacientes normotensos con SPSX.

- ***PRESIÓN INTRAOCULAR DESPUÉS DE LA CIRUGÍA DE CATARATA***

Existen numerosos estudios que demuestran un descenso mantenido de la Pio en ojos operados de catarata con y sin SPSX ^{40, 134, 136, 163, 211, 213, 214, 216, 219, 236, 241}.

Ambos grupos se benefician de la disminución de la Pio, y ésta es mayor en los ojos con pseudoexfoliación, observándose que este beneficio se mantiene hasta años después, necesitando menor número de fármacos antiglaucomatosos. La razón exacta del descenso mantenido todavía no está clara ¹³⁴.

Dos factores muy importantes son el nivel de Pio preoperatorio y la profundidad de la cámara anterior ^{86, 164}. Así pues, los ojos con Pio más altas y/o cámaras anteriores más estrechas preoperatoriamente es donde se

produce un descenso más acusado de la PIO. En aquellos ojos con cirugía filtrante previa no hay una bajada tan importante ²¹⁰.

Un aspecto muy importante son los picos tensionales que ocurren en el primer día postoperatorio y que pueden aumentar el daño del nervio óptico, sobre todo en aquellos ojos con una afectación previa importante ^{122, 215}. En los ojos con SPSX sin glaucoma el pico hipertensivo sucede en 4%, siendo del 17% en el SPSX y glaucoma, de ahí la precaución en los pacientes con nervios ópticos muy dañados que podrían perder más campo visual en este periodo.

6. ASOCIACIONES SISTÉMICAS

Se ha identificado material PSX mediante microscopía electrónica en localizaciones distintas al ojo como corazón, pulmón, hígado, riñón, vesícula biliar, y meninges^{199, 229, 230}. En estos lugares, el material PSX se encuentra principalmente en el tejido conectivo, vasos sanguíneos, células del músculo liso y estriado y células del músculo cardíaco. Estos hallazgos sugieren que el SPSX es parte de un trastorno general de la matriz extracelular y que los pacientes con PSX pueden sufrir mayor comorbilidad.

Mientras tanto, un número creciente de estudios muestran que el SPSX parece estar asociado con enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares. Estos incluyen el accidente isquémico transitorio¹⁷³,

hipertensión arterial, angina de pecho, infarto de miocardio ¹³⁷, insuficiencia cardíaca ^{137, 173, 192}, accidente cerebrovascular o aneurismas de la aorta abdominal ^{8, 203}, enfermedad de Alzheimer e hipoacusia neurosensorial ^{23, 127, 185, 188, 206, 238}. Sin embargo, la tasa de mortalidad no parece ser más elevada en pacientes con PSX por lo que se requieren más estudios que puedan resolver esta hipótesis ^{177, 188, 217, 221, 235, 239}.

También existe una prevalencia aumentada de hiperhomocisteinemia en estos pacientes ^{7, 32, 120, 171, 189, 246}, por lo que se ha sugerido como una posible causa de un aumento del riesgo vascular en pacientes con PSX, pero es independiente de la presencia de glaucoma ^{7, 18, 120, 171, 246}. Es conocido el papel de la homocisteína en la alteración del metabolismo de la matriz extracelular, en la disfunción endotelial vascular, el estrés oxidativo, la apoptosis neuronal.

Suelen existir también niveles disminuidos de vitaminas B6, B12, y folato en plasma en los pacientes con PSX. Puesto que las vitaminas B6, B12 y ácido fólico participan en el metabolismo de la homocisteína, su deficiencia puede explicar la hiperhomocisteinemia en pacientes con PSX¹⁷¹.

En base a estos datos, se podría pensar que los pacientes con SPSX ocular deberían hacerse un estudio general periódico por un posible riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. Sin embargo, todavía los estudios en marcha no han demostrado su beneficio y tampoco está demostrado que los pacientes con síndrome PSX se podrían beneficiar

de la disminución de los niveles de homocisteína plasmática y el aumento de vitaminas B6, B12 y ácido fólico ²³⁵.

7. FISIOPATOLOGÍA

La patogenia del SPSX y la composición química exacta del material PSX todavía no se conocen en su totalidad. El proceso patológico se caracteriza por la acumulación crónica de una matriz fibrilar anormal y que se considera como patognomónico de la enfermedad ^{182, 198, 245}. Se sabe que está asociado a la producción excesiva de microfibrilina elástica, una sobreexpresión del “transforming growth factor $\beta 1$ ” (TGF $\beta 1$), un desequilibrio entre metaloproteinasas (MMPs y TIMPs), un proceso inflamatorio crónico y un aumento del estrés oxidativo ²⁴⁵.

7.1. COMPOSICIÓN DEL MATERIAL PSX

Los estudios de inmunohistoquímica han demostrado que el material PSX representa un complejo estructural de glicoproteína / proteoglicanos de soporte de la membrana basal y elástica. Las fibrillas características se componen de las subunidades de microfibrillas rodeadas por una matriz amorfa que comprende varios glicoconjugados que contienen predominantemente epítomos de las fibras elásticas como elastina, tropoelastina, amiloide P, vitronectina y fibrilina 1. El material PSX es

eosinofílico, PAS+, electrodensos y con dos clases de fibras: fibras de exfoliación A (más gruesas) y B (más cortas y delgadas) ^{23, 206, 238}. El SPSX comparte características comunes con otros trastornos de tipo amiloide como la enfermedad de Alzheimer, donde se acumulan proteínas mal plegadas en forma de fibrillas.

7.2. EXPRESIÓN GÉNICA

Se ha comprobado que existen más de 20 genes expresados en los tejidos de pacientes con SPSX, principalmente implicados en el metabolismo de la matriz extracelular. Uno de los más determinantes y recientemente identificado como uno de los factores de riesgo más importantes en el desarrollo del SPSX es el gen de la lisil-oxidasa like one (LOXL1) que es el responsable de la formación y mantenimiento de las fibras elásticas ^{9, 26, 59, 90, 119, 160, 185, 243, 252, 255, 257, 262}.

Además, se ha descubierto otro conjunto de genes expresados en el segmento anterior los tejidos de los ojos de PSX, involucrados principalmente en el estrés celular (citoquinas proinflamatorias, glutaredoxina...).

En conjunto, estos resultados proporcionan evidencia de que la fisiopatología subyacente del SPSX se asocia con una excesiva producción de los componentes elásticos de microfibrillas, procesos enzimáticos de

entrecruzamiento (“cross-linking”), la sobreexpresión del TGF- β 1, procesos inflamatorios de bajo grado y el aumento del estrés oxidativo.

8. FACTORES PATOGENICOS

Se analizan los factores patogénicos a través de la composición del humor acuoso en pacientes con SPSX, demostrando varios hechos:

- Incremento en las concentraciones de factores de crecimiento (principalmente TGF- β 1 y VEGF) ^{60, 85, 104, 201}.
- Desequilibrio entre metaloproteinasas y sus inhibidores ^{61, 82, 111}.
- Incremento del estrés oxidativo (aumento de PGF2 α) ^{182, 198}.
- Disminución de factores antioxidantes como el ácido ascórbico ^{101, 102} y el selenio ²⁵⁸.
- Incremento de endotelina-1 ¹⁰³.

Niveles muy reducidos de ácido ascórbico (considerado como el más eficaz limpiador de radicales libres en el ojo y protector del cristalino contra la radiación ultravioleta) ^{172, 174, 180}, y, concomitantemente, el aumento de los niveles de estrés oxidativo sugiere un defectuoso sistema de defensa

antioxidante (existe una reducción de expresión de enzimas antioxidantes en los tejido del segmento anterior) ¹⁰².

Asimismo, los niveles de endotelina-1, que es el vasoconstrictor más potente en el cuerpo, son mucho mayores en el humor acuoso de pacientes con SPSX en comparación con la de los controles ^{63, 101, 103, 197}. Por el contrario, los niveles en el humor acuoso de óxido nítrico, que es un potente vasodilatador, están reducidos en los pacientes con SPSX ^{7, 107}. Este desbalance puede jugar un papel en la vasculopatía obliterante del iris causando isquemia local al comienzo de la enfermedad.

El aumento de los niveles de homocisteína en el humor acuoso de los pacientes con SPSX puede contribuir a las alteraciones isquémicas, como la disfunción endotelial, el estrés oxidativo y el aumento de la agregación plaquetaria ^{182, 246}.

Los datos encontrados se inclinan más por la teoría de la microfibrilla elástica para explicar la patogénesis en el SPSX ²³¹, donde habría un tipo de elastosis que afectaría a las microfibrillas elásticas (fibrinilopatía), sintetizándose en exceso, con un aumento en la agregación y entrecruzamiento y una disminución en la degradación de las microfibrillas.

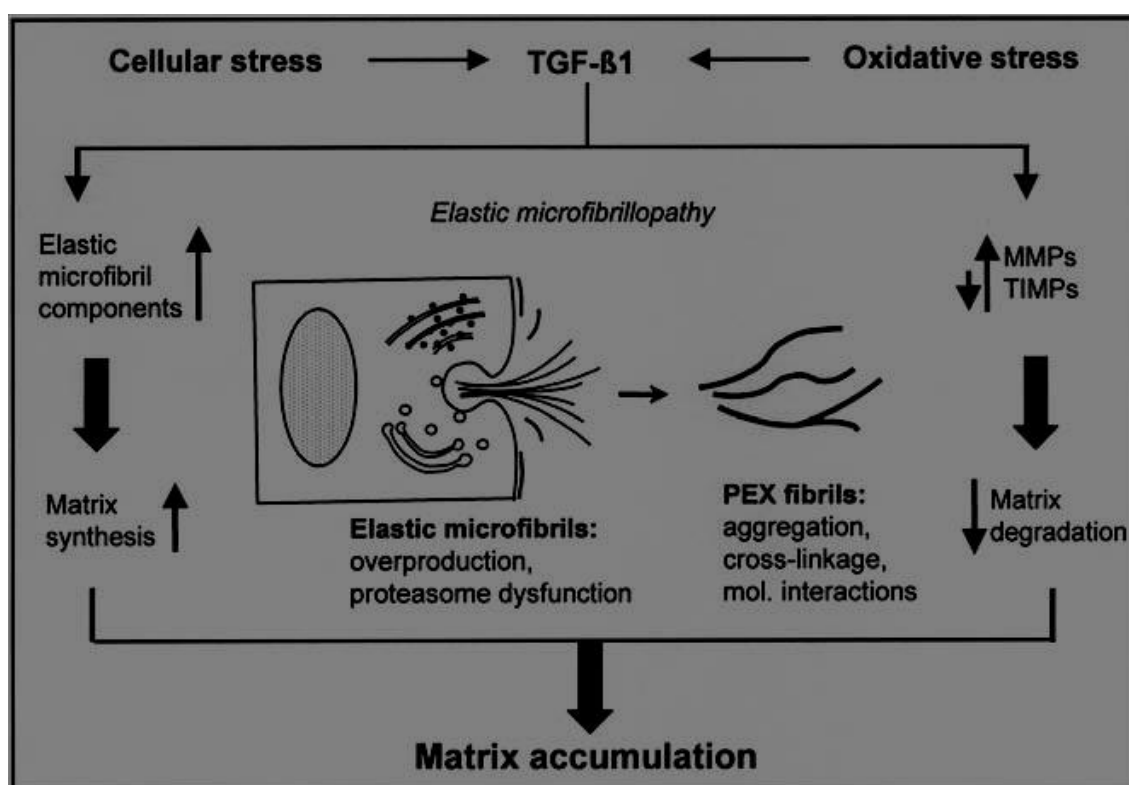


Fig.8: Esquema de la patogenia en el SPSX.

En definitiva, todavía muchas cuestiones continúan sin resolver en una enfermedad con importante morbilidad e impacto sociosanitario. Son necesarios estudios bien diseñados para ir dando respuesta a distintos interrogantes del SPSX:

- ¿Cuáles son las diferencias reales de la prevalencia entre razas, etnias e incluso, el mismo grupo de población? y ¿por qué existen estas diferencias?
- ¿Las diferencias genéticas son la causa principal de la distinta prevalencia entre grupos?

- ¿Por qué, a veces, hay sólo afectación unilateral?
- ¿Por qué la PSX sólo produce morbilidad demostrada en el ojo si hay material PSX en todos los órganos del cuerpo?
- ¿Hay que considerar a estos pacientes como casos especiales y hacer un despistaje buscando patología cardio y cerebrovascular silente?

JUSTIFICACIÓN

JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

El síndrome pseudoexfoliativo (SPSX) es una enfermedad sistémica con repercusiones potencialmente graves en el ojo. Se sabe que también está asociada con enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares aunque, en estos casos, no se conoce la relación exacta entre PSX y gravedad.

Los estudios epidemiológicos sobre el SPSX son escasos proporcionalmente, tanto a nivel mundial como en España, teniendo en cuenta la prevalencia del mismo y cómo supone la causa conocida más frecuente de glaucoma, por ejemplo. Centrándonos en la región de Cantabria supone el primer trabajo donde se analiza el SPSX y su relación con la cirugía de catarata.

El SPSX es una enfermedad multifactorial, de inicio tardío, con la participación tanto de factores genéticos como no genéticos en su etiopatogenia y que, en el ojo, se relaciona con el glaucoma, complicaciones en la cirugía de cataratas y descompensación corneal.

Centrándonos en la catarata, el SPSX favorece el desarrollo de la misma y es la causa más común de cirugía en estos pacientes. La catarata es, hoy en día, la cirugía oftálmica más frecuente y la causa más habitual de ceguera reversible.

La cirugía de la catarata es una cirugía muy segura con un bajo porcentaje de complicaciones, en gran parte por el desarrollo de técnicas quirúrgicas cada vez más perfeccionadas y la alta preparación del oftalmólogo. Es por ello por lo que se excluyen de este estudio cataratas operadas con técnicas de extracción extracapsular. Hoy en día, la facoemulsificación con ultrasonidos sigue siendo la técnica de elección junto con el implante endosacular de la lente intraocular. Un dato muy importante es que cuando hay SPSX asociado, el riesgo de complicaciones suele aumentar, dependiendo de los estudios. También se conoce que la agudeza visual (AV) final tras la cirugía de cataratas es menor en pacientes con SPSX previo, tal vez influida por el resto de alteraciones oculares acompañantes.

Además, hay que tener en cuenta que puede haber complicaciones postquirúrgicas incluso años después de la cirugía, con lo que no se puede despreciar el aumento de la morbilidad y el impacto socioeconómico que supone para las autoridades sanitarias que se produce como consecuencia de esta enfermedad. La calidad de vida de los pacientes se resiente ya que, a veces, son necesarias más cirugías (glaucoma y retina) para minimizar el efecto de las complicaciones derivadas de la cirugía de la catarata.

En resumen, el SPSX abarca un amplio rango de factores y aspectos diferenciales de otras patologías oculares y puede tener una incidencia negativa en la cirugía de la catarata que, no hay que olvidar, es la que más se realiza en oftalmología. Así, se incrementa el coste sociosanitario por paciente con las repercusiones correspondientes en múltiples aspectos.

Por lo tanto, en este trabajo se abordarán distintos factores del SPSX y la cirugía de la catarata en pacientes del área I de Cantabria (teóricamente, con una incidencia alta) y, además, factores quirúrgicos de la catarata pseudoexfoliativa que se considera, a priori, cirugía complicada por la tasa potencial de complicaciones intra y postquirúrgicas y que reduce la calidad de vida del paciente (menor AV, cirugías asociadas...), incrementando el gasto económico por paciente.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS

- 1- Las cataratas PSX presentan mayor número de complicaciones intra y postoperatorias que las no PSX.
- 2- El porcentaje de cataratas PSX en la región de Cantabria (zona norte de España) es mayor que en el resto de España.
- 3- Los casos con SPSX tienen mayor probabilidad de tener glaucoma asociado.
- 4- Existe mayor probabilidad de tener enfermedades cardio y cerebrovasculares asociadas en los casos con SPSX.
- 5- Los casos con SPSX y cataratas suponen, para la Sanidad cántabra, un mayor gasto económico y de recursos sanitarios.

OBJETIVOS

Los objetivos principales son:

- 1- Averiguar el porcentaje de pacientes sometidos a cirugía de cataratas en nuestro medio que presentan SPSX asociado.

La cirugía de la catarata es, con mucha diferencia, el tratamiento quirúrgico más frecuente en el campo de la oftalmología y uno de los más realizados en el cuerpo humano. Aproximadamente, el 50% de las personas de más de 75 años presentan opacidades del cristalino significativas, con lo que más o menos 5 de cada 1000 habitantes pueden considerarse candidatos a cirugía programada. En el área sanitaria de Cantabria dependiente del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (área I) se operan alrededor de 2.000 cataratas al año como procedimiento único, sin incluir cirugías combinadas como la facotrabeculectomía o la facovitrectomía.

El SPSX favorece el desarrollo de la catarata con mayor rapidez y, potencialmente, presenta un mayor riesgo de complicaciones intra y postquirúrgicas.

En España, el SPSX tiene mayor incidencia en el norte (Galicia y Navarra, sobre todo) aunque los estudios epidemiológicos que existen son escasos y muy heterogéneos al no comparar el mismo tipo de poblaciones (población general / pacientes oftalmológicos), distintas edades, zonas geográficas...

Por todo esto, se tratará de determinar el porcentaje de los pacientes que se operan de cataratas en nuestro medio con y sin SPSX y comparar nuestros resultados con trabajos previos similares ya publicados.

2. Determinar proporción y tipo de complicaciones intra y postquirúrgicas comparando con pacientes sin PSX.

En las cataratas PSX existe un riesgo aumentado de 5 a 10 veces de presentar complicaciones intraoperatorias que en ojos normales (no PSX) debido, sobre todo, a debilidad zonular y mala midriasis. Además puede haber complicaciones tardías (hasta años después) debido a esa debilidad zonular progresiva en este tipo de pacientes.

3. Examinar las características preoperatorias de los pacientes con PSX que se someten a cirugía de cataratas.

Conocer enfermedades sistémicas asociadas, glaucoma o no asociado, signos preoperatorios de debilidad zonular, tipo de catarata, Pio, AV...

4. Estudiar la asociación con glaucoma de los pacientes con y sin SPSX

El SPSX favorece el desarrollo de cataratas y glaucoma.

5. Analizar la asociación del SPSX con enfermedades cardio y cerebrovasculares y compararlo con los no PSX.

Hay multitud de estudios que establecen la mayor frecuencia de estos eventos en este tipo de pacientes.

6. Comparación de Pio en SPSX / no PSX. Analizar el % de descenso en ambos grupos.

Es conocido el efecto hipotensor al extraer la catarata. Se estudiará si es mayor en SPSX que en los no PSX.

7. Determinar AV pre y postquirúrgica en ambos grupos.

8. Detallar el número de revisiones postoperatorias en ambos grupos y determinar el impacto asistencial y económico de los pacientes operados de cataratas con PSX respecto a los que no padecen PSX.

En el SPSX suele haber más complicaciones intra y postquirúrgicas, lo que implica más revisiones, cirugías adicionales, peor agudeza visual final, etc, es decir, implica más morbilidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

1- MATERIAL

- **TIPO DE ESTUDIO**

Estudio retrospectivo, descriptivo, de análisis y comparación de casos y controles.

- **POBLACIÓN QUE SE ESTUDIA**

Individuos de la Comunidad de Cantabria que pertenezcan al Área de Salud I (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla) con y sin síndrome pseudoexfoliativo (PSX) sometidos a cirugía de catarata uni o bilateral.

Los casos con SPSX son identificados mediante biomicroscopía del segmento anterior del ojo en la lámpara de hendidura donde se aprecia el depósito característico de material PSX en todas las estructuras del polo anterior del ojo.

Los casos sin SPSX se distribuyen aleatoriamente y sirven de controles.

Se eligen los ojos donde la cirugía de la catarata se realiza de forma aislada, sin combinación con otra técnica quirúrgica ocular como trabeculectomía, esclerectomía profunda no perforante, vitrectomía... etc.

Previamente a la cirugía, se hace un estudio preoperatorio del paciente con estudio analítico (hemograma, bioquímica y coagulación) y consulta oftalmológica completa donde se incluyen: agudeza visual (AV), biomicroscopía de polo anterior, tensión intraocular de aplanación y fondo de ojo. Se hace biometría para el cálculo de la lente intraocular (LIO) mediante la fórmula SRK-T.

En total, hay 636 ojos intervenidos, de los cuales 81 tenían SPSX.

- **TÉCNICA QUIRÚRGICA**

La cirugía se realiza de forma ambulatoria. Se dilata previamente la pupila del paciente según protocolo, con colirios de tropicamida, fenilefrina y ciclopléjico (se instilan 3 veces en total, separadas 10 minutos entre ellas).

Durante todo el procedimiento un anestesista está presente en el quirófano y el paciente está monitorizado, controlando su saturación de oxígeno (mediante pulsioxímetro), frecuencia cardíaca y tensión arterial.

La anestesia se realiza con técnica locorregional:

- a. Tópica, con gotas de colirio anestésico doble (tetracaína+oxibuprocaina) y lidocaína intracamerular al 1%. Las ventajas de esta anestesia residen en evitar el riesgo de perforación ocular y disminuir el de diplopia postquirúrgica, conservando la motilidad palpebral. Además la recuperación visual es precoz así como el inicio de tratamiento tópico ocular postquirúrgico. Por el

contrario, al no producir la aquinesia del globo ocular, se requiere la colaboración del paciente.

- b. Peribulbar, con lidocaína al 2%, empleando un volumen de 3-4 ml y aplicando el balón de Honan durante 10-15 minutos. Esta anestesia se realiza en los casos más complejos, donde se prevén maniobras quirúrgicas que pueden resultar molestas al paciente y/o el tiempo quirúrgico más prolongado así como en pacientes poco colaboradores. Los inconvenientes residen en la posibilidad de perforación ocular y la diplopía postquirúrgica.

Previo al comienzo de la cirugía, se instila povidona yodada al 5% en los fondos de saco conjuntival y se efectúa la asepsia de la piel de la zona periocular con povidona yodada al 10% dejándola actuar durante 3 minutos.

La técnica de extracción de la catarata es siempre la facoemulsificación con implante de lente intraocular (LIO), salvo complicaciones. Hoy en día, cuando hablamos de cirugía de catarata nos referimos a la técnica de la facoemulsificación con ultrasonidos, y obvia la extracción extracapsular por ser obsoleta, teniendo en cuenta que se aumenta el riesgo de complicaciones cuando se compara con la facoemulsificación ⁹⁷.

La preparación del campo quirúrgico comienza con el aislamiento de las pestañas con tiras de steri-strip® (3M, USA) para evitar que las pestañas interfieran en la cirugía, disminuyendo así el riesgo de endoftalmitis postquirúrgica.

En la facoemulsificación se realiza, por sistema, una paracentesis de servicio en córnea clara de 1 mm por donde se inyecta la anestesia intracamerular y el material viscoelástico.

La incisión se efectúa en córnea clara (temporal o superior), justo anterior al limbo corneal, con un tamaño que va de 2.2 mm a 3.2 mm. El tamaño va disminuyendo con el paso de los años y la mejora de la fluídica con incisiones menores. La incisión es tunelizada aproximadamente 2.5 mm de largo para el autosellado de la incisión al finalizar la cirugía.

Un paso importante es el uso de viscoelástico. Se usa de alta densidad, dispersivo, Viscoat® (hialuronato sódico 3%-condroitín sulfato 4%. Alcon lab. Fort Worth, Texas) ya que en el SPSX puede existir una afectación del endotelio corneal y el viscoelástico de alta densidad se adhiere al endotelio protegiéndolo durante la cirugía. También se utiliza viscoelástico de baja densidad, cohesivo, Provisc® (hialuronato sódico 1%®. Alcon lab. Fort Worth, Texas) que ayuda al mantenimiento de espacio en la cirugía y a disecar el córtex del epinúcleo y la cápsula.

Cuando es necesario se realizan maniobras de dilatación pupilar (“stretching” y/o ganchos de iris) y/o sinequiolisis. Indicar aquí que el “stretching” se procura evitar siempre que se pueda por el incremento probable de la inflamación postquirúrgica, al producirse microrroturas en el esfínter iridiano. Cuando la dilatación es de aproximadamente 4.5 mm, continuamos con el siguiente paso de la cirugía.

Realización de capsulorrexis anterior circular continua (CCC) con cistitomo y/o pinzas. Se realiza lo más centrada posible y de aproximadamente 5-5.5 mm de diámetro cuando sea posible.

Seguidamente, hidrodissección cuidadosa con BSS y rotación del núcleo para liberar las adherencias, sobre todo en los casos de PSX. A veces, se realiza viscodissección del córtex para evitar el atrapamiento del mismo si se necesita implantar un anillo de tensión capsular en ese momento; además, al separar el córtex, resulta más seguro aspirarlo posteriormente.

La extracción del cristalino se hace con facoemulsificación con ultrasonidos usando, hasta el año 2005, la plataforma Alcon Legacy 20000 series® y, posteriormente, la plataforma Alcon Infinity System® (Alcon lab. Fort Worth, Texas). La técnica de facoemulsificación fue la de “stop and chop” o “chip and flip”. El córtex remanente se aspira con el tip de irrigación-aspiración (I/A).

Si se observan signos de debilidad y/o desinserción zonular, introducimos un anillo de tensión capsular (ACS® AJL Ophthalmics) mediante pinza o inyector, consiguiendo una disminución de la tracción y, así, la estabilización del complejo saco capsular-LIO.

Previo a la introducción de la LIO se rellena el saco capsular con material viscoelástico cohesivo. Se procede a la implantación de la LIO, utilizando rutinariamente lentes plegables, acrílicas, hidrófobas de 1 pieza. Se

emplearon LIOs de Alcon (modelos SN60AT®, SN60WF® y SN6CWS®) y de Abbott (modelo TECNIS®).

En los casos realizados hasta el año 2004 y en aquellos en los que se implantó la LIO en sulcus, las lentes son plegables, acrílicas e hidrófobas de 3 piezas con hápticos de polimetilmetacrilato (PMMA). Se utilizó la lente MA60BM® de Alcon. Cuando se requirió la implantación de una LIO de cámara anterior, se empleó una lente rígida de PMMA de AJL Ophthalmics .

Posteriormente, se hidrata la incisión principal y la paracentesis de servicio para coaptar los bordes y evitar fugas desde la cámara anterior.

Para finalizar la cirugía se instila povidona yodada al 5% en fondos de saco y colirio de gentadexa (Alcon®).

Las revisiones clínicas postquirúrgicas se realizan, por regla general, al día siguiente y al mes (cuando se da el alta médica al paciente). Si el paciente está en tratamiento previo para el glaucoma se respeta el mismo, salvo que use análogos de las prostaglandinas, en cuyo caso, se sustituyen por otro principio activo hasta dar el alta.

El tratamiento postoperatorio consistió en colirio de gentadexa y colirio diclofenaco durante 4 semanas instilado en pauta descendente: 4 veces al día la primera semana, 3 la segunda, 2 la tercera y 1 la cuarta y última semana.

- **PERIODO A ESTUDIAR**

Años 2001 a 2012.

- **FUENTES**

Historias clínicas del servicio de Oftalmología del hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV).

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes intervenidos de cataratas en el HUMV entre 2001 y 2012.
- Pacientes con más de 1 año de seguimiento postquirúrgico.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes intervenidos en otros centros.
- Cirugía combinada (facotrabeculectomía, faco-EPNP, facovitrectomía...)
- Técnica quirúrgica: extracción extracapsular.
- Pacientes con menos de 1 año de seguimiento postquirúrgico.
- Pacientes con patologías oftalmológicas previas a la cirugía que puedan interferir en alguno de los parámetros estudiados.
- Historia clínica incompleta.

2- MÉTODO

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, a partir de los datos obtenidos de las historias clínicas de los pacientes intervenidos de cataratas con y sin PSX en el archivo del HUMV, incidiendo especialmente en aquellos casos con PSX.

Las variables analizadas y su operacionalización (definirlas en factores medibles) se describen en la tabla 1.

Variables	Nombre de la Variable	Categoría
<u>DEMOGRÁFICAS</u>	Sexo	Masculino/Femenino
	Edad	Años
<u>CLÍNICAS</u>	Enfermedades sistémicas asociadas	1.Cardiovasculares, 2.Respiratorias, 3.Reumatológicas, 4.Otras
	AV pre y postquirúrgica	Escala decimal
	Asociación con glaucoma	Si/no
	Pio pre y postquirúrgica	mmHg
	Dilatación pupilar	Buena ($\geq 6\text{mm}$)/Regular (3-6mm)/Mala ($\leq 3\text{mm}$)
	Tipo de catarata	Nuclear/Cortical/Subcapsular
	Signos de debilidad zonular	Si/no
	Complicaciones intraquirúrgicas	1.Desinserción zonular, 2.Rotura capsular, 3.Luxación de catarata a vítreo, 4.Otras
	Complicaciones postquirúrgicas	1.Desinserción zonular, 2.Sub o luxación del complejo lente intraocular-saco a vítreo, 3.Hipertensión ocular, 4.otras

<u>ECONÓMICAS</u>	Tiempo de seguimiento	Meses
	Nº de revisiones postoperatorias	1,2,3,4...
	Coste/Efectividad	Euros/Caso

Tabla 1. Variables analizadas y su operacionalización.

Todos los datos serán recogidos en una tabla de datos excel para el posterior análisis estadístico correspondiente.

Los parámetros recogidos sirvieron para calcular una serie de variables derivadas e índices, que luego se analizaron mediante el estudio estadístico.

- **ESTUDIO ESTADÍSTICO**

Las variables se describen como porcentajes y medias (desviación estándar). Para analizar la asociación entre variables categóricas y presencia de catarata pseudoexfoliativa, se estimaron odds ratios con su intervalo de confianza; los valores de p se calcularon mediante el test de ji-cuadrado. El valor de p de 0,05 o menos se consideró estadísticamente significativo.

Para la asociación entre variables continuas y la presencia de catarata pseudoexfoliativa se realizó una comparación de medias utilizando el test t de Student para datos sin emparejar. Todos los test estadísticos se llevaron a cabo con el programa Stata 12/SE.

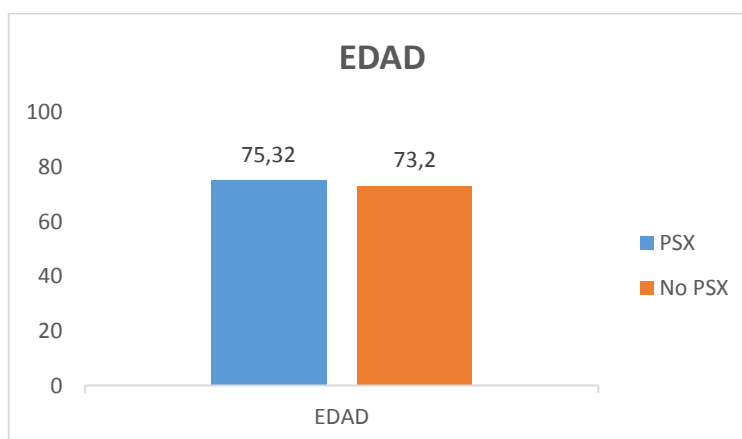
RESULTADOS

1. PREVALENCIA

Los ojos programados para cirugía de catarata en el área geográfica I de la comunidad de Cantabria son 81 de 636 casos totales, lo que supone una prevalencia del 12.73%.

2. EDAD

En la población estudiada, la edad de las cataratas no PSX se sitúa entre 28-93 años, siendo la media de 73,20 años. La edad de las cataratas PSX está entre 55 y 90 años, siendo la media de 75,32 años.



La $Pr = 0.0372$ (estadísticamente significativo) nos corrobora la probabilidad de que los pacientes con PSX tienen una media de edad mayor en el momento de la cirugía.

3. SEXO

Del total de 555 cataratas no PSX, 397 corresponden a mujeres (71.53%) y 158 a hombres (28.47%) y con PSX un total de 81 cataratas donde 44 son mujeres (54.33%) y 37 son hombres (45.67%), siendo estadísticamente significativo con una $Pr=0.003$ (≤ 0.05).

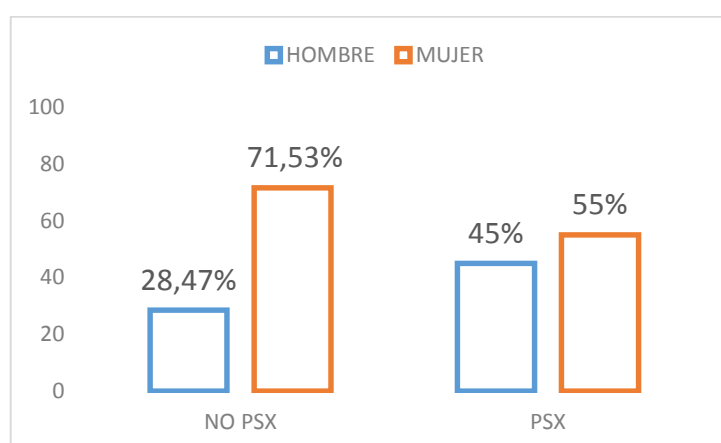
caso	MUJER		Total
	0	1	
0	158	397	555
	28.47	71.53	100.00
1	37	44	81
	45.67	54.33	100.00
Total	195	441	636
	30.55	69.45	100.00

Pearson chi2(1) = 9.0062 Pr = 0.003

-> cc caso mujer if exclusion01==0

	Exposed	Unexposed	Total	Proportion Exposed
Cases	44	36	81	0.5433
Controls	397	158	555	0.7153
Total	441	195	636	0.6945
	Point estimate		[95% Conf. Interval]	
Odds ratio	.486426		.2940298	.8096381 (exact)
Prev. frac. ex.	.513574		.1903619	.7059702 (exact)
Prev. frac. pop	.3673674			
chi2(1) = 9.01 Pr>chi2 = 0.0027				

Hay un total de 636 ojos sometidos a cirugía de catarata incluidos en esta tesis, de los que 441 fueron mujeres (69.33%) y 195 hombres (30.67%).



La odds ratio (OR) en el caso de ser mujer es de 0.486 con un intervalo de confianza entre 0.294-0.809, lo que implicaría un efecto protector (menor probabilidad) de tener PSX si eres mujer, que sería estadísticamente significativo.

4. FACTORES DE RIESGO SISTÉMICOS

En los ojos sin PSX, el porcentaje de pacientes con al menos una enfermedad sistémica asociada es del 75.45% (415 controles) muy similar al de ojos con PSX que es de 76.54% (62 casos); la Pr es ≥ 0.05 (0.831) con lo que, al no ser estadísticamente significativo, no hay una asociación de las enfermedades sistémicas en conjunto con tener o no PSX. Eso sí, cuando analizamos las enfermedades sistémicas aisladas más prevalentes en general, tenemos:

caso	ENFERMEDADES SISTEMICAS ASOCIADAS		Total
	0	1	
0	135 24.55	415 75.45	550 100.00
1	19 23.46	62 76.54	81 100.00
Total	154 24.41	477 75.59	631 100.00

Pearson chi2(1) = 0.0454 Pr = 0.831

- HTA

NO PSX: Sí en 295 (71.26%). No en 119 (28.74%).

PSX: Sí en 37 (59.78%). No en 26 (41.27%).

Presenta una Pr= 0.044 (significativa) con una OR de 0.574 (0.322-1.035) lo que confiere a la HTA cierto efecto protector sobre la probabilidad de tener un PSX acompañante.

caso	HTA		Total
	0	1	
0	119 28.74	295 71.26	414 100.00
1	26 41.27	37 58.73	63 100.00
Total	145 30.40	332 69.60	477 100.00

Pearson chi2(1) = 4.0548 Pr = 0.044

-> cc caso hta if exclusion01==0

	Exposed	Unexposed	Total	Proportion Exposed
Cases	37	26	63	0.5873
Controls	295	119	414	0.7126
Total	332	145	477	0.6960
	Point estimate		[95% Conf. Interval]	
Odds ratio	.5740548		.3225398	1.035342 (exact)
Prev. frac. ex.	.4259452		-.0353422	.6774602 (exact)
Prev. frac. pop	.3035117			
	chi2(1) =		4.05	Pr>chi2 = 0.0440

- DIABETES MELLITUS (DM)**

NO PSX: Sí en 104 (25.12%). No en 310 (74.68%).

PSX: Sí en 11 (17.75%). No en 52 (82.64%).

La Pr= 0.185 (no significativa) y la OR= 0.630 (0.285-1.282) con lo que no hay asociación entre DM y PSX.

caso	DM		Total
	0	1	
0	310 74.88	104 25.12	414 100.00
1	52 82.54	11 17.46	63 100.00
Total	362 75.89	115 24.11	477 100.00

Pearson chi2(1) = 1.7537 Pr = 0.185

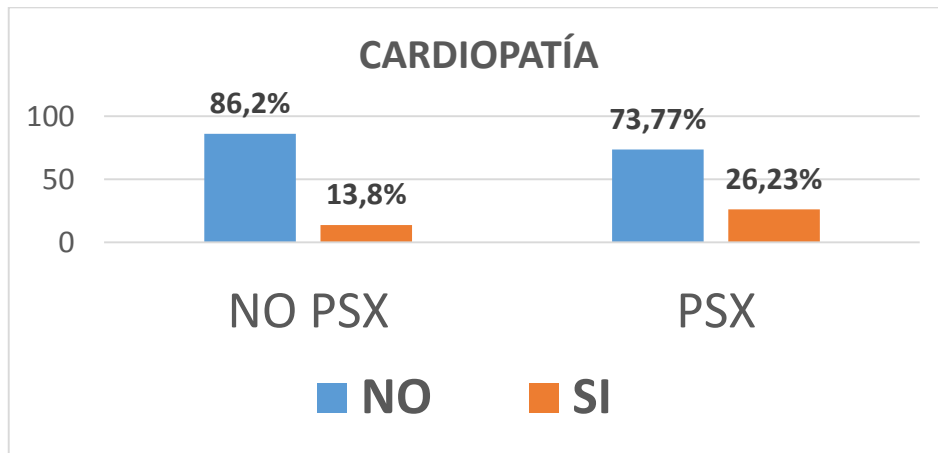
-> cc caso dm if exclusion01==0

	Exposed	Unexposed	Total	Proportion Exposed
Cases	11	52	63	0.1746
Controls	104	310	414	0.2512
Total	115	362	477	0.2411
	Point estimate		[95% Conf. Interval]	
Odds ratio	.6305473		.2859387	1.282372 (exact)
Prev. frac. ex.	.3694527		-.2823724	.7140613 (exact)
Prev. frac. pop	.0928094			
+-----+				

- CARDIOPATÍA**

NO PSX: Sí en 57 (13.77%). No en 356 (86.20%).

PSX: Sí en 16 (25.39%). No en 45 (73.77%).



La $Pr = 0.012$ (significativa) y la $OR = 2.220$ (1.093-4.324), con lo que existiría una asociación entre las enfermedades del corazón y padecer PSX.

caso	CARDIOPATIA		Total
	0	1	
0	356 86.20	57 13.80	413 100.00
1	45 73.77	16 26.23	61 100.00
Total	401 84.60	73 15.40	474 100.00

Pearson $\chi^2(1) = 6.3008$ **Pr = 0.012**

-> cc caso cardiopatia if exclusion01==0

	Exposed	Unexposed	Total	Proportion Exposed
Cases	16	45	61	0.2623
Controls	57	356	413	0.1380
Total	73	401	474	0.1540
Point estimate			[95% Conf. Interval]	
Odds ratio	2.220663		1.093585	4.324221 (exact)
Attr. frac. ex.	.549684		.0855765	.7687445 (exact)
Attr. frac. pop	.1441794			

$\chi^2(1) = 6.30$ $Pr > \chi^2 = 0.0121$

- **DISLIPEMIA**

NO PSX: Sí en 45 (10.87%). No en 369 (89.13%).

PSX: Sí en 8 (12.90%). No en 54 (87.10%).

La Pr= 0.635 (no significativo) y la OR= 1.2148 (0.468-2.789). No asociación.

caso	DISLIPEMIA		Total
	0	1	
0	369 89.13	45 10.87	414 100.00
1	54 87.10	8 12.90	62 100.00
Total	423 88.87	53 11.13	476 100.00

Pearson chi2(1) = 0.2254 Pr = 0.635

-> cc caso dislipemia if exclusion01==0

	Exposed	Unexposed	Total	Proportion Exposed
Cases	8	54	62	0.1290
Controls	45	369	414	0.1087
Total	53	423	476	0.1113
	Point estimate		[95% Conf. Interval]	
Odds ratio	1.214815		.4688424	2.789454 (exact)
Attr. frac. ex.	.1768293		-1.132913	.6415069 (exact)
Attr. frac. pop	.0228167			

chi2(1) = 0.23 Pr>chi2 = 0.6350

- **ASMA**

NO PSX: Sí en 14 (3.38%). No en 400 (96.62%).

PSX: Sí en 4 (6.45%). No en 58 (93.55%).

La Pr=0.237 y la OR= 1.9704 (0.455-6.551). No asociación.

	ASMA		
caso	0	1	Total
0	400	14	414
	96.62	3.38	100.00
1	58	4	62
	93.55	6.45	100.00
Total	458	18	476
	96.22	3.78	100.00

Pearson chi2(1) = 1.3968 Pr = 0.237

-> cc caso asma if exclusion01==0

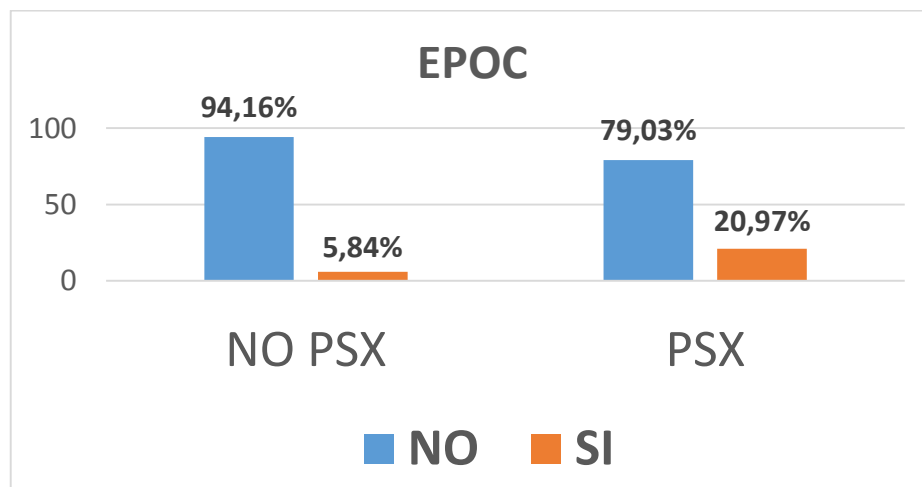
	Exposed	Unexposed	Total	Proportion Exposed
Cases	4	58	62	0.0645
Controls	14	400	414	0.0338
Total	18	458	476	0.0378
	Point estimate		[95% Conf. Interval]	
Odds ratio	1.970443		.4559465	6.551123 (exact)
Attr. frac. ex.	.4925		-1.19324	.8473544 (exact)
Attr. frac. pop	.0317742			

chi2(1) = 1.40 Pr>chi2 = 0.2373

• ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)

NO PSX: Sí en 24 (5.79%). No en 387 (94.16%).

PSX: Sí en 13 (20.97%). No en 49 (79.03%).



La Pr= 0.000 y la OR= 4.278 (1.865-9.380). Existe una asociación clara entre padecer EPOC y tener PSX.

caso	EPOC		Total
	0	1	
0	387 94.16	24 5.84	411 100.00
1	49 79.03	13 20.97	62 100.00
Total	436 92.18	37 7.82	473 100.00

Pearson chi2(1) = 17.0997 Pr = 0.000

-> cc caso epoc if exclusion01==0

	Exposed	Unexposed	Total	Proportion Exposed
Cases	13	49	62	0.2097
Controls	24	387	411	0.0584
Total	37	436	473	0.0782
	Point estimate		[95% Conf. Interval]	
Odds ratio	4.278061		1.865324	9.380889 (exact)
Attr. frac. ex.	.7662493		.4639002	.8934003 (exact)
Attr. frac. pop	.1606652			

chi2(1) = 17.10 Pr>chi2 = 0.0000

• ENFERMEDADES REUMATOLÓGICAS

NO PSX: Sí en 6 (1.45%). No en 408 (98.55%).

PSX: Sí en 3 (4.84%). No en 59 (95.16%).

La Pr= 0.068 (no significativa) y la OR= 3.45 (0.54-16.65). No asociación.

caso	GICAS		Total
	0	1	
0	408 98.55	6 1.45	414 100.00
1	59 95.16	3 4.84	62 100.00
Total	467 98.11	9 1.89	476 100.00

Pearson chi2(1) = 3.3396 Pr = 0.068

-> cc caso enfermedadesreumatologicas if exclusion01==0

	Exposed	Unexposed	Total	Proportion Exposed
Cases	3	59	62	0.0484
Controls	6	408	414	0.0145
Total	9	467	476	0.0189

	Point estimate	[95% Conf. Interval]
Odds ratio	3.457627	.5430012 16.64971 (exact)
Attr. frac. ex.	.7107843	-.8416166 .9399389 (exact)
Attr. frac. pop	.0343928	

chi2(1) = 3.34 Pr>chi2 = 0.0676

5. LATERALIDAD DE OJO

Encontramos que, en los casos PSX, el OD es el más afectado en un 60.49% (49 casos). Si no presentan PSX el porcentaje se iguala: 50.72% OD y 49.28% OI.

6. GLAUCOMA

En este trabajo, para el glaucoma en particular, se obtiene una Pr=0.000 (significativo), con una OR de 18.864 (10.591-33.675). Esto demuestra que hay una fuerte asociación entre el glaucoma y el SPSX en Cantabria.

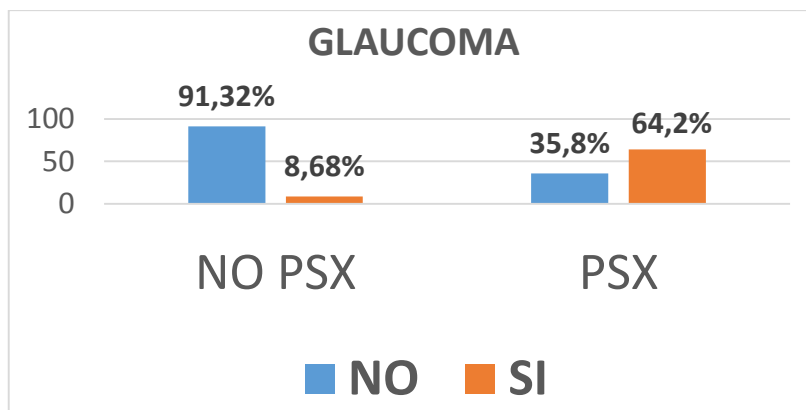
caso	GLAUCOMAASOCIADO		Total
	0	1	
0	505 91.32	48 8.68	553 100.00
1	29 35.80	52 64.20	81 100.00
Total	534 84.23	100 15.77	634 100.00

Pearson $\chi^2(1) = 163.9153$ **Pr = 0.000**

-> cc caso glaucomaasociado if exclusion01==0

	Exposed	Unexposed	Total	Proportion Exposed
Cases	52	29	81	0.6420
Controls	48	505	553	0.0868
Total	100	534	634	0.1577
	Point estimate		[95% Conf. Interval]	
Odds ratio	18.86494		10.59173	33.67578 (exact)
Attr. frac. ex.	.9469916		.9055867	.9703051 (exact)
Attr. frac. pop	.6079452			
+-----+				

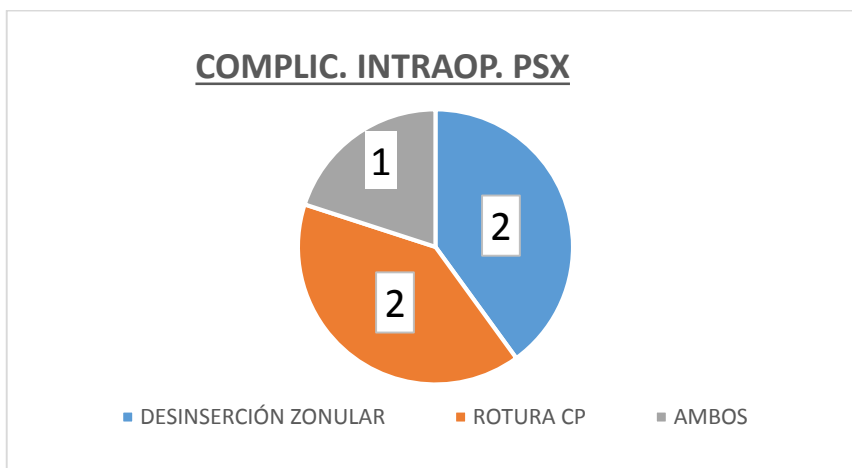
El estudio demuestra que en los casos con PSX hay 52 ojos con glaucoma asociado (64.20%) y en los controles 48 ojos (8.68%). En los no PSX hay glaucoma en 48 (8.68%) y no lo hay en 505 (91.32%).



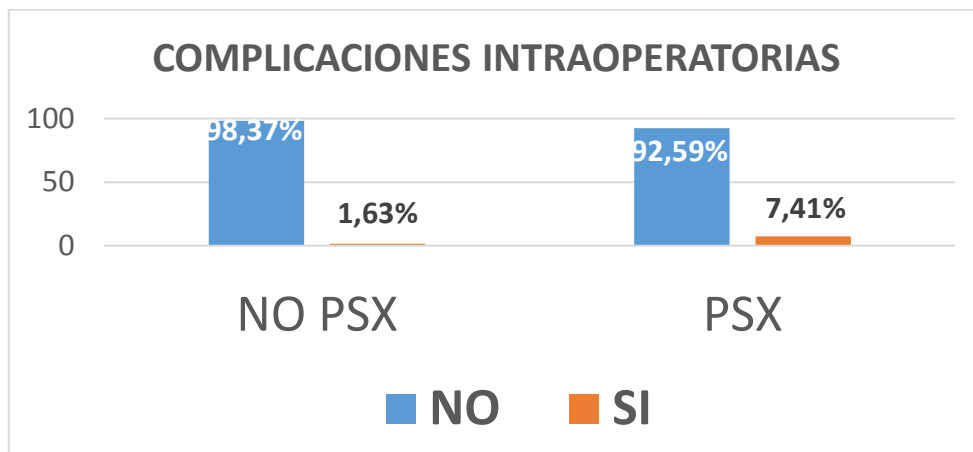
7. COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS

• INTRAOPERATORIAS

En los ojos con PSX hay un total de 5/81 casos (6,17%) donde existen complicaciones en la cirugía, desglosándose del siguiente modo: 2 desinserciones zonulares y 2 roturas de cápsula posterior y un caso donde se dan las dos complicaciones (hay otro caso con un IFIS que no se tiene en cuenta).



En ojos sin PSX hay 9/554 (1.63%): 8 roturas de cápsula posterior y 1 desinserción zonular.



Al comparar ojos PSX y no PSX, obtenemos una $Pr = 0.001$ (significativo) y una $OR = 4.817$ (1.365-15.590), lo que habla de una asociación entre tener complicaciones intraquirúrgicas en la cirugía de la catarata PSX.

COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS 0,1			
caso	0	1	Total
0	542 98.37	9 1.63	551 100.00
1	75 92.59	6 7.41	81 100.00
Total	617 97.63	15 2.37	632 100.00

Pearson $\chi^2(1) = 10.1609$ **Pr = 0.001**

```
-> cc caso complicacionesintraoperatorias0 if exclusion01==0
```

	Exposed	Unexposed	Total	Proportion Exposed
Cases	6	75	81	0.0741
Controls	9	542	551	0.0163
Total	15	617	632	0.0237

	Point estimate	[95% Conf. Interval]	
Odds ratio	4.817778	1.365103	15.59099 (exact)
Attr. frac. ex.	.7924354	.2674547	.9358604 (exact)
Attr. frac. pop	.0586989		

$\chi^2(1) = 10.16$ $Pr > \chi^2 = 0.0014$

- **POSTOPERATORIAS TEMPRANAS**

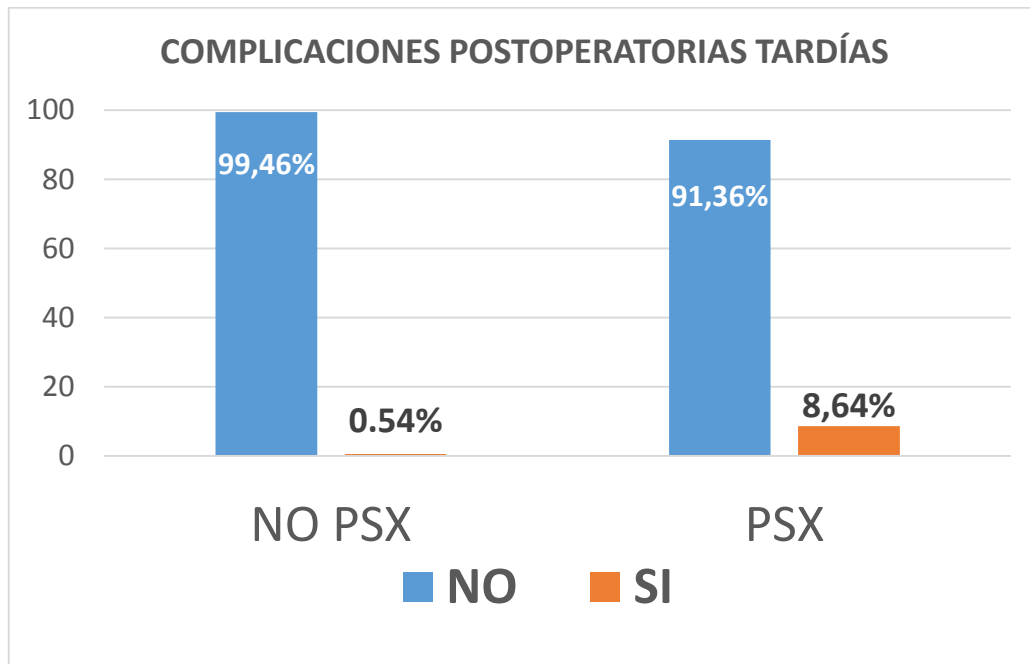
Se produce una úlcera corneal en un caso de PSX. En el resto, no hay complicaciones reseñables tras la cirugía, tanto en los ojos con PSX como en los no PSX.

- **POSTOPERATORIAS TARDIAS**

Se consideran aquellas que ocurren transcurridos 12 meses, como mínimo, desde la cirugía de catarata. Son típicas de ojos con PSX; la más característica es la luxación posterior, completa o parcial, del complejo LIO – saco capsular.

CATARATAS NO PSX: Se producen 3 complicaciones postoperatorias en 551 casos, dos subluxaciones de LIOs y una endoftalmitis tardía, lo que supone un porcentaje de 0.54%.

CATARATAS PSX: 7/81 casos (8.64%). La subluxación/luxación ocurre en 5/81 casos (6.17%), en otro caso se hace una limpieza de masas con VPP 8 años después de la cirugía y en otro hay una descompensación corneal.



En este estudio la $Pr = 0.000$ (significativa) y la $OR = 17.279$ (3.810-104.868) lo que habla en favor de que es más probable la aparición de complicaciones postoperatorias tardías si se padece SPSX.

COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS 0,1			
caso	0	1	Total
0	548 99.46	3 0.54	551 100.00
1	74 91.36	7 8.64	81 100.00
Total	622 98.42	10 1.58	632 100.00

Pearson $\chi^2(1) = 29.7349$ $Pr = 0.000$

```
-> cc caso complicacionespostoperatorias01 if exclusion01==0
      Proportion
```

	Exposed	Unexposed	Total	Exposed
Cases	7	74	81	0.0864
Controls	3	548	551	0.0054
Total	10	622	632	0.0158
	Point estimate		[95% Conf. Interval]	
Odds ratio	17.27928		3.810275	104.868 (exact)
Attr. frac. ex.	.9421272		.7375517	.9904642 (exact)
Attr. frac. pop	.0814184			
+-----+				

8. COMPARACIÓN DE MEDIAS CONTINUAS

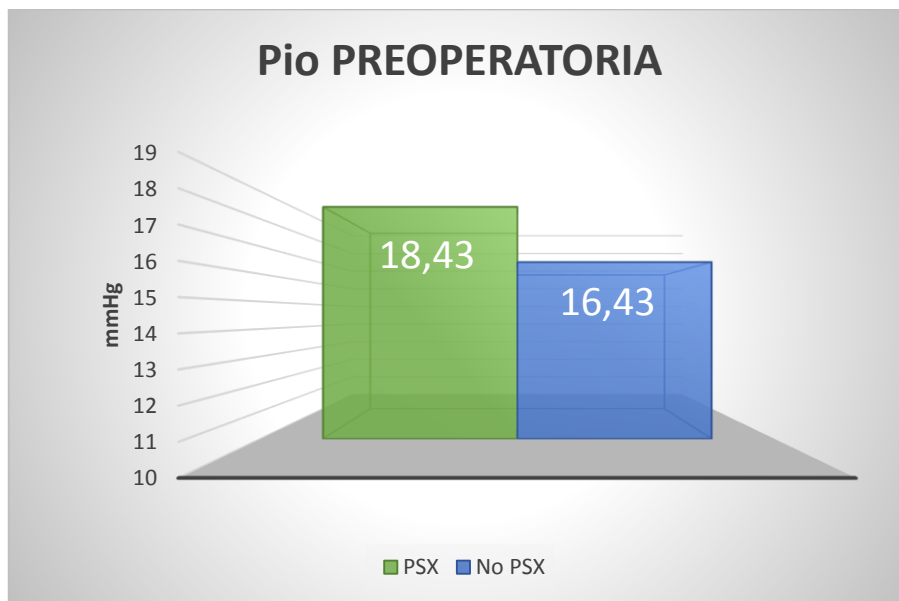
(Los siguientes resultados presentados resultan de comparar medias continuas en función de si son PSX o no PSX).

- EDAD EN LA CIRUGÍA**

Los ojos con catarata PSX que se someten a cirugía tienen más edad que los no PSX, siendo estadísticamente significativo, con $Pr = 0.037$. Concretamente, 73.20 ± 8.84 años en no PSX y 75.32 ± 5.79 años en PSX.

- Pio PREOPERATORIA**

La media de la Pio prequirúrgica es de 18.43 ± 3.19 mmHg en los PSX y 16.43 ± 2.19 mmHg en no PSX.



La Pio prequirúrgica es mayor en pacientes con PSX en comparación con no PSX con una $Pr = 0.0000$ (estadísticamente significativo).

```
-> ttest piopre if exclusion01==0,by(caso)
```

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	554	16.43321	.0931806	2.193212	16.25018	16.61624
1	81	18.4321	.3552682	3.197414	17.72509	19.13911
combined	635	16.68819	.0966446	2.435367	16.49841	16.87797
diff		-1.998886	.2788345		-2.546438	-1.451333
diff = mean(0) - mean(1)				t = -7.1687		
Ho: diff = 0				degrees of freedom = 633		
Ha: diff < 0		Ha: diff != 0		Ha: diff > 0		
Pr(T < t) = 0.0000		Pr(T > t) = 0.0000		Pr(T > t) = 1.0000		

- **Pio POSTOPERATORIA**

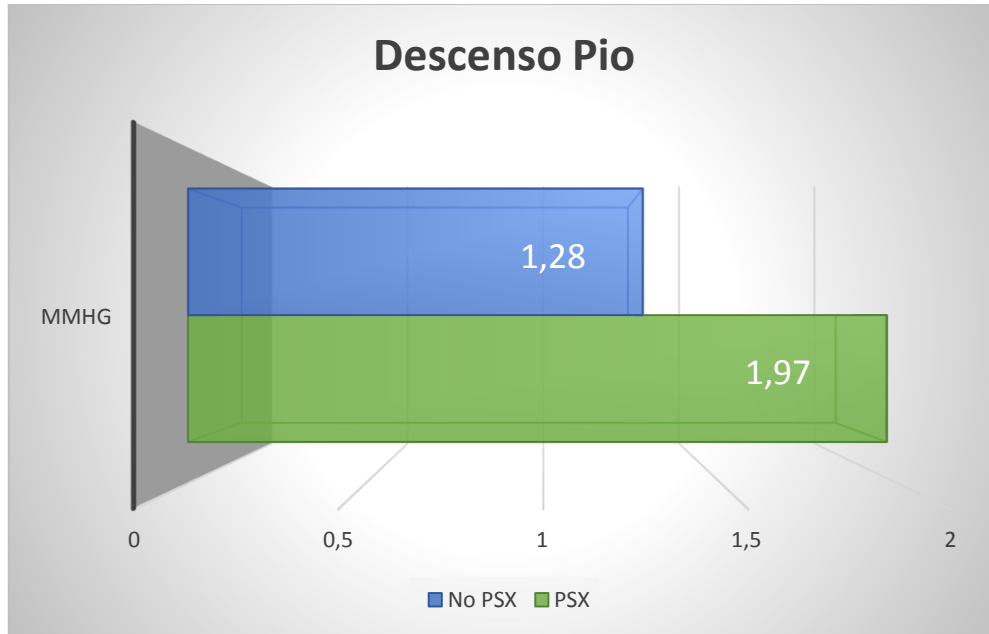
La Pio postquirúrgica es mayor en los ojos con PSX, 16.46 ± 3.11 mmHg, que en no PSX, 15.15 ± 2.65 mmHg. La $Pr = 0.0001$ (significativo).

```
-> ttest piopost if exclusion01==0,by(caso)
```

Two-sample t test with equal variances

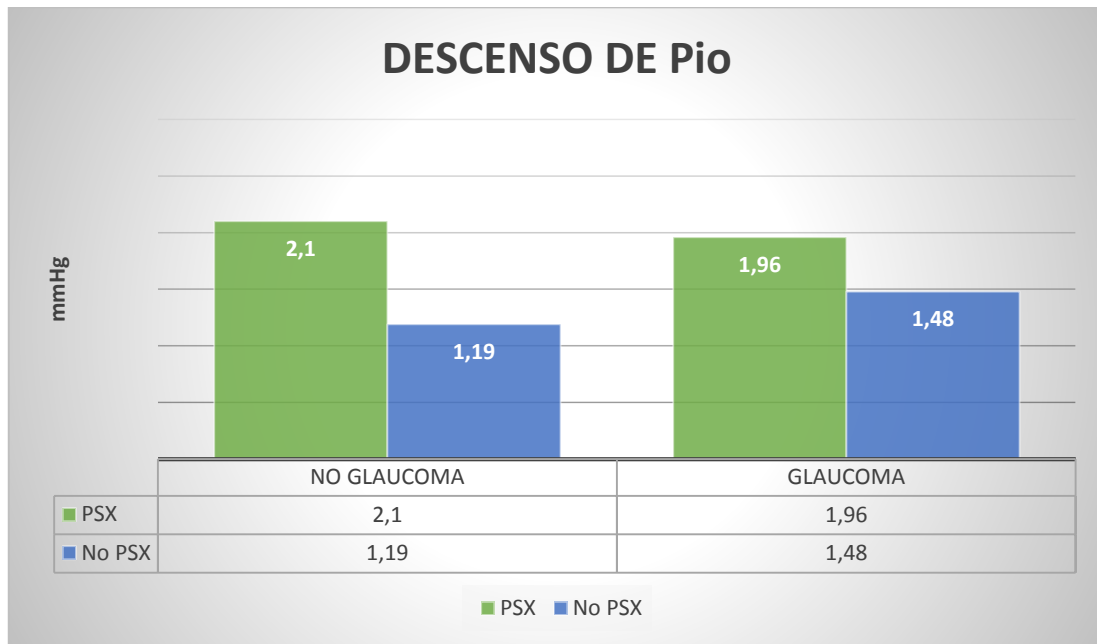
Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	554	15.15704	.1128757	2.656779	14.93532	15.37876
1	81	16.46914	.3456459	3.110813	15.78128	17.15699
combined	635	15.32441	.1091822	2.751304	15.11001	15.53881
diff		-1.312096	.3233665		-1.947097	-.6770953
diff = mean(0) - mean(1)					t =	-4.0576
Ho: diff = 0					degrees of freedom =	633
Ha: diff < 0		Ha: diff != 0		Ha: diff > 0		
Pr(T < t) = 0.0000		Pr(T > t) = 0.0001		Pr(T > t) = 1.0000		

El descenso medio, de la Pio postquirúrgica es de 1.97 mmHg en PSX (10.68%) y 1.28 mmHg en no PSX (7.79%)



Tras demostrar previamente la asociación estadísticamente significativa entre glaucoma y PSX, hemos comparado la Pio postquirúrgica entre pacientes con y sin glaucoma. Al analizar los casos sin glaucoma en PSX el descenso medio de la Pio postquirúrgica es de 2.10 mmHg (11.39%) y en los no PSX de 1.19 mmHg (7.24%).

Si se consideran los casos clínicos con glaucoma se obtiene que en los glaucomas PSX el descenso medio de la Pio postquirúrgica es de 1.96 mmHg (10.63%) y en los no PSX de 1.48 mmHg (9%).



- **AV PREOPERATORIA**

Es similar en los dos grupos, 0.219 ± 0.118 en PSX vs 0.222 ± 0.131 en no PSX (escala decimal), sin ser significativo estadísticamente ($Pr = 0.817$).

```
-> ttest avprecuandoesmenorde0050 if exclusion01==0,by(caso)
```

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	554	.2195397	.0050289	.1183663	.2096616	.2294178
1	81	.2228395	.0145681	.1311129	.1938481	.2518309
combined	635	.2199606	.0047606	.1199624	.2106123	.229309
diff		-.0032998	.014281		-.0313437	.0247441
diff = mean(0) - mean(1)				t =	-0.2311	
Ho: diff = 0				degrees of freedom =	633	
Ha: diff < 0		Ha: diff != 0		Ha: diff > 0		
Pr(T < t) = 0.4087		Pr(T > t) = 0.8173		Pr(T > t) = 0.5913		

- **AV POSTOPERATORIA**

También es similar, 0.699 ± 0.310 en PSX vs 0.730 ± 0.206 en no PSX (escala decimal), con una $Pr=0.730$ (no significativo), siendo la ganancia de agudeza visual de 0.480 en PSX y 0.508 en no PSX.

```
-> ttest avpostcuandoesmenorde0050 if exclusion01==0,by(caso)
```

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	554	.7304152	.0087638	.2062759	.7132007	.7476296
1	81	.6993827	.0344992	.3104929	.6307271	.7680383
combined	635	.7264567	.0088189	.2222289	.7091389	.7437745
diff		.0310324	.0264278		-.0208642	.0829291
diff = mean(0) - mean(1)				t = 1.1742		
Ho: diff = 0				degrees of freedom = 633		
Ha: diff < 0		Ha: diff != 0		Ha: diff > 0		
Pr(T < t) = 0.8796		Pr(T > t) = 0.2407		Pr(T > t) = 0.1204		

- **MESES DE SEGUIMIENTO**

Sólo se tienen en cuenta los pacientes con más de 12 meses de seguimiento para poder estudiar las posibles complicaciones tardías derivadas de la cirugía de la catarata, sobre todo en los ojos con PSX.

En este trabajo encontramos que los ojos con PSX tienen una media de meses de seguimiento de 59.75 ± 37.39 meses, siendo de 69.97 ± 28.40 meses en los no PSX.

```
-> ttest mesesseguimiento if exclusion01==0,by(caso)
```

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	553	69.9783	1.20792	28.40538	67.60562	72.35098
1	81	59.75309	4.154966	37.3947	51.48444	68.02173
combined	634	68.67192	1.186155	29.86663	66.34265	71.0012
diff		10.22521	3.532722		3.28792	17.16251
diff = mean(0) - mean(1)				t = 2.8944		
Ho: diff = 0				degrees of freedom = 632		
Ha: diff < 0		Ha: diff != 0		Ha: diff > 0		
Pr(T < t) = 0.9980		Pr(T > t) = 0.0039		Pr(T > t) = 0.0020		

• **NÚMERO DE REVISIONES POSTOPERATORIAS**

Es ostensiblemente mayor en los ojos con PSX (9.19 revisiones) que en los no PSX (5.23 revisiones), con una $Pr=0.0000$ (significativo).

Los casos sin PSX tienen revisión cada 13.37 meses y los casos con PSX acuden, de media, cada 6.49 meses, es decir, se revisan el doble de veces que las cataratas “normales”.

```
-> ttest n°revisionespostoperatorias if exclusion01==0,by(caso)
```

Two-sample t test with equal variances

Group	Obs	Mean	Std. Err.	Std. Dev.	[95% Conf. Interval]	
0	553	5.231465	.1387467	3.26276	4.958929	5.504001
1	81	9.197531	1.063046	9.567418	7.082001	11.31306
combined	634	5.73817	.1888346	4.754733	5.367352	6.108988
diff		-3.966066	.5436946		-5.033733	-2.8984
diff = mean(0) - mean(1)				t = -7.2947		
Ho: diff = 0				degrees of freedom = 632		
Ha: diff < 0		Ha: diff != 0		Ha: diff > 0		

$\Pr(T < t) = 0.0000$

$\Pr(|T| > |t|) = 0.0000$

$\Pr(T > t) = 1.0000$

9. VARIABLES QUE SÓLO SE ANALIZAN EN CASOS CON CATARATAS Y PSX.

- PSX UNI/BILATERAL**

Del total de ojos con PSX intervenidos de cataratas la presentación fue:

Unilateral en 22 casos que suponen el 27.16%.

Bilateral en 59 casos que son el 72.84%

```
-> tab psxunilateral if exclusion01==0
```

PSXUNILATERAL	AL	Freq.	Percent	Cum.
0		59	72.84	72.84
1		22	27.16	100.00
Total		81	100.00	

- TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO OCULAR PREOPERATORIO**

Hay 51 casos de 81 totales con tratamiento antihipertensivo ocular previo (62.96%).

```
-> tab ttopre if exclusion01==0
```

TTOPRE	Freq.	Percent	Cum.
0	30	37.04	37.04
1	51	62.96	100.00
Total	81	100.00	

- **TRATAMIENTO ANTIHIPERTENSIVO OCULAR
POSTOPERATORIO**

En 46 casos (56.79%) se pautó tratamiento antihipertensivo ocular, lo que supone que tras la cirugía de catarata PSX, en nuestro medio, hay un 6.17% de casos en los que se suspende el tratamiento de glaucoma.

```
-> tab ttopost if exclusion01==0
```

TTOPOST	Freq.	Percent	Cum.
0	35	43.21	43.21
1	46	56.79	100.00
Total	81	100.00	

- **FACODONESIS PREOPERATORIA**

Sólo en 1 caso se detectó previamente a la cirugía (1.23%), que, curiosamente, no tuvo complicaciones intraoperatorias.

```
-> tab ttopost if exclusion01==0
```

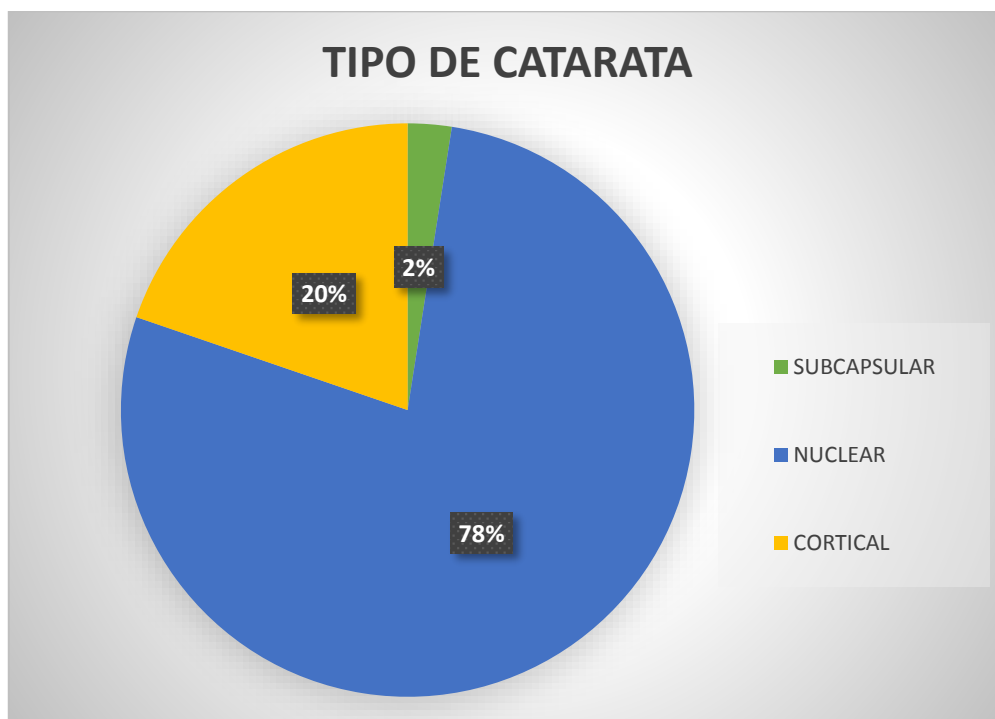
TTOPOST	Freq.	Percent	Cum.
0	35	43.21	43.21
1	46	56.79	100.00
Total	81	100.00	

• TIPO DE CATARATA

En este estudio se utiliza la clasificación más habitual que divide las cataratas, dependiendo de la localización, en tres grandes grupos: subcapsular, nuclear (N1-N2-N3-N4) y cortical (C1-C2-C3-C4).

Así, los resultados son los siguientes:

- Subcapsular: 2 casos (2.47%)
- Nuclear: 63 casos (77.79%)
 - N1: 0 casos (0%)
 - N2: 23 casos (28.40%)
 - N3: 34 casos (41.97%)
 - N4: 6 casos (7.41%)
- Cortical: 16 casos (19.75%)
 - C1: 0 casos (0%)
 - C2: 7 casos (8.64%)
 - C3: 7 casos (8.64%)
 - C4: 2 casos (2.47%)



- **COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS**

75 de los 81 casos de nuestro estudio con PSX no presentaron complicaciones intraoperatorias (92.60%). 2 casos cursaron con desinserción zonular (2,47%), otros 2 con rotura capsular (2,47%) y 1 con ambas (1,23%). Hay un caso de IFIS que no se tiene en cuenta en este trabajo. Fue necesario la implantación de anillo capsular en 2 casos (2.47%).

La relación entre edad del paciente en la cirugía, tipo de catarata y complicaciones intraquirúrgicas más típicas del SPSX (rotura capsular y desinserción zonular) queda reflejada de la siguiente manera:

Total complicaciones intraoperatorias: 5/81

1. Edad: 86 años; año de la cirugía: 2005; tipo de catarata: cortico-nuclear 3-4 (muy avanzada).
2. Edad: 84 años; año de la cirugía: 2008; tipo de catarata: nuclear 4 (muy avanzada).
3. Edad: 80 años; año de la cirugía: 2010; tipo de catarata: nuclear 3 (avanzada)
4. Edad: 72 años; año de la cirugía: 2012; tipo de catarata: nuclear 3 (avanzada)
5. Edad: 76 años; año de la cirugía: 2008; tipo de catarata: nuclear 2.

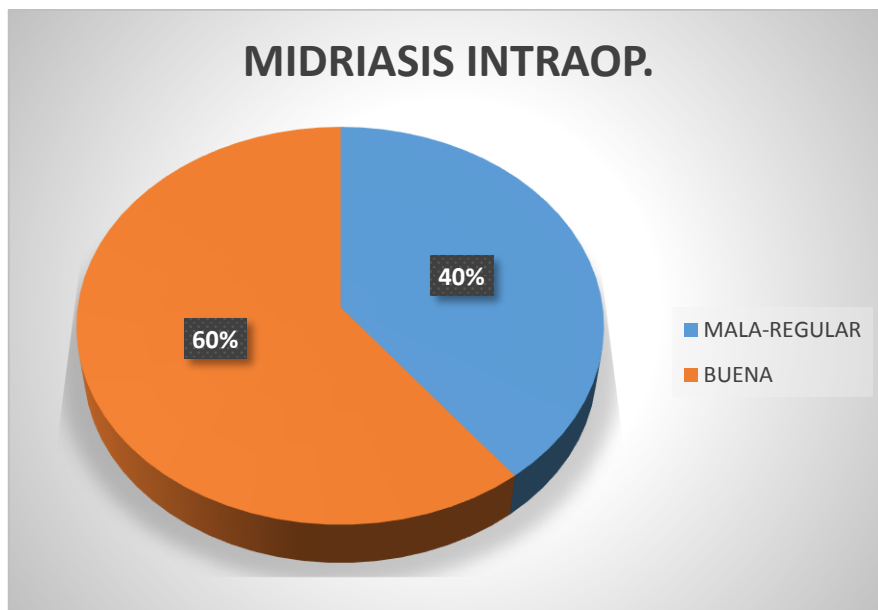
• **MIDRIASIS INTRAOPERATORIA**

Se consideraron 3 categorías:

- Mala: 17 casos (20.99%)
- Regular: 15 casos (18.52%)
- Buena: 49 casos (60.49%)

. tab midriasisintraop0mala1regula

MIDRIASISIN			
TRAOP.(0=ma			
la1=regular			
2=buena)	Freq.	Percent	Cum.
-----+-----			
0	17	20.99	20.99
1	15	18.52	39.51
2	49	60.49	100.00
-----+-----			
Total	81	100.00	



Se intenta analizar si existe relación entre la buena-mala midriasis intraoperatoria y las complicaciones intra y postoperatorias.

Los resultados obtenidos demuestran que la mala midriasis intraoperatoria y las complicaciones intraoperatorias tienen una asociación que casi es estadísticamente significativa ($Pr = 0.08$).

```
. tabodds complicacionesintraoperatorias0 midriasis,or
```

midriasisi~a	Odds Ratio	chi2	P>chi2	[95% Conf. Interval]	
0	1.000000	.	.	.	.
1	0.333333	0.85	0.3563	0.028669	3.875704
2	0.198582	3.27	0.0707	0.028248	1.396023

Test of homogeneity (equal odds):					
	chi2(2)	=	3.36		
	Pr>chi2	=	0.1865		

Score test for trend of odds:					
	chi2(1)	=	3.07		
	<u>Pr>chi2</u>	=	<u>0.0800</u>		

En relación con la midriasis intraoperatoria y las complicaciones postoperatorias, la Pr es de 0.18 y no hay asociación.

```
. tabodds complicacionespoperatorias01 midriasis,or
```

midriasisi~a	Odds Ratio	chi2	P>chi2	[95% Conf. Interval]	
0	1.000000	.	.	.	.
1	1.875000	0.40	0.5286	0.256963	13.681451
2	0.319149	1.29	0.2563	0.039842	2.556477

Test of homogeneity (equal odds): chi2(2) = 3.90
Pr>chi2 = 0.1421

Score test for trend of odds: chi2(1) = 1.79
Pr>chi2 = 0.1806

También se estudia otro aspecto que es el de comparar conjuntamente las complicaciones intraoperatorias y la midriasis. Nuestros resultados indican que la midriasis buena constituye un factor protector ante el riesgo de complicaciones (Pr= 0.023).

```
. tabodds complicaciones_total midriasis,or
```

midriasisi~a	Odds Ratio	chi2	P>chi2	[95% Conf. Interval]	
0	1.000000	.	.	.	.
1	0.872727	0.03	0.8653	0.180832	4.211948
2	0.213333	4.77	0.0290	0.046232	0.984411

Test of homogeneity (equal odds): chi2(2) = 5.70
Pr>chi2 = 0.0579

Score test for trend of odds: chi2(1) = 5.17
Pr>chi2 = 0.0230

• COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS

En total hay 7/81 casos (8.64%), pero si se tienen en cuenta sólo las complicaciones más frecuentes en el SPSX que son las tardías (subluxación/luxación del complejo saco-LIO), obtenemos 5/81 casos

(6.17%); en 2 casos a los 7 años tras la cirugía, en 1 caso a los 5 años, en 1 caso 1 año después y en otro a los 8 años (media de 5.6 años hasta que se produce la subluxación). En cualquier caso, el tener una PSX predispone a tener complicaciones postoperatorias con una $Pr = 0.000$, es decir, estadísticamente significativa.

-> tab caso complicacionespostoperatorias01 if exclusion01==0 ,row chi

+-----+			
Key			

frequency			
row percentage			
+-----+			
	COMPLICACIONESPOSTOPE		
	RATORIAS0,1		
caso	0	1	Total
-----	-----	-----	-----
0	548	3	551
	99.46	0.54	100.00
-----	-----	-----	-----
1	74	7	81
	91.36	8.64	100.00
-----	-----	-----	-----
Total	622	10	632
	98.42	1.58	100.00
	Pearson chi2(1) = 29.7349 Pr = 0.000		

• GASTO ECONÓMICO POR PACIENTE

En este apartado se estudia el coste por caso dependiendo si son PSX o no PSX.

Los precios establecidos por el Sistema Cántabro de Salud sobre consultas (1ª y sucesivas) y cirugías son, actualizados a 5 de mayo de 2011 (BOC nº 85):

- 1ª consulta en asistencia sanitaria especializada (Epígrafe 1.2.1.1):
165,44 euros.

- Revisión (Epígrafe 1.2.1.1): 105,42 euros.
- Cirugía (Epígrafe 1.1.1.25, concepto 40: procedimientos sobre cristalino con o sin vitrectomía): 2573,70 euros.

Otro concepto que habría que tener en cuenta es el de las visitas al Servicio de Urgencias (163,60 euros cada visita) por problemas más frecuentes en el PSX (hipertensiones oculares, disminución de AV...) y que no está recogido en esta tesis.

Según lo anterior, el **coste por caso** en las **cataratas PSX** sería:

1ª visita + cirugía + revisiones postquirúrgicas (media de 9,19)=

165,44 + 2573,70 + (105,42 x 9,19)= **3707,95 euros**

En las **cataratas no PSX** (media de 5,23 revisiones):

165,44 + 2573,70 + (105,42 x 5,23)= **3290,48 euros**

Con estos datos, se obtiene que el paciente operado de catarata PSX supone, sólo en la cirugía de la catarata y las revisiones, un coste medio de 417.47 euros más por caso que en los no PSX.

Si tenemos en cuenta que, en el área que estudiamos en esta tesis, se operan, aproximadamente, 2000 cataratas al año y que el 12.73% son cataratas PSX, tendremos un total de 255 cataratas PSX, con lo que el gasto extra total por año a causa de las cataratas PSX será de 106.454,85 euros por año.

DISCUSIÓN

1. DISCUSIÓN DEL MATERIAL

Se hace un estudio retrospectivo, descriptivo comparando dos grupos: cataratas pseudoexfoliativas (casos) y no pseudoexfoliativas (controles) para, en un segundo tiempo, relacionar los casos y controles con los distintos parámetros y variables descritos previamente en el capítulo de material y método.

La elección de este estudio se ha realizado teniendo en cuenta los siguientes factores:

- El SPSX es más frecuente en algunas zonas geográficas ^{29, 79, 133, 144} y parece estar influido por aspectos genéticos ^{35, 111}. Dependiendo de la latitud, y en muchos países con temperaturas más bajas, existen prevalencias más altas ^{11, 113}. El norte de España es el que tiene mayor prevalencia en el SPSX ^{144, 192, 242}. Con este trabajo queremos estudiar la prevalencia de SPSX en pacientes intervenidos de cataratas en una zona representativa de la población de la región de Cantabria.
- Nos centramos en el estudio de pacientes intervenidos de cataratas que presentan SPSX. La cirugía de la catarata es, con diferencia, el procedimiento quirúrgico más frecuente de la especialidad de

oftalmología. Está descrita desde hace mucho tiempo la asociación del SPSX con el desarrollo de cataratas^{30, 78, 80, 92, 93, 94, 115, 128, 130, 131, 135, 144, 145, 168, 169, 190, 226, 234, 240, 256}, siendo la causa más común de cirugía ocular en dichos pacientes. Disponemos, por lo tanto, de una base de datos amplia (pacientes intervenidos de catarata) en los que, teóricamente, el porcentaje de PSX será alto^{30, 78, 130} y, por lo tanto, nos permitirá el análisis estadístico de las variables a estudiar.

- Un número creciente de estudios muestran que el SPSX parece estar asociado con enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares^{137, 173, 192}. En base a estos datos, se podría pensar que los pacientes con PSX ocular deberían hacerse un estudio general periódico por un posible riesgo aumentado de enfermedad cardiovascular y cerebrovascular. Nuestro objetivo es estudiar esta relación en la población a estudio, su prevalencia y otros posibles factores relacionados que puedan indicarnos el diagnóstico precoz de estas enfermedades y así prevenir sus complicaciones.
- El SPSX es el factor de riesgo identificado más importante en el glaucoma secundario de ángulo abierto^{182, 184, 185, 261}. El glaucoma secundario a PSX es más difícil de tratar, con fluctuaciones de la Pio y picos de presión muy marcados. El presente estudio tiene por objetivo analizar la relación entre glaucoma y SPSX en nuestro medio y describir las variaciones en la Pio tras la cirugía.
- La cirugía de las cataratas se realiza mediante la técnica de facoemulsificación con ultrasonidos, que se ha demostrado como la

técnica más segura en cataratas PSX y no PSX. Este es un hecho que no admite discusión alguna si lo comparamos con la anterior técnica de extracción extracapsular ^{84, 97, 147, 148, 205, 237}. Dentro de la facoemulsificación, y dependiendo de cada cirujano, puede haber pequeñas diferencias en la manera de manipular la catarata pero no son significativas ni, a priori, condicionan el resultado de la cirugía.

Por ello, en esta tesis, sólo se incluyen las cataratas operadas con la técnica de facoemulsificación con ultrasonidos.

- La cirugía de la catarata PSX supone un reto especial para el oftalmólogo, ya que, teóricamente, existe un riesgo aumentado de complicaciones intraoperatorias en el SPSX ^{5, 42, 72, 114, 130, 182, 205, 214, 218, 263}. Los riesgos asociados con la cirugía de catarata en el SPSX pueden ser minimizados con un correcto diagnóstico preoperatorio y una depurada técnica quirúrgica.

Queremos estudiar el porcentaje de complicaciones intraoperatorias en pacientes intervenidos de catarata con PSX y compararlos con aquellos pacientes sin PSX.

También es representativo el aumento de las complicaciones postoperatorias en el SPSX, concretamente la subluxación espontánea del cristalino y, más frecuentemente, la subluxación tardía del complejo saco capsular-lente intraocular ^{2, 36, 38, 87, 123, 132, 140, 156, 194}.

En función de los resultados obtenidos plantearemos un protocolo de actuación en pacientes intervenidos de cataratas con SPSX, si procede.

- Se valora y compara también la AV pre y postquirúrgica en los casos y controles para saber si el hecho de tener o no SPSX influye en la AV final, que, al fin y al cabo, es el mejor indicador de éxito en la cirugía.
- Por último, en esta tesis se quiere comenzar a estudiar el gasto sociosanitario que conlleva el tratamiento de pacientes con SPSX y que se ampliará en trabajos posteriores. Este interés surge cuando, en la práctica diaria, se comprueba que este tipo de cataratas presentan un mayor número de complicaciones intra y postoperatorias que requieren un mayor número de revisiones oftalmológicas en comparación con las no PSX. Disponemos de una base de datos de cataratas PSX suficientes para analizar los costes que supone su tratamiento al Servicio Cántabro de Salud y si existen diferencias con cataratas no PSX. Para ello hemos tenido en cuenta solo las variables básicas de entre todas las posibles, valorando el coste económico de la primera consulta, las revisiones sucesivas y la cirugía de catarata. Con esto, el resultado en euros solo diferencia los casos y controles por el número de las revisiones, dejando sin estudiar otras variables como número de visitas a urgencias, necesidad de otra cirugía, gastos por ingreso hospitalario, coste de la medicación para el control de posibles complicaciones...

En resumen, se quiere tener una base de datos inicial sobre el SPSX en pacientes intervenidos de cataratas con técnica de

facoemulsificación para estudiar su relación con enfermedades sistémicas, glaucoma; sus complicaciones intra/postoperatorias y gasto sociosanitario que conlleva su tratamiento. Nuestro objetivo es seguir trabajando en este proyecto y, así, poder establecer más relaciones con otros parámetros sistémicos y específicamente oftalmológicos (concretamente, la degeneración macular y obstrucción venosa retiniana) para así dar un enfoque más preciso en una condición ocular, el SPSX, que produce gran morbilidad y gasto sanitario.

2. DISCUSIÓN DEL MÉTODO

Es el primer estudio de este tipo en la comunidad de Cantabria, cuenta con datos recogidos con anterioridad en la historia clínica y tiene una hipótesis de trabajo que los involucra, por lo que es un método de trabajo adecuado y económico para poner a prueba las hipótesis de trabajo planteadas que sirvan como punto de partida para estudios posteriores.

Las diferencias entre la distribución mundial de SPSX pueden depender de diversos factores metodológicos, como son: diseño del estudio, edad, zona geográfica, y tipo de muestra (población general/pacientes oftalmológicos) ²⁴⁸ que pueden inducir a error al malinterpretar datos en las comparaciones¹⁶.

Por ello, en este trabajo, para el posterior análisis de los datos obtenidos, se tienen en cuenta publicaciones metodológicamente similares ^{69, 78, 92, 144, 206, 214}, donde las variables operacionalizadas siguen criterios objetivos y altamente reproducibles que sirvan después para la comparación de los resultados obtenidos.

3. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

- **PREVALENCIA DE CATARATAS PSX**

Teniendo en cuenta el total de cataratas incluidas en este estudio, la prevalencia del SPSX en las cataratas que se operan en el área sanitaria I de la comunidad de Cantabria es de 81 PSX/ 636 totales, es decir, 12.73%. En España hay pocos estudios que recojan esta información, principalmente en cuatro ^{69, 144, 192, 248}, de los que sólo dos analizan la prevalencia en la población intervenida de cataratas ^{69, 144}. Concretamente, en el trabajo de *Lorente et al* ⁶⁹, se encuentra una prevalencia de 21.6% en el área de Orense y en el de *Moreno Montañés et al* ¹⁴⁴ la PSX supone un 28.7% en el noroeste de España. Curiosamente, los dos estudios se desarrollan en la zona norte de España (Galicia y Navarra) donde la PSX se considera un hallazgo común entre la población.

- **EDAD**

En la región de Cantabria, la edad de los pacientes con SPSX intervenidos de catarata oscila entre 55 y 90 años, mientras que en aquellos sin PSX, el rango se sitúa entre 28 y 93 años, siendo la media de edad de 75,32 años y 73,20 años (Pr= 0.037, lo que es estadísticamente significativo).

Estos resultados coinciden con todas las series publicadas hasta el momento, donde la prevalencia del SPSX se incrementa con la edad. Por ejemplo, en un estudio de *Govetto et al*⁹² la media de edad de las personas que se operan de cataratas es de 80,62 años en PSX y de 75,87 en no PSX, no se encontrándose casos de PSX por debajo de los 50 años. En nuestro estudio no detectamos pacientes con catarata y SPSX menores de 55 años. Este dato resulta contradictorio con la tendencia general, hoy en día, a operar las cataratas PSX en etapas más tempranas del desarrollo de las mismas para así minimizar tiempos quirúrgicos e inflamación postoperatoria asociadas a este proceso^{21, 84, 148, 214}.

Para invertir esta tendencia es fundamental el diagnóstico y la detección temprana del SPSX y así programar a corto plazo el tratamiento quirúrgico de las cataratas PSX.

- **SEXO**

En los principales trabajos publicados hay diversidad de resultados en cuanto a la prevalencia de SPSX dependiendo del sexo, con mayor prevalencia en hombres^{53, 110, 133, 154, 256}, mujeres^{31,45, 79, 137, 138, 182} o indiferente^{144, 209, 225, 234}.

En Cantabria ha sido significativa la mayor prevalencia en las mujeres respecto a los hombres (71,53 % vs 28,47%) en las cataratas no PSX (2,5 veces más) mientras que en las PSX el % se iguala a 54,33% mujeres vs 45,67% hombres. Por lo tanto, en nuestra población, se objetiva una

afectación mayoritaria de mujeres que es de 2,5 veces en las cataratas no PSX que se iguala en las PSX, aunque, en conjunto, predomine el sexo femenino.

Cabe preguntarnos si el incremento de la longevidad de las poblaciones, en mayor medida del sexo femenino puede incrementar la prevalencia de esta patología en mujeres, al tratarse de una enfermedad característica de la edad avanzada, y, por tanto, diagnosticada y tratada en un rango de edad donde las mujeres predominan respecto a los varones. También es probable que nuestros resultados se deban a un factor de demanda de atención médica más que a una distribución de la patología debida al sexo. Muchos de los trabajos en los que se hace referencia a la distribución por sexo son estudios de prevalencia realizados en población general, mientras que nuestra población es aquella que demanda atención por su patología ocular.

Por tanto, las diferencias en nuestro estudio de prevalencia por sexo demuestran que existe menor posibilidad de tener SPSX en mujeres, o lo que es lo mismo, hay mayor prevalencia de SPSX en hombres en la población de este área de Cantabria.

- **FACTORES DE RIESGO SISTÉMICOS**

Desde el punto de vista sistémico el SPSX se ha relacionado con enfermedades cardiovasculares (cardiopatía isquémica, aneurisma de aorta abdominal), cerebrovasculares (accidentes cerebrovasculares, hipoacusia neurosensorial), degenerativas (enfermedad de Alzheimer), pulmonares,

renales y dermatológicas^{8, 23, 127, 137, 138, 173, 185, 188, 206, 238, 239}. Los siguientes parámetros han sido objeto de nuestro estudio:

Hipertensión Arterial

En la literatura se encuentran varios trabajos que estudian la relación entre HTA y SPSX con resultados contradictorios. El porcentaje de pacientes con PSX que tienen HTA puede estar elevado¹³⁷, similar entre pacientes con y sin PSX^{89, 223, 259} e incluso mayor en pacientes sin PSX²¹⁴.

En nuestro estudio, tras comparar casos (PSX) y controles (no PSX), obtenemos una Pr menor de 0.05 (significativa) y una OR de 0.574 con un intervalo entre 0.322 y 1.035, lo que confiere un cierto efecto protector entre HTA y riesgo de desarrollar SPSX, lo que estaría en consonancia con el trabajo de *Shingleton et al.*²¹⁴ en el que la prevalencia de la HTA es mayor en pacientes sin PSX.

Diabetes mellitus

Aunque en algunos estudios se ha descrito menor incidencia de SPSX en pacientes con DM - incluso menor si tienen algún tipo de retinopatía diabética -^{167, 21}, en este trabajo, al igual en otros^{89, 223, 259}, no hemos encontrado relación entre la DM y el SPSX con una Pr mayor de 0.05 (0.18), por lo tanto no significativa.

Cardiopatía

En este trabajo, al igual en otros muchos ^{137, 138 171, 173, 206, 217, 239}, existe una fuerte asociación entre enfermedades cardiovasculares y SPSX con una Pr de 0.015 (significativa) y OR de 2.220 con un intervalo de 1.093-4.324. Estos hallazgos sugieren que el SPSX ocular es un desorden sistémico de la matriz extracelular que por lo tanto conlleva mayor morbilidad de estos pacientes.

Dislipemia

Pocos estudios investigan la presencia de dislipemia en pacientes afectados de PEX, no encontrándose relación entre ambos parámetros ^{89, 259}. Estos hallazgos coinciden con los obtenidos en nuestro estudio en donde el resultado comparativo entre casos y controles no fue estadísticamente significativo.

Asma

En nuestro estudio no se obtiene una asociación estadísticamente significativa, ya que la Pr es de 0.237 y la OR de 1.970 (0.455-6.551).

A pesar de que se ha demostrado previamente la presencia de agregados de material PSX en pulmón, no se encuentran datos en publicaciones previas que estudien y relacionen el asma con la PSX, por lo que no disponemos de datos con los que comparar nuestros resultados.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

Al contrario que con el asma, el porcentaje de pacientes con PSX que tienen EPOC es considerable, presentando una asociación estadísticamente significativa, donde la Pr es de 0.000 y la OR de 4.278 (1.865-9.380), lo que sugiere una estrecha relación entre EPOC y PSX. La ausencia de estudios que correlacionen EPOC y PSX supone un factor interesante a tener en cuenta en futuras investigaciones.

Cabe preguntarnos si el incremento de la longevidad de las poblaciones, puede incrementar el número de las enfermedades asociadas al SPSX, y esto repercutir en los costes sanitarios futuros.

Enfermedades reumatológicas

No existe una asociación estadísticamente significativa cuando cruzamos los datos; la Pr es de 0.068 y la OR de 3.45 (0.54-16.65) con lo que consideramos que el tener enfermedades reumatológicas no predispone a tener SPSX.

Tampoco se encuentran datos en publicaciones previas que estudien y relacionen enfermedades reumatológicas con la PSX, por lo que no disponemos de información con la que comparar nuestros resultados

- **GLAUCOMA**

El SPSX es actualmente, el factor de riesgo identificable más importante para el desarrollo de glaucoma secundario de ángulo abierto ^{182, 184, 185, 261}. De hecho, la presencia de SPSX predispone fuertemente a tener glaucoma,

independientemente de cualquier factor, incluida la Pío ²⁰, 44, 88, 108, 138, 182, 184, 185, 186, 215, 247, 261.

Como era de esperar, supone la asociación más fuerte con el PSX de todas las variables estudiadas en nuestro trabajo, ya que en el análisis estadístico la Pr es de 0.000 con una OR de 18.864 (10.591-33.675). Estos resultados, coinciden la mayoría de los estudios publicados en la actualidad que apuntan al PEX como un factor de riesgo para glaucoma.

De los 81 casos con PSX, hemos contabilizado 52 ojos con glaucoma asociado (64.20%) y en los controles (no PSX) 48 ojos (8.68%). Es decir, hemos detectado la presencia de glaucoma asociado a PSX en casi 2/3 partes de los casos.

El porcentaje de pacientes con PSX que tienen glaucoma (PXG) varía entre diferentes estudios desde el 11,2% (28/243) ²⁰⁶ hasta el 40,84% (29/71) ³⁴. Estas diferencias entre los trabajos analizados podrían deberse a diferencias metodológicas (gran variabilidad de n –de 71 a 1122- y porcentaje más bajo con n altas), aunque también podría reflejar diferencias en la predisposición al PSX entre la distintas zonas geográficas mundiales. De cualquier modo, a medida que vayamos incrementando el número de casos en nuestra base de datos podremos ir comprobando si estas diferencias que hemos obtenido son reales o asociadas a factores metodológicos que incluso creemos pueden disminuir el porcentaje de pacientes con PSX y glaucoma en la zona objeto de estudio ya que los pacientes seleccionados son aquellos sometidos a cirugía de catarata siendo uno de los criterios de exclusión aquellos operados mediante cirugía

combinada (facotrabeculectomía, faco-EPNP, facovitrectomía), técnica utilizada en ocasiones en pacientes con glaucoma.

Hasta ahora se han valorado los aspectos epidemiológicos, y la asociación de SPSX con enfermedades generales y oftalmológicas como el glaucoma. No hay que olvidar que esta tesis es el primer estudio y creación de una base de datos en la comunidad de Cantabria que sirva en el futuro como germen de otras publicaciones, pero el objetivo del trabajo es conocer los aspectos relacionados entre SPSX, que produce morbilidad en el ojo, y la cirugía de catarata, la más frecuente en oftalmología. No debemos olvidar que sólo incluimos cataratas operadas con la técnica de facoemulsificación con ultrasonidos y no con extracción extracapsular, al tratarse de una técnica obsoleta y con riesgo alto de complicaciones cuando se compara con la facoemulsificación ^{84, 97, 147, 148, 205}.

Por ello, la siguiente parte de la discusión se centrará en los aspectos más importantes y relevantes que conectan esas dos circunstancias, comparándolos con los ojos intervenidos de cataratas sin SPSX.

- **UNI/BILATERALIDAD**

En la población intervenida de cataratas de la zona I de Cantabria, la PSX es unilateral en 22 de 81 casos analizados que suponen el 27,16% y bilateral en 59 de 81 casos.

La prevalencia de bilateralidad detectada en el presente trabajo se sitúa en el 72.84%, similar al 73% (118/161) publicado por *Moreno et al* ¹⁴⁴, en una muestra poblacional programada para cirugía de cataratas del norte de

España y por encima de los resultados de *Hietanen J et al*, *Kaljurand K et al* y *Sekeroglu MA et al* en pacientes intervenidos de catarata que y que se sitúan en torno al 50% ^{78, 92, 206}.

La lateralidad (uni/bi) de ojo en SPSX puede verse influido por factores metodológicos como el tipo de muestra analizada (población general/pacientes oftalmológicos), si tenemos en cuenta otros trabajos analizados en donde la prevalencia de PSX bilateral se situó en el 8% (8/268), en estudio realizado en una población geriátrica institucionalizada también en el norte de España ¹⁹².

- **TIPO DE CATARATA en el SPSX**

En este estudio hay una predominancia clara de las cataratas nucleares que suponen el 77.79% (63/81), hallazgo constatado previamente por diversos trabajos en la literatura ^{78, 94, 207}.

La cirugía de cataratas mediante facoemulsificación en ojos con SPSX supone un reto para el oftalmólogo del segmento anterior. Se han reportado complicaciones quirúrgicas durante y en el postoperatorio más comunes y más graves en comparación con ojos sin PSX ²⁴⁵.

Entre los objetivos de esta tesis está el comparar las tasas de complicaciones que hay en la cirugía de cataratas con facoemulsificación en ojos con y sin PSX y si éstas tienen relación con el tipo de catarata intervenida.

- **COMPLICACIONES QUIRÚRGICAS**

Intraoperatorias

En cataratas PSX se producen complicaciones con vitreorragia en 5 casos de 81 totales, 6.17%, (2 roturas de cápsula posterior, 2 dehiscencias zonulares y 1 caso con ambas) y en las no PSX hay 9 complicaciones de 555 casos, 1.62%, (8 roturas de cápsula posterior y 1 dehiscencia zonular).

Al comparar los dos grupos, la Pr es de 0.001, OR de 4.817 y el intervalo entre 1.365-15.590, lo que es claramente significativo, comprobando que, en la población cántabra estudiada intervenida de catarata, existe una clara asociación entre padecer PSX y la presencia de complicaciones quirúrgicas.

El hecho del mayor número de dehiscencias zonulares en los casos PSX (3/5) frente a los no PSX (1/9) podría confirmar que los problemas en la cirugía tienen su origen en la debilidad de las propias fibras y/o su inserción y no por debilidad de la propia cápsula.

También hemos analizado la relación entre complicación, tipo de catarata y midriasis en los casos con PSX, como ya se describió en el apartado de resultados:

1. Edad: 86 años; año de la cirugía: 2005; tipo de catarata: cortico-nuclear 3-4 (muy avanzada). Midriasis mala.
2. Edad: 84 años; año de la cirugía: 2008; tipo de catarata: nuclear 4 (muy avanzada). Midriasis regular-mala.

3. Edad: 80 años; año de la cirugía: 2010; tipo de catarata: nuclear 3 (avanzada). Midriasis buena.
4. Edad: 72 años; año de la cirugía: 2012; tipo de catarata: nuclear 3 (avanzada). Midriasis mala.
5. Edad: 76 años; año de la cirugía: 2008; tipo de catarata: nuclear 2. Midriasis buena.

Al interpretar los datos obtenidos, se puede ver que de los 5 casos donde hay complicaciones, 2 se producen en cataratas muy avanzadas de un total de 8 (6 de grado N4 y 2 de grado C4), lo que supone un porcentaje del 25%, es decir, que de cada 4 cataratas PSX avanzadas, 1 va a tener complicaciones graves en la cirugía. Debido a que las complicaciones en la cirugía de la catarata son más frecuentes en estadios más avanzados de la enfermedad consideramos más seguro el tratamiento quirúrgico de cataratas en PSX en estadios más tempranos.

Los ojos con PSX responden pobremente a los colirios midriáticos debido a la atrofia del músculo dilatador por lo que en ocasiones es necesario dilatar la pupila de forma mecánica lo que conlleva un riesgo elevado de complicaciones intra y postoperatorias ²⁴⁵. En 32 de los 81 pacientes intervenidos en nuestro centro hospitalario (39.51%) la midriasis intraoperatoria no fue buena. Cruzando este dato con el de complicaciones previamente descrito, obtenemos un resultado que, aunque no llega a ser significativo, sugiere que la midriasis buena protege de las complicaciones, OR= 0.198 (0.028-1.396)

Inciendiando un poco más en este aspecto, hay una asociación estadísticamente significativa entre la midriasis buena y las complicaciones totales (intra y postoperatorias) donde se demuestra que la midriasis buena es un factor protector de complicaciones intraoperatorias, OR= 0.029 (0.046-0.984).

Las primeras publicaciones que estudiaron el impacto del SPSX en la cirugía de catarata, en cuanto a complicaciones intraquirúrgicas, calculaban que había un riesgo aumentado 5-10 veces superior de tener complicaciones en la cirugía ^{5, 42, 72, 114, 130, 182, 205, 214, 218, 263}. Este riesgo disminuyó en estudios posteriores donde, gracias a la experiencia de los cirujanos y las mejoras técnicas en los equipos y técnicas quirúrgicas, los riesgos prácticamente se igualan a los de la cirugía de catarata no PSX ^{21, 84, 148, 214}.

Las complicaciones más graves asociadas con la cirugía en ojos con PSX son consecuencia de la debilidad zonular y no de la propia cápsula ^{114, 214}. La presencia de fragilidad zonular conlleva un riesgo de 3 a 10 veces mayor de rotura zonular y luxación del cristalino y de 5 veces aproximadamente de aumento del riesgo de vitreorragia ^{15, 43, 128, 143, 214}. Contradictoriamente, hay estudios publicados donde no se encuentran diferencias estadísticamente significativas en las tasas de complicaciones intraoperatorias en los ojos con SPSX ^{3, 40, 84}.

Los resultados obtenidos en esta tesis avalan el hecho de que cuando se produce una complicación intraquirúrgica con vitreorragia, la

dehiscencia zonular es la causa más frecuente, en produciéndose 60% en ojos con PSX y tan sólo un 11.11% en ojos sin PSX.

Como hemos comentado previamente, en algunos trabajos se postula que la experiencia del cirujano y la mejora de la fluídica en las técnicas de facoemulsificación han hecho que las complicaciones en la cirugía en la PSX se igualen a las de no PSX, cabe esperar que la mayoría de las mismas ocurran en los primeros años del estudio, y a medida que se van analizando las historias de los casos con PSX las complicaciones disminuyan; de hecho, 152. Ng DT et al ¹⁵², publicaron un estudio sobre 1000 cataratas en población general donde el riesgo relativo de los 150 primeros casos se multiplica por 9.9 respecto a los 850 casos restantes ¹⁵². En nuestro caso, al analizar en qué periodos se producen las complicaciones, no se puede definir un patrón predeterminado. De hecho, de las 5 complicaciones, 1 es en 2005, 2 en 2008, 1 en 2010 y 1 en 2012, con lo cual, en este trabajo, no está asociado el tener más experiencia con tener más o menos complicaciones intraoperatorias.

En resumen, nuestros resultados son similares a los revisados en la literatura sobre SPSX y complicaciones intraoperatorias, presentando un riesgo claramente aumentado de complicaciones en la cirugía de catarata, siendo la complicación más frecuente la dehiscencia zonular. Actualmente, existe consenso en recomendar la cirugía precoz de la catarata PSX para disminuir el riesgo aumentado de complicaciones que

ocurre con cataratas PSX más avanzadas, donde hay más posibilidades de daño zonular asociado a mala dilatación^{30, 198}.

Postoperatorias

En este apartado sólo se contemplan las complicaciones tardías (pasado 1 año, como mínimo) que son características de las cataratas PSX.

La complicación tardía por excelencia más característica en el ojo PSX operado de cataratas en la población de Cantabria es la subluxación del complejo saco capsular-LIO, que se presenta en los ojos sin PSX sólo en 1 caso de 555 y en los ojos con PSX la luxación completa o parcial ocurre en 5 de 81 casos, lo cual, estadísticamente, es fuertemente significativo ya que la $Pr=0.000$ y la $OR=17.279$ con un intervalo entre 3.810 y 104.868.

Reseñar que estas 5 subluxaciones tardías no tuvieron complicaciones intraoperatorias previas. La explicación posiblemente esté en la técnica quirúrgica, ya que, cuando se presentan complicaciones intraoperatorias en casos con PSX, ya se produce un daño zonular y/o capsular posterior y por lo tanto no se coloca la LIO en saco, no dando la oportunidad futura a que se produzca este tipo de complicación.

Todos los estudios sobre esta cuestión arrojan una clara relación entre el SPSX y la subluxación tardía del saco capsular ^{2, 36, 38, 87, 123, 132, 140, 156, 19}, existiendo un amplio consenso en cuanto a que el SPSX es el principal factor en la aparición de esta complicación ^{36, 37, 51, 66, 70, 75, 129}, salvo en el trabajo de *Fernández-Buenaga R et al* ⁴⁸, en donde es la alta miopía la primera causa predisponente.

Otro aspecto a discutir en este apartado es el hecho de que, en el Servicio de oftalmología del HUMV, no se ponen anillos de tensión capsular por sistema en las cataratas PSX y este hecho podría favorecer la subluxación tardía del saco. Aunque el anillo disminuya tensiones de la zónula y mejore el centrado de la LIO, en ausencia de signos indirectos previos a la cirugía como la facodonesis, los trabajos revisados no demuestran que el poner un ATC prevenga la subluxación tardía ^{66, 100, 129, 194}, aunque algún autor sí lo recomienda ¹⁴⁰.

El intervalo de aparición de la subluxación del complejo saco-LIO en los ojos de nuestro estudio oscila entre 1 y 8 años, siendo la media de 5.2 años tras los que se produce la subluxación. Estos datos no se diferencian mucho con lo publicado hasta la fecha: 3 a 6 años ¹⁹⁴, 7 años ⁸⁷, 4 a 9 años ¹³², 8.5 años ^{36, 158}. Seguramente, en el futuro, el número de dislocaciones/subluxaciones aumente en la serie estudiada. Será interesante analizar las características de cada caso.

- **PRESIÓN INTRAOCULAR**

Un aspecto muy importante respecto a la cirugía de cataratas, es analizar qué ocurre con la Pio y si hay diferencias entre los dos grupos a estudio (PSX y no PSX).

Los resultados de la Pio preoperatoria confirman que los ojos con PSX parten de una Pio superior de 18.43 mmHg de media, respecto a una media de 16.43 mmHg en los ojos sin PSX (Pr= 0.000)

Al obtener la Pio postoperatoria también se encuentra un valor superior en los PSX que además es significativo (Pr= 0.0001): 16.46 mmHg por 15.15 mmHg en los no PSX.

El descenso medio de la Pio es de 1.97 mmHg en PSX y 1.28 mmHg en no PSX. Si se consideran los casos con glaucoma se obtiene que en los glaucomas PSX el descenso medio es de 1.96 mmHg y en los no PSX de 1.48 mmHg. La relevancia clínica de estos de estos datos dependerá de cada caso en particular, sobre todo en aquellos con glaucoma asociado y diferentes grados de afectación del nervio óptico.

Hay trabajos donde también se observa la disminución de la Pio después de la cirugía de catarata en ojos PSX y no PSX. El descenso medio es de 1.9 mmHg en no PSX y de 2.9 mmHg en PSX ²¹⁴; de 0.97 mmHg en PSX (no se calcula en no PSX) ²¹⁰; de 0.62 en no PSX y 1.85 en PSX ³⁴ (aquí también calculan lo que baja la Pio en glaucomas PSX, siendo este

descenso de 3.15 mmHg); de 2.31 mmHg en PSX sin comparar con no PSX¹³⁴ y de 3.88 mmHg en no PSX y 3.15 en PSX³⁰⁷. No obstante, hay trabajos donde no se encuentran estas diferencias en el descenso de Pio^{40, 163}.

El mecanismo por el cual desciende la Pio tras la cirugía parece ser el aumento y mejora del flujo trabecular del humor acuoso que se produce tanto en ojos PSX y no PSX^{40, 134, 136}. De hecho, hay estudios donde, en los ojos con glaucoma PSX incontrolado, al hacer una aspiración trabecular intraoperatoria del material PSX se consigue bajar la presión sustancialmente²¹⁴. La diferencia de la reducción en la Pio entre PSX y no PSX puede deberse, pues, a este hecho, además del aclaramiento del material por los altos flujos de la facoemulsificación. También algún estudio sugiere que en ojos con PSX, al quitar la catarata, se reduciría el roce con el iris y se liberaría menos pigmento⁵¹.

De todos estos datos y resultados se podrían concluir que es recomendable, en ojos con PSX donde existe un riesgo aumentado de picos tensionales, operar la catarata sin que esté muy evolucionada ya que proporciona un descenso mantenido en la Pio que contribuye al control de la misma en ojos sin glaucoma, y en aquellos con glaucoma podría ayudar al uso de un número menor de medicación antiglaucomatosa (aspecto a tratar en estudios posteriores).

Estos resultados podrían orientar a los oftalmólogos en su decisión terapéutica: sólo cirugía de la catarata, un procedimiento combinado de catarata y glaucoma, o cirugía de glaucoma primero y cirugía de catarata después. Aunque no se pueden establecer pautas rígidas a la hora de

actuar, ya que depende de distintos factores que varían con cada paciente, se deben tener en cuenta a la hora de plantear un tratamiento una serie de parámetros siendo los más importantes: PIO, daño del nervio óptico, pérdida de campo visual, edad, tolerancia a la medicación antiglaucomatosa, alergias, enfermedades oculares asociadas.

En este apartado, quedan todavía algunos frentes abiertos para completar este estudio: qué porcentaje de las cataratas PSX sin glaucoma desarrollan un glaucoma después de la cirugía o cuantas cataratas PSX con glaucoma necesitarán láser o cirugía de glaucoma, ya que nos daría una idea de la propensión de los pacientes con PSX para desarrollar un glaucoma o sufrir una descompensación del que ya padecen.

- **AGUDEZA VISUAL**

Respecto a la AV pre y postoperatoria no hemos encontrado diferencias en ojos con y sin PSX. Siempre se considera la AV mejor corregida en la escala decimal, obteniendo unos datos de 0.219 ± 0.118 en PSX vs 0.222 ± 0.131 en no PSX. La ganancia de agudeza visual, pues, es de 0.480 en PSX y 0.508 en no PSX, prácticamente igual en los casos y controles, lo que implica que la AV es un parámetro que no se modifica por el hecho de tener o no PSX.

Este es un aspecto importante al informar a los pacientes ya que, al fin y al cabo, la mejora en la visión es lo que buscan todos aquéllos que se someten a una cirugía de cataratas y, aunque las cataratas PSX tengan unas características únicas que requieren un planificado estudio

preoperatorio para minimizar el riesgo de complicaciones, la AV corregida final no difiere entre los dos grupos.

Estos datos son similares a los publicados en la bibliografía, en donde la AV es similar en cataratas PSX y no PSX ^{193, 213, 214, 232}. Sólo hemos registrado un único estudio donde la AV post es mejor en los no PSX ⁴².

Por lo tanto, si no hay causa previa de disminución de AV y si no ha habido complicaciones en la cirugía, la AV pre y postquirúrgica no diferirá entre ojos con y sin PSX.

- **GASTO ECONÓMICO POR PACIENTE**

El **coste por cada paciente intervenido de cataratas PSX** es de:

1ª visita + cirugía + revisiones postquirúrgicas (media de 9,19 revisiones)=

165,44 + 2573,70 + (105,42 x 9,19)= **3707,95 euros**

En las **cataratas no PSX** (media de 5,23 revisiones):

165,44 + 2573,70 + (105,42 x 5,23)= **3290,48 euros**

Con estos datos, se demuestra que el paciente operado de catarata PSX supone, sólo en la cirugía de la catarata y las revisiones postquirúrgicas, un coste medio de 417.47 euros más por caso que en los no PSX.

Como ya se describió previamente en el capítulo de resultados, en el Hospital Marqués de Valdecilla se operan aproximadamente 2000 cataratas al año, y según la prevalencia de las mismas que es del 12,73% tenemos, prácticamente, 255 cataratas PSX al año, con lo que el gasto extra total a

causa de los casos con PSX sería de **106.454 euros por año** (tomando como n el nº de 2000 cataratas por año).

No hemos encontrado ningún trabajo publicado que cuantifique el coste sanitario en el SPSX; en esta tesis se esboza, en relación con este tema, que los pacientes con PSX suponen un coste sanitario extraordinario al sistema de salud, y, eso, sólo teniendo en cuenta los parámetros más relevantes (cirugía y revisiones), sin valorar otros que incrementarían, aún más, la diferencia entre PSX y no PSX, como las veces que se acude a urgencias por complicaciones derivadas de la cirugía (por ejemplo, crisis de HTO, disminución de AV, uveítis) y el número de tratamientos con colirios y medicación oral, que suele ser mayor en los casos con PSX.

La cifra de 106.454 euros al año no es baladí y debería impulsar más estudios para optimizar, en la medida de lo posible el gasto en los pacientes con PSX. Por eso, este será también otro de los temas objeto estudios posteriores.

RESUMEN

RESUMEN

En definitiva, el tema de esta tesis no está elegido al azar, sino teniendo en cuenta a un grupo especial de pacientes que son personas que desarrollan más frecuentemente catarata y/o glaucoma y que cada día tienen más peso específico en la asistencia oftalmológica.

Hasta ahora no hay datos recogidos en Cantabria acerca del SPSX en ninguno de sus apartados: prevalencia, asociación o no con enfermedades sistémicas, relación con glaucoma, aspectos quirúrgicos, complicaciones o gasto sociosanitario. En este trabajo se analizan todos estos temas, que son el punto de partida para estudios posteriores donde se incida más detalladamente en cada uno ellos.

Se parte de pacientes que son vistos la consulta de oftalmología del área I de Cantabria para operarse de cataratas (cirugía más frecuente de especialidad de oftalmología), concretamente, en este trabajo tenemos un total de 636 ojos intervenidos de cataratas divididas en 555 no PSX y 81 PSX que se operan mediante técnica de facoemulsificación y se ponderan distintos parámetros intra y postoperatorios como tipo de catarata, midriasis intraoperatoria, Pio, complicaciones, AV, número de revisiones, gasto económico por paciente...

Comprobamos que las cataratas PSX, en nuestro medio:

- Tienen una prevalencia del 12,73% respecto del total de cataratas que se van a intervenir (sólo la catarata).
- La HTA tendría efecto protector (menos probabilidad de tener PSX si tienes HTA).
- La midriasis buena intraoperatoria disminuye posibilidades de complicaciones.
- Se asocian de manera significativa con el sexo masculino, cardiopatía, EPOC, glaucoma, complicaciones intra y postquirúrgicas, mayor Pio preoperatoria, descenso mayor de Pio tras la cirugía, revisiones postoperatorias y gasto económico por paciente.
- La AV no tiene diferencias con las cataratas sin PSX.
- Presentan mayor número de complicaciones intra y postoperatorias: Dentro de las complicaciones intraoperatorias están la diálisis zonular y la rotura capsular posterior. Entre las postoperatorias destaca el descentramiento tardío de la LIO y dislocación de la misma a cámara vítrea.

Cuando se detecta la presencia de PSX en la lámpara de hendidura, se debería de forma protocolaria, con un estudio preoperatorio más detallado buscando signos que puedan predisponer a tener complicaciones intra y postoperatorias por la mala dilatación pupilar y la debilidad zonular.

Actualmente, hay consenso en recomendar la cirugía precoz de la catarata PSX para disminuir el riesgo aumentado de complicaciones que ocurre

con cataratas PSX más avanzadas, donde hay más posibilidades de daño zonular asociado a mala dilatación.

El SPSX es la causa conocida más frecuente de glaucoma secundario de ángulo abierto. Aproximadamente del 30-50% de las personas que tienen SPSX acabarán desarrollando glaucoma con el tiempo.

El glaucoma PSX presenta, además, unas características especiales en comparación con el GPAA: la Pio es más alta en el momento del diagnóstico, tiene más fluctuaciones y hay mayor daño del nervio óptico, lo que conlleva a un mayor deterioro del campo visual. También, la respuesta al tratamiento farmacológico es peor (no respuesta y duración más corta de la misma), requiriendo tratamiento quirúrgico con más frecuencia.

Por todo ello, es fundamental el informar al paciente detalladamente sobre las características distintivas de su condición (SPSX), para así ofrecerle unas expectativas realistas sobre el incremento del riesgo de complicaciones y un tiempo de recuperación esperado más prolongado que en cataratas “normales” sin PSX. También sería necesario hablarles acerca de la probable disminución de la Pio tras la cirugía de la catarata ya que esto podría modificar la actitud a seguir con los casos con PSX. En general, se sabe que existe un efecto hipotensor ocular tras la facoemulsificación en ojos con y sin PSX.

La Pio desciende más en los ojos con PSX, y, dentro de éstos, hay mayor descenso en los ojos con PSX sin glaucoma que con glaucoma. En los casos de glaucoma PSX la reducción de la Pio podría permitir una menor necesidad de fármacos. Pero, a pesar de que la Pio baja con la facoemulsificación, es más frecuente que existan picos de hipertensión postoperatoria temprana en SPSX

(más en ojos con glaucoma que sin glaucoma), por lo que otro aspecto a tener en cuenta serían los casos con glaucomas avanzados donde se debería tener un control postoperatorio de la PIO más estrecho por la posibilidad de deterioro del nervio óptico y el campo visual.

También, los pacientes con SPSX son personas que con tendencia a tener enfermedades cerebro y cardiovasculares. En esta tesis, además, se encuentra una clara asociación con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). Por tanto, la cuestión a plantear sería: Cuando aparece un paciente con SPSX, ¿habría que hacer una batería de pruebas funcionales y/o estructurales para la detección precoz de estas patologías o no aportaría nada a la esperanza de vida de los pacientes? Hasta ahora los pocos estudios publicados no lo aconsejan. Nosotros consideramos que este apartado debería estudiarse en profundidad en trabajos posteriores.

Para finalizar, no debemos olvidar el mayor gasto económico que supone el tratamiento por cada catarata PSX (417.47 euros). Si tenemos en cuenta el total de cataratas PSX intervenidas en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla al año, esto supone más de 100.000 euros/año, una cifra considerable que se podría reducir con un protocolo de actuación adecuado a estos pacientes. Falta pues, a partir de los datos de esta tesis, la elaboración una guía de diagnóstico y tratamiento a seguir para el buen control de los pacientes diagnosticados de cataratas PSX.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. La prevalencia del SPSX en los casos programados de cirugía de cataratas en el Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, correspondiente al área I de Cantabria, es, en nuestra serie del 12.73%.
2. La edad media en la cirugía de las cataratas PSX es mayor que en las no PSX (75,32 años vs 73,20 años). Idealmente, este parámetro debería invertirse y operar las cataratas PSX precozmente.
3. No hay predominancia clara de sexo en las cataratas PSX (44 mujeres y 37 hombres), aunque cuando se estudian conjuntamente todos los casos PSX y no PSX) hay una predominancia clara del sexo femenino (441 mujeres frente a 195 hombres). Probablemente debido a la mayor esperanza de vida del sexo femenino.
4. En las cataratas PSX hay una asociación estadísticamente significativa con enfermedades generales como HTA, cardiopatía, EPOC y oftalmológicas como el glaucoma.
5. El tipo de catarata predominante en los casos con PSX es la catarata nuclear.

6. Hay una clara asociación de las cataratas PSX con el incremento de complicaciones intra y postoperatorias. En las intraoperatorias destaca la desinserción zonular (asociado a cataratas más evolucionadas) y en las postoperatorias la subluxación de la lente intraocular que sucede a los 5,2 años de media tras la cirugía.
7. La buena midriasis intraoperatoria disminuye el riesgo de complicaciones en general.
8. Existe un descenso de la Pio tanto en cataratas PSX como en las no PSX: media de -1.97 mmHg (10.68%) en las primeras y -1.28 mmHg (7.79%) en las segundas.
9. Si tenemos en cuenta el padecer o no glaucoma el descenso sería:
 - No glaucoma: -2.10 mmHg (11.39%) en PSX y -1.19 mmHg (7.24%) en los no PSX.
 - Glaucoma: -1.96 mmHg (10.63%) en PSX y -1.48 mmHg (9%) en los no PSX.

Para saber si la cantidad de mmHg de descenso es clínicamente significativa habría que analizar las características individuales de cada caso.

10. No hay diferencias significativas en la AV pre y postoperatoria en los casos con y sin PSX.

11. Las cataratas PSX implican un sobrecoste anual al Servicio Cántabro de Salud de aproximadamente 100.000 euros respecto a las no PSX.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Abela-Formanek C, Amon M, Schauersberger J, Schild G, Kolodjaschna J, Barisani-Asenbauer T, Kruger A. Uveal and capsular biocompatibility of 2 foldable acrylic intraocular lenses in patients with uveitis or pseudoexfoliation syndrome: comparison to a control group. *J Cataract Refract Surg.* 2002 Jul;28(7):1160-72. PubMed PMID: 12106724.
2. Ahmed II, Chen SH, Kranemann C, Wong DT. Surgical repositioning of dislocated capsular tension rings. *Ophthalmology.* 2005 Oct;112(10):1725-33. PubMed PMID: 16199268
3. Akinci A, Batman C, Zilelioglu O. Phacoemulsification in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmologica.* 2008;222(2):112-6. doi: 10.1159/000112628. Epub 2008 Feb 22. PubMed PMID: 18303232.
4. Al-Ghadyan AA, Cotlier E. Rise in lens temperature on exposure to sunlight or high ambient temperature. *Br J Ophthalmol.* 1986 Jun;70(6):421-6. PubMed PMID: 3718905; PubMed Central PMCID: PMC1041033.
5. Alfaiate M, Leite E, Mira J, Cunha-Vaz JG. Prevalence and surgical complications of pseudoexfoliation syndrome in Portuguese patients with senile cataract. *J Cataract Refract Surg.* 1996 Sep;22(7):972-6. PubMed PMID: 9041093.
6. Allingham RR, Loftsdottir M, Gottfredsdottir MS, Thorgeirsson E, Jonasson F, Sverisson T, Hodge WG, Damji KF, Stefánsson E. Pseudoexfoliation syndrome in Icelandic families. *Br J Ophthalmol.* 2001 Jun;85(6):702-7. PubMed PMID: 11371492; PubMed Central PMCID: PMC1724006.
7. Altıntaş O, Maral H, Yüksel N, Karabaş VL, Dillioğlugil MO, Çağlar Y. Homocysteine and nitric oxide levels in plasma of patients with pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma, and primary open-angle glaucoma. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2005 Jul;243(7):677-83. Epub 2005 Feb 2. PubMed PMID: 15688159

8. Andrikopoulos GK, Alexopoulos DK, Gartaganis SP. Pseudoexfoliation síndrome and cardiovascular diseases. *World J Cardiol.* 2014 Aug 26;6(8):847-54. doi: 10.4330/wjc.v6.i8.847. Review. PubMed PMID: 25228963; PubMed Central PMCID: PMC4163713.
9. Aragon-Martin JA, Ritch R, Liebmann J, O'Brien C, Blaaow K, Mercieca F, Spiteri A, Cobb CJ, Damji KF, Tarkkanen A, Rezaie T, Child AH, Sarfarazi M. Evaluation of LOXL1 gene polymorphisms in exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Mol Vis.* 2008 Mar 17;14:533-41. PubMed PMID: 18385788; PubMed Central PMCID: PMC2268854.
10. Asano N, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of iris changes in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology.* 1995 Sep;102(9):1279-90. PubMed PMID: 9097764.
11. Aström S, Lindén C. Incidence and prevalence of pseudoexfoliation and open-angle glaucoma in northern Sweden: I. Baseline report. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007 Dec;85(8):828-31. Epub 2007 Nov 6. PubMed PMID: 17986290.
12. Ball SF. Exfoliation syndrome prevalence in the glaucoma population of South Louisiana. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1988;184:93-8. PubMed PMID: 2853928.
13. Bayraktar S, Altan T, Küçüksümer Y, Yilmaz OF. Capsular tension ring implantation after capsulorhexis in phacoemulsification of cataracts associated with pseudoexfoliation syndrome. Intraoperative complications and early postoperative findings. *J Cataract Refract Surg.* 2001 Oct;27(10):1620-8. PubMed PMID: 11687362.
14. Bayramlar H, Hepsen IF, Yilmaz H. Mature cataracts increase risk of capsular complications in manual small-incision cataract surgery of pseudoexfoliative eyes. *Can J Ophthalmol.* 2007 Feb;42(1):46-50. PubMed PMID: 17361240.
15. Belovay GW, Varma DK, Ahmed II. Cataract surgery in pseudoexfoliation syndrome. *Curr Opin Ophthalmol.* 2010 Jan; 21(1):25-34.
16. Benitez-Del-Castillo Sanchez J, Morion-Grande M, Marco-Garcia MC, Parron-Carreño T. Epidemiology of pseudoexfoliation syndrome: Demystifying legends and looking to the future. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2015 Aug 3. pii:S0365-6691(15)00209-9. doi: 10.1016/j.oftal.2015.07.002. [Epub ahead of print] English, Spanish. PubMed PMID: 26248817

-
17. Bergmanson JP, Jones WL, Chu LW. Ultrastructural observations on (pseudo-) exfoliation of the lens capsule: a re-examination of the involvement of the lens epithelium. *Br J Ophthalmol*. 1984 Feb;68(2):118-23. PubMed PMID: 6691954; PubMed Central PMCID: PMC1040268.
 18. Bleich S, Jünemann A, von Ahsen N, Lausen B, Ritter K, Beck G, Naumann GO, Kornhuber J. Homocysteine and risk of open-angle glaucoma. *J Neural Transm*. 2002 Dec;109(12):1499-504. PubMed PMID: 12486490.
 19. Borazan M, Karalezli A, Kucukerdonmez C, Bayraktar N, Kulaksizoglu S, Akman A, Akova YA. Aqueous humor and plasma levels of vascular endothelial growth factor and nitric oxide in patients with pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma. *J*
 20. Brooks AM, Gillies WE. The presentation and prognosis of glaucoma in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Ophthalmology*. 1988 Feb;95(2):271-6. PubMed PMID: 3262848.
 21. Busić M, Kastelan S. Pseudoexfoliation syndrome and cataract surgery by phacoemulsification. *Coll Antropol*. 2005;29 Suppl 1:163-6. Review. PubMed PMID:16193703.
 22. Caccamise WC. The exfoliation syndrome in the aphakic eye. *Am J Ophthalmol*. 1981 Jan;91(1):111-2. PubMed PMID: 7234922.
 23. Cahill M, Early A, Stack S, Blayney AW, Eustace P. Pseudoexfoliation and sensorineural hearing loss. *Eye (Lond)*. 2002 May;16(3):261-6. PubMed PMID: 12032714.
 24. Cashwell LF Jr, Shields MB. Exfoliation syndrome in the southeastern United States. I. Prevalence in open-angle glaucoma and non-glaucoma populations. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1988;184:99-102. PubMed PMID: 2853929.
 25. Cashwell LF Jr, Shields MB. Exfoliation syndrome. Prevalence in a southeastern United States population. *Arch Ophthalmol*. 1988 Mar;106(3):335-6. PubMed PMID: 3345150.
 26. Challa P. Genetics of pseudoexfoliation syndrome. *Curr Opin Ophthalmol*. 2009 Mar;20(2):88-91. doi: 10.1097/ICU.0b013e328320d86a. Review. PubMed PMID: 19240540; PubMed Central PMCID: PMC2674400.
-

-
27. Chen V, Blumenthal M. Exfoliation syndrome after cataract extraction. *Ophthalmology*. 1992 Mar;99(3):445-7. PubMed PMID: 1565458.
 28. Chijiwa T, Araki H, Ishibashi T, Inomata H. Degeneration of zonular fibrils in a case of exfoliation glaucoma. *Ophthalmologica*. 1989;199(1):16-23. PubMed PMID: 2788261
 29. Colin J, Le Gall G, Le Jeune B, Cambrai MD. The prevalence of exfoliation syndrome in different areas of France. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1988;184:86-9. PubMed PMID: 2853926.
 30. Conway RM, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome: pathological manifestations of relevance to intraocular surgery. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2004 Apr;32(2):199-210. Review. PubMed PMID: 15068440.
 31. Crittendon JJ, Shields MB. Exfoliation syndrome in the southeastern United States. II. Characteristics of patient population and clinical course. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1988;184:103-6. PubMed PMID: 2853904
 32. Cumurcu T, Sahin S, Aydin E. Serum homocysteine, vitamin B 12 and folic acid levels in different types of glaucoma. *BMC Ophthalmol*. 2006 Feb 23;6:6. PubMed PMID: 16504073; PubMed Central PMCID: PMC1402326.
 33. Cursiefen C, Hammer T, Kuchle M, Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Pseudoexfoliation syndrome in eyes with ischemic central retinal vein occlusion. A histopathologic and electron microscopic study. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001 Oct;79(5):476-8. PubMed PMID: 11594982.
 34. Damji KF, Konstas AG, Liebmann JM, Hodge WG, Ziakas NG, Giannikakis S, Mintsioulis G, Merkur A, Pan Y, Ritch R. Intraocular pressure following phacoemulsification in patients with and without exfoliation syndrome: a 2 year prospective study. *Br J Ophthalmol*. 2006 Aug;90(8):1014-8. Epub 2006 May 3. PubMed PMID: 16672324; PubMed Central PMCID: PMC1857224.
 35. Damji KF, Bains HS, Stefansson E, Loftsdottir M, Sverrisson T, Thorgeirsson E, Jonasson F, Gottfredsdottir M, Allingham RR. Is pseudoexfoliation síndrome inherited? A review of genetic and nongenetic factors and a new observation. *Ophthalmic Genet*. 1998 Dec;19(4):175-85. Review. PubMed PMID: 9895242.

36. Davis D, Brubaker J, Espandar L, Stringham J, Crandall A, Werner L, Mamalis N. Late in-the-bag spontaneous intraocular lens dislocation: evaluation of 86 consecutive cases. *Ophthalmology*. 2009 Apr;116(4):664-70. doi: 10.1016/j.opthta.2008.11.018. PubMed PMID: 19344819.
37. Davison JA. Capsule contraction syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 1993 Sep;19(5):582-9. PubMed PMID: 8229711.
38. Deka S, Deka A, Bhattacharjee H. Management of posteriorly dislocated endocapsular tension ring and intraocular lens complex. *J Cataract Refract Surg*. 2006 May;32(5):887-9. PubMed PMID: 16765811.
39. Dell WM. The epidemiology of the pseudo-exfoliation syndrome. *J Am Optom Assoc*. 1985 Feb;56(2):113-9. Review. PubMed PMID: 3884692.
40. Dosso AA, Bonvin ER, Leuenberger PM. Exfoliation syndrome and phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*. 1997 Jan-Feb;23(1):122-5. PubMed PMID: 9100119.
41. Drolsum L, Ringvold A, Nicolaissen B. Cataract and glaucoma surgery in pseudoexfoliation syndrome: a review. *Acta Ophthalmol Scand*. 2007 Dec;85(8):810-21. Epub 2007 Mar 22. Review. PubMed PMID: 17376188.
42. Drolsum L, Haaskjold E, Sandvig K. Phacoemulsification in eyes with pseudoexfoliation. *J Cataract Refract Surg*. 1998 Jun;24(6):787-92. PubMed PMID: 9642589.
43. Drolsum L, Haaskjold E, Davanger M. Results and complications after extracapsular cataract extraction in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1993 Dec;71(6):771-6. PubMed PMID: 8154251.
44. Ekström C. Elevated intraocular pressure and pseudoexfoliation of the lens capsule as risk factors for chronic open-angle glaucoma. A population-based five-year follow-up study. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1993 Apr;71(2):189-95. PubMed PMID: 8333264.
45. Ekström C. Prevalence of pseudoexfoliation in a population of 65-74 years of age. *Acta Ophthalmol* 182 (suppl): 9-10, 1987.
46. Elhawy E, Kamthan G, Dong CQ, Danias J. Pseudoexfoliation syndrome, a systemic disorder with ocular manifestations. *Hum*

- Genomics. 2012 Oct 10;6:22. doi: 10.1186/1479-7364-6-22. Review. PubMed PMID: 23157966; PubMed Central PMCID: PMC3500235.
47. Faschinger CW, Eckhardt M. Complete capsulorhexis opening occlusion despite capsular tension ring implantation. *J Cataract Refract Surg.* 1999 Jul;25(7):1013-5. PubMed PMID: 10404382.
48. Fernández-Buenaga R, Alio JL, Pérez-Ardoy AL, Larrosa-Quesada A, Pinilla-Cortés L, Barraquer R, Alio JL 2nd, Muñoz-Negrete FJ. Late in-the-bag intraocular lens dislocation requiring explantation: risk factors and outcomes. *Eye (Lond).* 2013 Jul;27(7):795-801; quiz 802. doi: 10.1038/eye.2013.95. Epub 2013 Jun 14. PubMed PMID: 23764989; PubMed Central PMCID: PMC3709407.
49. Fine IH, Hoffman RS. Phacoemulsification in the presence of pseudoexfoliation: challenges and options. *J Cataract Refract Surg.* 1997 Mar;23(2):160-5. PubMed PMID: 9113564.
50. FitzSimon JS, Johnson DH. Exfoliation material on intraocular lens implants. *Arch Ophthalmol.* 1996 Mar;114(3):355. PubMed PMID: 8600904.
51. Ford JR, Werner L, Owen L, Vasavada SA, Crandall A. Spontaneous bilateral anterior partial in-the-bag intraocular lens dislocation following routine anual eye examination. *J Cataract Refract Surg.* 2014 Sep;40(9):1561-4. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.07.008. PubMed PMID: 25135550.
52. Forsius H, Forsman E, Fellman J, Eriksson AW. Exfoliation syndrome: frequency, gender distribution and association with climatically induced alterations of the cornea and conjunctiva. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002 Oct;80(5):478-84. PubMed PMID: 12390157.
53. Forsius H. Exfoliation syndrome in various ethnic populations. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1988;184:71-85. Review. PubMed PMID: 2853925.
54. Forsman E, Cantor RM, Lu A, Eriksson A, Fellman J, Järvelä I, Forsius H. Exfoliation syndrome: prevalence and inheritance in a subisolate of the Finnish population. *Acta Ophthalmol Scand.* 2007 Aug;85(5):500-7. PubMed PMID: 17655611.
55. Freissler K, Kuchle M, Naumann GO. Spontaneous dislocation of the lens in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1995 Sep;113(9):1095-6. PubMed PMID: 7661737.
56. Futa R, Shimizu T, Furuyoshi N, Nishiyama M, Hagihara O. Clinical features of capsular glaucoma in comparison with primary open-angle

- glaucoma in Japan. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992 Apr;70(2):214-9. PubMed PMID: 1609570.
57. Futa R, Furuyoshi N. Phakodonesis in capsular glaucoma: a clinical and electron microscopic study. *Jpn J Ophthalmol*. 1989;33(3):311-7. PubMed PMID: 2796011.
58. Garner A, Alexander RA. Pseudoexfoliative disease: histochemical evidence of an affinity with zonular fibres. *Br J Ophthalmol*. 1984 Aug;68(8):574-80. PubMed PMID: 6204686; PubMed Central PMCID: PMC1040415.
59. Gartaganis SP, Patsoukis NE, Nikolopoulos DK, Georgiou CD. Evidence for oxidative stress in lens epithelial cells in pseudoexfoliation syndrome. *Eye (Lond)*. 2007 Nov;21(11):1406-11. Epub 2006 Sep 22. PubMed PMID: 17001325.
60. Gartaganis SP, Georgakopoulos CD, Exarchou AM, Mela EK, Lamari F, Karamanos NK. Increased aqueous humor basic fibroblast growth factor and hyaluronan levels in relation to the exfoliation syndrome and exfoliative glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001 Dec;79(6):572-5. PubMed PMID: 11782221.
61. Gartaganis SP, Georgakopoulos CD, Mela EK, Exarchou A, Ziouti N, Assouti M, Vynios DH. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in exfoliation syndrome. *Ophthalmic Res*. 2002 May-Jun;34(3):165-71. PubMed PMID: 12097800.
62. Ghosh M, Speakman JS. The origin of senile lens exfoliation. *Can J Ophthalmol*. 1983 Dec;18(7):340-3. PubMed PMID: 6671154.
63. Gillies WE, Brooks AM. Central retinal vein occlusion in pseudoexfoliation of the lens capsule. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2002 Jun;30(3):176-87. PubMed PMID: 12010209.
64. Gimbel HV, Sun R. Clinical applications of capsular tension rings in cataract surgery. *Ophthalmic Surg Lasers*. 2002 Jan-Feb;33(1):44-53. Review. PubMed PMID: 11820662.
65. Gimbel HV, DeBroff BM. Intraocular lens optic capture. *J Cataract Refract Surg*. 2004 Jan;30(1):200-6. Review. PubMed PMID: 14967291.
66. Gimbel HV, Condon GP, Kohnen T, Olson RJ, Halkiadakis I. Late in-the-bag intraocular lens dislocation: incidence, prevention, and management. *J Cataract Refract Surg*. 2005 Nov;31(11):2193-204. Review. PubMed PMID: 16412938.

67. Goder GJ. Our experiences in planned extracapsular cataract extraction in the exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1988;184:126-8. PubMed PMID: 2853910.
68. Gottanka J, Flügel-Koch C, Martus P, Johnson DH, Lütjen-Drecoll E. Correlation of pseudoexfoliative material and optic nerve damage in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1997 Nov;38(12):2435-46. PubMed PMID: 9375560.
69. Govetto A, Lorente R, Vázquez de Parga P, Rojas L, Moreno C, Lagoa F, Lorente B. Frequency of pseudoexfoliation among patients scheduled for cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2015 Jun;41(6):1224-31. doi: 10.1016/j.jcrs.2014.09.039. Epub 2015 Jun 19. PubMed PMID: 26100955.
70. Gross JG, Kokame GT, Weinberg DV; Dislocated In-The-Bag Intraocular Lens Study Group. In-the-bag intraocular lens dislocation. *Am J Ophthalmol.* 2004 Apr;137(4):630-5. PubMed PMID: 15059700.
71. Gulkilik G, Kocabora S, Taskapili M, Engin G. Cystoid macular edema after phacoemulsification: risk factors and effect on visual acuity. *Can J Ophthalmol.* 2006 Dec;41(6):699-703. PubMed PMID: 17224950.
72. Guzek JP, Holm M, Cotter JB, Cameron JA, Rademaker WJ, Wissinger DH, Tonjum AM, Sleeper LA. Risk factors for intraoperative complications in 1000 extracapsular cataract cases. *Ophthalmology.* 1987 May;94(5):461-6. PubMed PMID: 3601359.
73. Hammer T, Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Unilateral or asymmetric pseudoexfoliation syndrome? An ultrastructural study. *Arch Ophthalmol.* 2001 Jul;119(7):1023-31. PubMed PMID: 11448324.
74. Hardie JG, Mercieca F, Fenech T, Cuschieri A. Familial pseudoexfoliation in Gozo. *Eye (Lond).* 2005 Dec;19(12):1280-5. PubMed PMID: 15565186.
75. Hayashi H, Hayashi K, Nakao F, Hayashi F. Anterior capsule contraction and intraocular lens dislocation in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol.* 1998 Dec;82(12):1429-32. PubMed PMID: 9930277; PubMed Central PMCID: PMC1722461.
76. Helbig H, Schlötzer-Schrehardt U, Noske W, Kellner U, Foerster MH, Naumann GO. Anterior-chamber hypoxia and iris vasculopathy in pseudoexfoliation syndrome. *Ger J Ophthalmol.* 1994 May;3(3):148-53. PubMed PMID: 8038683.

-
77. Henry JC, Krupin T, Schmitt M, Lauffer J, Miller E, Ewing MQ, Scheie HG. Long-term follow-up of pseudoexfoliation and the development of elevated intraocular pressure. *Ophthalmology*. 1987 May;94(5):545-52. PubMed PMID: 3601370
78. Hietanen J, Kivelä T, Vesti E, Tarkkanen A. Exfoliation syndrome in patients scheduled for cataract surgery. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992 Aug;70(4):440-6. PubMed PMID: 1414287.
79. Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE. Pseudoexfoliation, intraocular pressure, and senile lens changes in a population-based survey. *Arch Ophthalmol*. 1982 Jul;100(7):1080-2. PubMed PMID: 7092647.
80. Hirvelä H, Luukinen H, Laatikainen L. Prevalence and risk factors of lens opacities in the elderly in Finland. A population-based study. *Ophthalmology*. 1995 Jan;102(1):108-17. PubMed PMID: 7831024.
81. Hirvelä H, Luukinen H, Läärä E, Sc L, Laatikainen L. Risk factors of age-related maculopathy in a population 70 years of age or older. *Ophthalmology*. 1996 Jun;103(6):871-7. PubMed PMID: 8643241.
82. Ho SL, Dogar GF, Wang J, Crean J, Wu QD, Oliver N, Weitz S, Murray A, Cleary PE, O'Brien C. Elevated aqueous humour tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 and connective tissue growth factor in pseudoexfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol*. 2005 Feb;89(2):169-73. PubMed PMID: 15665347; PubMed Central PMCID: PMC1772498.
83. Høvdning G, Aasved H. Prognostic factors in the development of manifest open angle glaucoma. A long-term follow-up study of hypertensive and normotensive eyes. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1986 Dec;64(6):601-8. PubMed PMID: 3811873.
84. Hyams M, Mathalone N, Herskovitz M, Hod Y, Israeli D, Geyer O. Intraoperative complications of phacoemulsification in eyes with and without pseudoexfoliation. *J Cataract Refract Surg*. 2005 May;31(5):1002-5. PubMed PMID: 15975469
85. Hu DN, Ritch R. Hepatocyte growth factor is increased in the aqueous humor of glaucomatous eyes. *J Glaucoma*. 2001 Jun;10(3):152-7. PubMed PMID: 11442175.
86. Issa SA, Pacheco J, Mahmood U, Nolan J, Beatty S. A novel index for predicting intraocular pressure reduction following cataract surgery. *Br J Ophthalmol*. 2005 May;89(5):543-6. PubMed PMID: 15834080; PubMed Central PMCID: PMC1772653.

-
87. Jehan FS, Mamalis N, Crandall AS. Spontaneous late dislocation of intraocular lens within the capsular bag in pseudoexfoliation patients. *Ophthalmology*. 2001 Oct;108(10):1727-31. PubMed PMID: 11581041.
88. Jeng SM, Karger RA, Hodge DO, Burke JP, Johnson DH, Good MS. The risk of glaucoma in pseudoexfoliation syndrome. *J Glaucoma*. 2007 Jan;16(1):117-21. PubMed PMID: 17224761.
89. Jonas JB, Nangia V, Matin A, Bhojwani K, Sinha A, Khare A, Agarwal S, Bhate K. Pseudoexfoliation: normative data and associations. The Central India Eye and Medical Study. *PLoS One*. 2013 Oct 21;8(10):e76770. doi: 10.1371/journal.pone.0076770. eCollection 2013. PubMed PMID: 24204672; PubMed Central PMCID: PMC3804587.
90. Jonasson F. From epidemiology to lysyl oxidase like one (LOXL1) polymorphisms discovery: phenotyping and genotyping exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma in Iceland. *Acta Ophthalmol*. 2009 Aug;87(5):478-87. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01635.x. Review. PubMed PMID: 19664108.
91. Jones W, White RE, Magnus DE. Increased occurrence of exfoliation in the male, Spanish American population of New Mexico. *J Am Optom Assoc*. 1992 Sep;63(9):643-8. PubMed PMID: 1430755.
92. Kaljurand K, Puska P. Exfoliation syndrome in Estonian patients scheduled for cataract surgery. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004 Jun;82(3 Pt 1):259-63. PubMed PMID: 15115445.
93. Kaljurand K, Teesalu P. Prevalence of exfoliation syndrome in Estonia. *Eur J Ophthalmol*. 2010 Nov-Dec;20(6):1012-7. PubMed PMID: 20544671.
94. Kanthan GL, Mitchell P, Burlutsky G, Rochtchina E, Wang JJ. Pseudoexfoliation syndrome and the long-term incidence of cataract and cataract surgery: the blue mountains eye study. *Am J Ophthalmol*. 2013 Jan;155(1):83-88.e1. doi:10.1016/j.ajo.2012.07.002. Epub 2012 Oct 2. PubMed PMID: 23036566.
95. Karger RA, Jeng SM, Johnson DH, Hodge DO, Good MS. Estimated incidence of pseudoexfoliation syndrome and pseudoexfoliation glaucoma in Olmsted County, Minnesota. *J Glaucoma*. 2003 Jun;12(3):193-7. PubMed PMID: 12782834.
96. Karjalainen K, Tarkkanen A, Merenmies L. Exfoliation syndrome in enucleated haemorrhagic and absolute glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1987 Jun;65(3):320-2. PubMed PMID: 3618156

-
97. Katsimpris JM, Petropoulos IK, Apostolakis K, Feretis D. Comparing phacoemulsification and extracapsular cataract extraction in eyes with pseudoexfoliation syndrome, small pupil, and phacodonesis. *Klin Monbl Augenheilkd*. 2004 May;221(5):328-33. PubMed PMID: 15162273.
98. Kivelä T, Hietanen J, Uusitalo M. Autopsy analysis of clinically unilateral exfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1997 Sep;38(10):2008-15. PubMed PMID: 9331264.
99. Kling F, Colin J. [Potential association of pseudoexfoliation syndrome (PEX) with age-related macular degeneration (ARMD)]. *J Fr Ophtalmol*. 2001 Jan;24(1):7-12. French. PubMed PMID: 11240465.
100. Kocabora MS, Gulkilik G, Yilmazli C, Taskapili M, Kucuksahin H, Doyduk-Kocabora A. The preventive effect of capsular tension ring in phacoemulsification of senile cataracts with pseudoexfoliation. *Ann Ophthalmol (Skokie)*. 2007 Spring;39(1):37-40. PubMed PMID: 17914203.
101. Koliakos GG, Konstas AG, Schlötzer-Schrehardt U, Hollo G, Katsimbris IE, Georgiadis N, Ritch R. 8-Isoprostaglandin F2a and ascorbic acid concentration in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol*. 2003 Mar;87(3):353-6. PubMed PMID: 12598453; PubMed Central PMCID: PMC1771526.
102. Koliakos GG, Konstas AG, Schlötzer-Schrehardt U, Bufidis T, Georgiadis N, Ringvold A. Ascorbic acid concentration is reduced in the aqueous humor of patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2002 Dec;134(6):879-83. PubMed PMID: 12470757.
103. Koliakos GG, Konstas AG, Schlötzer-Schrehardt U, Hollo G, Mitova D, Kovatchev D, Maloutas S, Georgiadis N. Endothelin-1 concentration is increased in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol*. 2004 Apr;88(4):523-7. PubMed PMID: 15031170; PubMed Central PMCID: PMC1772069.
104. Koliakos GG, Schlötzer-Schrehardt U, Konstas AG, Bufidis T, Georgiadis N, Dimitriadou A. Transforming and insulin-like growth factors in the aqueous humour of patients with exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2001 Jul;239(7):482-7. PubMed PMID: 11521691.
105. Konstas AG, Mantziris DA, Stewart WC. Diurnal intraocular pressure in untreated exfoliation and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1997 Feb;115(2):182-5. PubMed PMID: 9046252.

106. Konstas AG, Jay JL, Marshall GE, Lee WR. Prevalence, diagnostic features, and response to trabeculectomy in exfoliation glaucoma. *Ophthalmology*. 1993 May;100(5):619-27. PubMed PMID: 8493003.
107. Kotikoski H, Moilanen E, Vapaatalo H, Aine E. Biochemical markers of the L-arginine-nitric oxide pathway in the aqueous humour in glaucoma patients. *Acta Ophthalmol Scand*. 2002 Apr;80(2):191-5. PubMed PMID: 11952488.
108. Kozart DM, Yanoff M. Intraocular pressure status in 100 consecutive patients with exfoliation syndrome. *Ophthalmology*. 1982 Mar;89(3):214-8. PubMed PMID: 7088504.
109. Kozobolis VP, Detorakis ET, Tsilimbaris MK, Vlachonikolis IG, Tsambarlakis IC, Pallikaris IG. Correlation between age-related macular degeneration and pseudoexfoliation syndrome in the population of Crete (Greece). *Arch Ophthalmol*. 1999 May;117(5):664-9. PubMed PMID: 10326966.
110. Kozobolis VP, Papatzanaki M, Vlachonikolis IG, Pallikaris IG, Tsambarlakis IG. Epidemiology of pseudoexfoliation in the island of Crete (Greece). *Acta Ophthalmol Scand*. 1997 Dec;75(6):726-9. PubMed PMID: 9527341.
111. Kozobolis VP, Detorakis ET, Sourvinos G, Pallikaris IG, Spandidos DA. Loss of heterozygosity in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999 May;40(6):1255-60. PubMed PMID: 10235561.
112. Krause U. Intraocular lens with pseudoexfoliation material on its surface. *Eur J Implant Refractive Surg*. 1989;1:211.
113. Krause U, Alanko HI, Kärnä J, Miettinen R, Larmi T, Jaanio E, Ollila OI, Takala J. Prevalence of exfoliation syndrome in Finland. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1988;184:120-2. PubMed PMID: 2853908.
114. Kuchle M, Viestenz A, Martus P, Händel A, Jünemann A, Naumann GO. Anterior chamber depth and complications during cataract surgery in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2000 Mar;129(3):281-5. PubMed PMID: 10704540.
115. Kuchle M, Naumann GO. Occurrence of pseudoexfoliation following penetrating keratoplasty for keratoconus. *Br J Ophthalmol*. 1992 Feb;76(2):98-100. PubMed PMID: 1739725; PubMed Central PMCID: PMC504171.

116. Küchle M, Amberg A, Martus P, Nguyen NX, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and secondary cataract. *Br J Ophthalmol*. 1997 Oct;81(10):862-6. PubMed PMID: 9486027; PubMed Central PMCID: PMC1722032.
117. Küchle M, Nguyen NX, Hannappel E, Naumann GO. The blood-aqueous barrier in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmic Res*. 1995;27 Suppl 1:136-42. PubMed PMID: 8577452.
118. Lanzl IM, Merté RL, Graham AD. Does head positioning influence anterior chamber depth in pseudoexfoliation syndrome? *J Glaucoma*. 2000 Jun;9(3):214-8. PubMed PMID: 10877371.
119. Lee RK. The molecular pathophysiology of pseudoexfoliation glaucoma. *Curr Opin Ophthalmol*. 2008 Mar;19(2):95-101. doi: 10.1097/ICU.0b013e3282f49cda. Review. PubMed PMID: 18301281.
120. Leibovitch I, Kurtz S, Shemesh G, Goldstein M, Sela BA, Lazar M, Loewenstein A. Hyperhomocystinemia in pseudoexfoliation glaucoma. *J Glaucoma*. 2003 Feb;12(1):36-9. PubMed PMID: 12567109.
121. Leske MC, Heijl A, Hussein M, Bengtsson B, Hyman L, Komaroff E; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the early manifest glaucoma trial. *Arch Ophthalmol*. 2003 Jan;121(1):48-56. PubMed PMID: 12523884.
122. Levkovitch-Verbin H, Habot-Wilner Z, Burla N, Melamed S, Goldenfeld M, Bar-Sela SM, Sachs D. Intraocular pressure elevation within the first 24 hours after cataract surgery in patients with glaucoma or exfoliation syndrome. *Ophthalmology*. 2008 Jan;115(1):104-8. Epub 2007 Jun 11. PubMed PMID: 17561259.
123. Lim MC, Jap AH, Wong EY. Surgical management of late dislocated lens capsular bag with intraocular lens and endocapsular tension ring. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Mar;32(3):533-5. PubMed PMID: 16631072.
124. Lindberg JG. Clinical investigations on depigmentation of the pupillary border and translucency of the iris in cases of senile cataract and in normal eyes in elderly persons. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1989;190:1-96. PubMed PMID: 2541596.
125. Lindberg JG (1917): *Kliniska Undersökningar över Depigmentering av Pupillarranden och Genomlysbarheten av Iris vid Fall av Åldersstarr samt i Normala Ögon hos Gamla Personer*. Thesis. *Helsingfors*.
Lindberg JG (1917): *Kliniska Undersökningar över Depigmentering av*

- Pupillarranden och Genomlysbarheten av Iris vid Fall av Åldersstarr samt i Normala Ögon hos Gamla Personer. Thesis. *Helsingfors*.
126. Linnér E, Schwartz B, Araujo D. Optic disc pallor and visual field defect in exfoliative and non-exfoliative, untreated ocular hypertension. *Int Ophthalmol*. 1989 Jan;13(1-2):21-4. PubMed PMID: 2744950.
127. Linnér E, Popovic V, Gottfries CG, Jonsson M, Sjögren M, Wallin A. The exfoliation syndrome in cognitive impairment of cerebrovascular or Alzheimer's type. *Acta Ophthalmol Scand*. 2001 Jun;79(3):283-5. PubMed PMID: 11401639.
128. Lorente R, Mendicute J. Libro "Cirugía del cristalino". LXXXIV Ponencia oficial de la Sociedad Española de Oftalmología. 2008: 1132-1144.
129. Lorente R, de Rojas V, Vazquez de Parga P, Moreno C, Landaluce ML, Domínguez R, Lorente B. Management of late spontaneous in-the-bag intraocular lens dislocation: Retrospective analysis of 45 cases. *J Cataract Refract Surg*. 2010 Aug;36(8):1270-82. doi: 10.1016/j.jcrs.2010.01.035. PubMed PMID: 20656148.
130. Lumme P, Laatikainen L. Exfoliation syndrome and cataract extraction. *Am J Ophthalmol*. 1993 Jul 15;116(1):51-5. PubMed PMID: 8328543
131. Madden JG, Crowley MJ. Factors in the exfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1982 Jul;66(7):432-7. PubMed PMID: 7093181; PubMed Central PMCID: PMC1039817.
132. Masket S, Osher RH. Late complications with intraocular lens dislocation after capsulorhexis in pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2002 Aug;28(8):1481-4. PubMed PMID: 12160826.
133. Mccarty CA, Taylor HR. Pseudoexfoliation syndrome in Australian adults. *Am J Ophthalmol*. 2000 May;129(5):629-33. PubMed PMID: 10844055.
134. Merkur A, Damji KF, Mintsioulis G, Hodge WG. Intraocular pressure decrease after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2001 Apr;27(4):528-32. PubMed PMID: 11311618.
135. Meyer E, Haim T, Zonis S, Gidoni O, Gitay H, Levanon D, Nir I. Pseudoexfoliation: epidemiology, clinical and scanning electron

- microscopic study. *Ophthalmologica*. 1984;188(3):141-7. PubMed PMID: 6608708.
136. Meyer MA, Savitt ML, Kopitas E. The effect of phacoemulsification on aqueous outflow facility. *Ophthalmology*. 1997 Aug;104(8):1221-7. PubMed PMID: 9261307.
137. Mitchell P, Wang JJ, Smith W. Association of pseudoexfoliation syndrome with increased vascular risk. *Am J Ophthalmol*. 1997 Nov;124(5):685-7. PubMed PMID: 9372724.
138. Mitchell P, Wang JJ, Hourihan F. The relationship between glaucoma and pseudoexfoliation: the Blue Mountains Eye Study. *Arch Ophthalmol*. 1999 Oct;117(10):1319-24. PubMed PMID: 10532440.
139. Miyazaki M, Kubota T, Kubo M, Kiyohara Y, Iida M, Nose Y, Ishibashi T. The prevalence of pseudoexfoliation syndrome in a Japanese population: the Hisayama study. *J Glaucoma*. 2005 Dec;14(6):482-4. PubMed PMID: 16276281.
140. Moreno-Montañés J, Rodríguez-Conde R. Capsular tension ring in eyes with pseudoexfoliation. *J Cataract Refract Surg*. 2002 Dec;28(12):2241-2. PubMed PMID: 12498871.
141. Moreno-Montañés J, Sánchez-Tocino H, Rodríguez-Conde R. Complete anterior capsule contraction after phacoemulsification with acrylic intraocular lens and endocapsular ring implantation. *J Cataract Refract Surg*. 2002 Apr;28(4):717-9. PubMed PMID: 11955919.
142. Moreno-Montañés J, Quinteiro Alonso A, Alvarez Serna A, Alcolea Paredes A. [Exfoliation syndrome: clinical study of the irido-corneal angle]. *J Fr Ophtalmol*. 1990;13(4):183-8. French. PubMed PMID: 2258541.
143. Moreno-Montañés J: *Glaucoma pseudoexfoliativo*. Pamplona, EUNSA, 1995.
144. Moreno Montañés J, Alcolea Paredes A, Campos García S. Prevalence of pseudoexfoliation syndrome in the northwest of Spain. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1989 Aug;67(4):383-5. PubMed PMID: 2801039.
145. Moreno-Montañés J, Alvarez Serna A, Alcolea Paredes A. Pseudoexfoliative glaucoma in patients with open-angle glaucoma in the northwest of Spain. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1990 Dec;68(6):695-9. PubMed PMID: 2080701.

146. Moreno J, Duch S, Lajara J. Pseudoexfoliation syndrome: clinical factors related to capsular rupture in cataract surgery. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1993 Apr;71(2):181-4. PubMed PMID: 8333262.
147. Najjar DM, Awwad ST. Cataract surgery risk score for residents and beginning surgeons. *J Cataract Refract Surg*. 2003 Oct;29(10):2036-7. PubMed PMID: 14604735.
148. Nagashima RJ. Decreased incidence of capsule complications and vitreous loss during phacoemulsification in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2004 Jan;30(1):127-31. PubMed PMID: 14967279.
149. Naumann GO. Exfoliation syndrome as a risk factor for vitreous loss in extracapsular cataract surgery (preliminary report). Erlanger-Augenblätter-Group. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1988;184:129-31. PubMed PMID: 2853911.
150. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U. Keratopathy in pseudoexfoliation syndrome as a cause of corneal endothelial decompensation: a clinicopathologic study. *Ophthalmology*. 2000 Jun;107(6):1111-24. PubMed PMID: 10857831.
151. Naumann GO, Schlötzer-Schrehardt U, Kuchle M. Pseudoexfoliation syndrome for the comprehensive ophthalmologist. Intraocular and systemic manifestations. *Ophthalmology*. 1998 Jun;105(6):951-68. Review. PubMed PMID: 9627642.
152. Ng DT, Rowe NA, Francis IC, Kappagoda MB, Haylen MJ, Schumacher RS, Alexander SL, Boytell KA, Lee BB. Intraoperative complications of 1000 phacoemulsification procedures: a prospective study. *J Cataract Refract Surg*. 1998 Oct;24(10):1390-5. PubMed PMID: 9795858.
153. Nguyen NX, Kuchle M, Martus P, Naumann GO. Quantification of blood—aqueous barrier breakdown after trabeculectomy: pseudoexfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Glaucoma*. 1999 Feb;8(1):18-23. PubMed PMID: 10084270.
154. Nouri-Mahdavi K, Nosrat N, Sahebghalam R, Jahanmard M. Pseudoexfoliation syndrome in central Iran: a population-based survey. *Acta Ophthalmol Scand*. 1999 Oct;77(5):581-4. PubMed PMID: 10551306.
155. Novák J. Flexible iris hooks for phacoemulsification. *J Cataract Refract Surg*. 1997 Jul-Aug;23(6):828-31. PubMed PMID: 9292663.

-
156. Oner FH, Kocak N, Saatci AO. Dislocation of capsular bag with intraocular lens and capsular tension ring. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Oct;32(10):1756-8. PubMed PMID: 17010880.
157. Orr AC, Robitaille JM, Price PA, Hamilton JR, Falvey DM, De Saint-Sardos AG, Pasternak S, Guernsey DL. Exfoliation syndrome: clinical and genetic features. *Ophthalmic Genet*. 2001 Sep;22(3):171-85. PubMed PMID: 11559859.
158. Østern AE, Sandvik GF, Drolsum L. Late in-the-bag intraocular lens dislocation in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol*. 2014 Mar;92(2):184-91. doi: 10.1111/aos.12024. Epub 2012 Dec 31. PubMed PMID: 23280186.
159. Østern AE, Saethre M, Sandvik G, Råen M, Drolsum L. Posterior capsular opacification in patients with pseudoexfoliation syndrome: a long-term perspective. *Acta Ophthalmol*. 2013 May;91(3):231-5. doi: 10.1111/j.1755-3768.2011.02380.x. Epub 2012 Mar 9. PubMed PMID: 22405320.
160. Ovodenko B, Rostagno A, Neubert TA, Shetty V, Thomas S, Yang A, Liebmann J, Ghiso J, Ritch R. Proteomic analysis of exfoliation deposits. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007 Apr;48(4):1447-57. PubMed PMID: 17389470.
161. Pasquale LR, Wiggs JL, Willett WC, Kang JH. The Relationship between caffeine and coffee consumption and exfoliation glaucoma or glaucoma suspect: a prospective study in two cohorts. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Sep 21;53(10):6427-33. PubMed PMID: 22918628; PubMed Central PMCID: PMC3450917.
162. Pignatola B, Toni F, Liguori G. Considerations on posterior chamber intraocular lens implantation in patients with pseudoexfoliation syndrome. *Doc Ophthalmol*. 1989 Jan;71(1):49-53. PubMed PMID: 2743855.
163. Pohjalainen T, Vesti E, Uusitalo RJ, Laatikainen L. Intraocular pressure after phacoemulsification and intraocular lens implantation in nonglaucomatous eyes with and without exfoliation. *J Cataract Refract Surg*. 2001 Mar;27(3):426-31. PubMed PMID: 11255056.
164. Poley BJ, Lindstrom RL, Samuelson TW. Long-term effects of phacoemulsification with intraocular lens implantation in normotensive and ocular hypertensive eyes. *J Cataract Refract Surg*. 2008 May;34(5):735-42. doi: 10.1016/j.jcrs.2007.12.045. PubMed PMID: 18471626.

165. Prince AM, Ritch R. Clinical signs of the pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmology*. 1986 Jun;93(6):803-7. PubMed PMID: 3737125.
166. Prince AM, Streeten BW, Ritch R, Dark AJ, Sperling M. Preclinical diagnosis of pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1987 Aug;105(8):1076-82. PubMed PMID: 3632416.
167. Psilas KG, Stefaniotou MJ, Aspiotis MB. Pseudoexfoliation syndrome and diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1991 Oct;69(5):664-6. PubMed PMID: 1776424.
168. Puska P, Tarkkanen A. Exfoliation syndrome as a risk factor for cataract development: five-year follow-up of lens opacities in exfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2001 Dec;27(12):1992-8. PubMed PMID: 11738916.
169. Puska P, Raitta C. Exfoliation syndrome as a risk factor for optic disc changes in nonglaucomatous eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1992;230(6):501-4. PubMed PMID: 1427130.
170. Puska PM. Unilateral exfoliation syndrome: conversion to bilateral exfoliation and to glaucoma: a prospective 10-year follow-up study. *J Glaucoma*. 2002 Dec;11(6):517-24. PubMed PMID: 12483098.
171. Puustjärvi T, Blomster H, Kontkanen M, Punnonen K, Teräsvirta M. Plasma and aqueous humour levels of homocysteine in exfoliation syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004 Sep;242(9):749-54. PubMed PMID: 15052489.
172. Reddy VN, Giblin FJ, Lin LR, Chakrapani B. The effect of aqueous humor ascorbate on ultraviolet-B-induced DNA damage in lens epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998 Feb;39(2):344-50. PubMed PMID: 9477992.
173. Repo LP, Teräsvirta ME, Koivisto KJ. Generalized transluminance of the iris and the frequency of the pseudoexfoliation syndrome in the eyes of transient ischemic attack patients. *Ophthalmology*. 1993 Mar;100(3):352-5. PubMed PMID: 8460005.
174. Ringvold A. Aqueous humour and ultraviolet radiation. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1980;58(1):69-82. PubMed PMID: 6773294.
175. Ringvold A. Epidemiology of glaucoma in northern Europe. *Eur J Ophthalmol*. 1996 Jan-Mar;6(1):26-9. Review. PubMed PMID: 8744847.

-
176. Ringvold A. Epidemiology of the pseudo-exfoliation syndrome. *Acta Ophthalmol Scand.* 1999 Aug;77(4):371-5. Review. PubMed PMID: 10463402.
177. Ringvold A, Blika S, Sandvik L. Pseudo-exfoliation and mortality. *Acta Ophthalmol Scand.* 1997 Jun;75(3):255-6. PubMed PMID: 9253968.
178. Ringvold A, Bore J. Pseudo-exfoliation pattern on posterior IOL. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1990 Jun;68(3):353-5. PubMed PMID: 2392918.
179. Ringvold A, Blika S, Elsås T, Guldahl J, Brevik T, Hesstvedt P, Hoff K, Høisen H, Kjørsvik S, Rossvoll I. The prevalence of pseudoexfoliation in three separate municipalities of Middle-Norway. A preliminary report. *Acta Ophthalmol Suppl.* 1987;182: 17-20. PMID: 2837055.
180. Ringvold A. The significance of ascorbate in the aqueous humour protection against UV-A and UV-B. *Exp Eye Res.* 1996 Mar;62(3):261-4. PubMed PMID: 8690035.
181. Ritch R, Prata TS, de Moraes CG, Vessani RM, Costa VP, Konstas AG, Liebmann JM, Schlötzer-Schrehardt U. Association of exfoliation syndrome and central retinal vein occlusion: an ultrastructural analysis. *Acta Ophthalmol.* 2010 Feb;88(1):91-5. doi: 10.1111/j.1755-3768.2009.01578.x. Epub 2009 Sep 2. PubMed PMID: 19725816.
182. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U. Exfoliation syndrome. *Surv Ophthalmol.* 2001 Jan-Feb; 45(4):265-315.
183. Ritch R. Exfoliation syndrome and occludable angles. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1994;92:845-944. PubMed PMID: 7886885; PubMed Central PMCID: PMC1298528.
184. Ritch R. Exfoliation síndrome: the most common identifiable cause of open-angle glaucoma. *J Glaucoma.* 1994 Summer;3(2):176-7. PubMed PMID: 19920577.
185. Ritch R. Ocular and systemic manifestations of exfoliation syndrome. *J Glaucoma.* 2014 Oct-Nov;23(8 Suppl 1):S1-8. doi: 10.1097/IJG.0000000000000119. Review. PubMed PMID: 25275896.
186. Ritch R, Schlötzer-Schrehardt U, Konstas AG. Why is glaucoma associated with exfoliation syndrome? *Prog Retin Eye Res.* 2003 May;22(3):253-75. Review. PubMed PMID: 12852486.
187. Richter-Mueksch S, Kahraman G, Amon M, Schild-Burggasser G, Schauersberger J, Abela-Formanek C. Uveal and capsular

- biocompatibility after implantation of sharp-edged hydrophilic acrylic, hydrophobic acrylic, and silicone intraocular lenses in eyes with pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2007 Aug;33(8):1414-8. PubMed PMID: 17662434.
188. Ritland JS, Egge K, Lydersen S, Juul R, Semb SO. Exfoliative glaucoma and primary open-angle glaucoma: associations with death causes and comorbidity. *Acta Ophthalmol Scand*. 2004 Aug;82(4):401-4. PubMed PMID: 15291932.
189. Roedl JB, Bleich S, Reulbach U, Rejdak R, Naumann GO, Kruse FE, Schlötzer-Schrehardt U, Kornhuber J, Jünemann AG. Vitamin deficiency and hyperhomocysteinemia in pseudoexfoliation glaucoma. *J Neural Transm*. 2007;114(5):571-5. Epub 2007 Jan 22. PubMed PMID: 17238009.
190. Roth M, Epstein DL. Exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1980 Apr;89(4):477-81. PubMed PMID: 7369310.
191. Saatci OA, Ferliel ST, Ferliel M, Kaynak S, Ergin MH. Pseudoexfoliation and glaucoma in eyes with retinal vein occlusion. *Int Ophthalmol*. 1999;23(2):75-8. PubMed PMID: 11196123.
192. Sainz Gómez C, Moreno-Montañés J, Escudero Berasategui JM, Sádaba Echarri LM, Fernández Hortelano A, García Layana A. [Prevalence and risk factors of pseudoexfoliation syndrome in institutionalized geriatric patients in Navarra]. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2003 Jul;78(7):383-8. Spanish. PubMed PMID: 12898408.
193. Sarda V, Rohart C, Fajnkuchen F, Nghiem Buffet S, Streho M, Chaine G. [Pseudoexfoliation syndrome and phacoemulsification: comparative study with a control population]. *J Fr Ophtalmol*. 2010 May;33(5):319-26. doi:10.1016/j.jfo.2010.03.016. Epub 2010 May 7. French. PubMed PMID: 20452095.
194. Scherer M, Bertelmann E, Rieck P. Late spontaneous in-the-bag intraocular lens and capsular tension ring dislocation in pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2006 Apr;32(4):672-5. PubMed PMID: 16698493.
195. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. A histopathologic study of zonular instability in pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 1994 Dec 15;118(6):730-43. PubMed PMID: 7977599.
196. Schlötzer-Schrehardt U, Küchle M, Naumann GO. Electron-microscopic identification of pseudoexfoliation material in extrabulbar

- tissue. Arch Ophthalmol. 1991 Apr;109(4):565-70. PubMed PMID: 2012560.
197. Schlötzer-Schrehardt U, Lommatzsch J, Kuchle M, Konstas AG, Naumann GO. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in aqueous humor of patients with pseudoexfoliation syndrome/glaucoma and primary open-angle glaucoma. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2003 Mar;44(3):1117-25. PubMed PMID: 12601038.
198. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Ocular and systemic pseudoexfoliation syndrome. Am J Ophthalmol. 2006 May; 141(5):921-937.
199. Schlötzer-Schrehardt UM, Koca MR, Naumann GO, Volkholz H. Pseudoexfoliation syndrome. Ocular manifestation of a systemic disorder? Arch Ophthalmol. 1992 Dec;110(12):1752-6. PubMed PMID: 1463418.
200. Schlötzer-Schrehardt U. Pseudoexfoliation syndrome: the puzzle continues. J Ophthalmic Vis Res. 2012 Jul;7(3):187-9. PubMed PMID: 23264859; PubMed Central PMCID: PMC3520585.
201. Schlötzer-Schrehardt U, Zenkel M, Kuchle M, Sakai LY, Naumann GO. Role of transforming growth factor-beta1 and its latent form binding protein in pseudoexfoliation syndrome. Exp Eye Res. 2001 Dec;73(6):765-80. PubMed PMID: 11846508.
202. Schlötzer-Schrehardt U, Naumann GO. Trabecular meshwork in pseudoexfoliation syndrome with and without open-angle glaucoma. A morphometric, ultrastructural study. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1995 Aug;36(9):1750-64. PubMed PMID: 7635652.
203. Schumacher S, Schlötzer-Schrehardt U, Martus P, Lang W, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome and aneurysms of the abdominal aorta. Lancet. 2001 Feb 3;357(9253):359-60. PubMed PMID: 11211000.
204. Schumacher S, Nguyen NX, Kuchle M, Naumann GO. Quantification of aqueous flare after phacoemulsification with intraocular lens implantation in eyes with pseudoexfoliation syndrome. Arch Ophthalmol. 1999 Jun;117(6):733-5. PubMed PMID: 10369582.
205. Scorolli L, Scorolli L, Campos EC, Bassein L, Meduri RA. Pseudoexfoliation syndrome: a cohort study on intraoperative complications in cataract surgery. Ophthalmologica. 1998;212(4):278-80. PubMed PMID: 9672219.

-
206. Sekeroglu MA, Bozkurt B, Irkeç M, Ustunel S, Orhan M, Saracbası O. Systemic associations and prevalence of exfoliation syndrome in patients scheduled for cataract surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2008 Jul-Aug;18(4):551-5. PubMed PMID: 18609473.
207. Seland JH, Chylack LT Jr. Cataracts in the exfoliation syndrome (fibrillogenesis epitheliocapsularis). *Trans Ophthalmol Soc U K*. 1982;102 Pt 3:375-9. PubMed PMID: 6964284.
208. Setälä K. Response of human corneal endothelial cells to increased intraocular pressure. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1980;(144):1-38. PubMed PMID: 6257027.
209. Shimizu K, Kimura Y, Aoki K. Prevalence of exfoliation syndrome in the Japanese. *Acta Ophthalmol Suppl*. 1988;184:112-5. PubMed PMID: 2853906.
210. Shingleton BJ, Laul A, Nagao K, Wolff B, O'Donoghue M, Eagan E, Flattem N, Desai-Bartoli S. Effect of phacoemulsification on intraocular pressure in eyes with pseudoexfoliation: single-surgeon series. *J Cataract Refract Surg*. 2008 Nov;34(11):1834-41. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.07.025. PubMed PMID: 19006727.
211. Shingleton BJ, Gamell LS, O'Donoghue MW, Baylus SL, King R. Long-term changes in intraocular pressure after clear corneal phacoemulsification: normal patients versus glaucoma suspect and glaucoma patients. *J Cataract Refract Surg*. 1999 Jul;25(7):885-90. PubMed PMID: 10404361.
212. Shingleton BJ, Yang Y, O'Donoghue MW. Management and outcomes of intraocular lens dislocation in patients with pseudoexfoliation. *J Cataract Refract Surg*. 2013 Jul;39(7):984-93. doi: 10.1016/j.jcrs.2013.01.044. PubMed PMID: 23809944.
213. Shingleton BJ, Nguyen BK, Eagan EF, Nagao K, O'Donoghue MW. Outcomes of phacoemulsification in fellow eyes of patients with unilateral pseudoexfoliation: single-surgeon series. *J Cataract Refract Surg*. 2008 Feb;34(2):274-9. doi:10.1016/j.jcrs.2007.09.040. PubMed PMID: 18242453.
214. Shingleton BJ, Heltzer J, O'Donoghue MW. Outcomes of phacoemulsification in patients with and without pseudoexfoliation syndrome. *J Cataract Refract Surg*. 2003 Jun;29(6):1080-6. PubMed PMID: 12842671.
215. Shingleton BJ, Crandall AS, Ahmed II. Pseudoexfoliation and the cataract surgeon: preoperative, intraoperative, and postoperative

- issues related to intraocular pressure, cataract, and intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2009 Jun;35(6):1101-20. doi: 10.1016/j.jcrs.2009.03.011. Review. PubMed PMID: 19465298.
216. Shingleton BJ, Pasternack JJ, Hung JW, O'Donoghue MW. Three and five year changes in intraocular pressures after clear corneal phacoemulsification in open angle glaucoma patients, glaucoma suspects, and normal patients. *J Glaucoma.* 2006 Dec;15(6):494-8. PubMed PMID: 17106361.
217. Shrum KR, Hattenhauer MG, Hodge D. Cardiovascular and cerebrovascular mortality associated with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol.* 2000 Jan;129(1):83-6. PubMed PMID: 10653417.
218. Skuta GL, Parrish RK 2nd, Hodapp E, Forster RK, Rockwood EJ. Zonular dialysis during extracapsular cataract extraction in pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol.* 1987 May;105(5):632-4. PubMed PMID: 3619736.
219. Slabaugh MA, Chen PP. The effect of cataract extraction on intraocular pressure. *Curr Opin Ophthalmol.* 2014 Mar;25(2):122-6. doi: 10.1097/ICU.0000000000000033. Review. PubMed PMID: 24463416.
220. Slagsvold JE. The follow-up in patients with pseudoexfoliation of the lens capsule with and without glaucoma. 2. The development of glaucoma in persons with pseudoexfoliation. *Acta Ophthalmol (Copenh).* 1986 Jun;64(3):241-5. PubMed PMID: 3751508.
221. Slettedal JK, Sandvik L, Ringvold A. Ocular pseudoexfoliation syndrome and life span. *EBioMedicine.* 2015 May 30;2(7):765-9. doi: 10.1016/j.ebiom.2015.05.024. eCollection 2015 Jul. PubMed PMID: 26288849.
222. Speakman JS, Ghosh M. The conjunctiva in senile lens exfoliation. *Arch Ophthalmol.* 1976 Oct;94(10):1757-9. PubMed PMID: 973821.
223. Spečkauskas M, Tamošiūnas A, Jašinskas V. Association of ocular pseudoexfoliation syndrome with ischaemic heart disease, arterial hypertension and diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol.* 2012 Sep;90(6):e470-5. doi: 10.1111/j.1755-3768.2012.02439.x. Epub 2012 May 2. PubMed PMID: 22550962; PubMed Central PMCID: PMC3430794.
224. Stefaniotou M, Kalogeropoulos C, Razis N, Psilas K. The cornea in exfoliation syndrome. *Doc Ophthalmol.* 1992;80(4):329-33. PubMed PMID: 1473448.

-
225. Stefaniotou M, Petroustos G, Psilas K. The frequency of pseudoexfoliation in a region of Greece (Epirus). *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1990 Jun;68(3):307-9. PubMed PMID: 2392907.
226. Stein JD, Pasquale LR, Talwar N, Kim DS, Reed DM, Nan B, Kang JH, Wiggs JL, Richards JE. Geographic and climatic factors associated with exfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol*. 2011 Aug;129(8):1053-60. doi: 10.1001/archophthalmol.2011.191. PubMed PMID: 21825188; PubMed Central PMCID: PMC3198850.
227. Stewart JF, Jay JL. Pseudoexfoliation material on an acrylic lens [letter]. *Br J Ophthalmol*. 1995 Nov;79(11):1050-1. PubMed PMID: 8534654; PubMed Central PMCID: PMC505328.
228. Streeten BW, Bookman L, Ritch R, Prince AM, Dark AJ. Pseudoexfoliative fibrilopathy in the conjunctiva. A relation to elastic fibers and elastosis. *Ophthalmology*. 1987 Nov;94(11):1439-49. PubMed PMID: 3684218.
229. Streeten BW, Dark AJ, Wallace RN, Li ZY, Hoepner JA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in the skin of patients with ocular pseudoexfoliation. *Am J Ophthalmol*. 1990 Nov 15;110(5):490-9. PubMed PMID: 2240134
230. Streeten BW, Li ZY, Wallace RN, Eagle RC Jr, Keshgegian AA. Pseudoexfoliative fibrilopathy in visceral organs of a patient with pseudoexfoliation syndrome. *Arch Ophthalmol*. 1992 Dec;110(12):1757-62. PubMed PMID: 1463419.
231. Streeten BW, Gibson SA, Dark AJ. Pseudoexfoliative material contains an elastic microfibrillar-associated glycoprotein. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1986;84:304-20. PubMed PMID: 3590474; PubMed Central PMCID: PMC1298741.
232. Streho M, Rohart C, Guigui B, Fajnkuchen F, Chaine G. [Pseudoexfoliation syndrome in cataract surgery. Retrospective study of 37 cases]. *J Fr Ophtalmol*. 2008 Jan;31(1):11-5. French. PubMed PMID: 18401293.
233. Sugar HS. Onset of the exfoliation syndrome after intracapsular lens extraction. *Am J Ophthalmol*. 1980 Apr;89(4):601-2. PubMed PMID: 7369325.
234. Summanen P, Tönjum AM. Exfoliation syndrome among Saudis. *Acta Ophthalmol (Suppl)*. 1988;184:107-11. PubMed PMID: 2853905.

-
235. Svensson R, Ekström C. Pseudoexfoliation and mortality: a population-based 30-year follow-up study. *Acta Ophthalmol.* 2015 Mar;93(2):162-4. doi:10.1111/aos.12402. Epub 2014 Mar 26. PubMed PMID: 24674619.
236. Suzuki R, Kuroki S, Fujiwara N. Ten-year follow-up of intraocular pressure after phacoemulsification and aspiration with intraocular lens implantation performed by the same surgeon. *Ophthalmologica.* 1997;211(2):79-83. PubMed PMID:9097309.
237. Tanhehco T, Chen SH. Pseudoexfoliation syndrome and cataract surgery. *Int Ophthalmol Clin.* 2010 Winter;50(1):81-93. doi:10.1097/IIO.0b013e3181c5719c. Review. PubMed PMID: 20057298.
238. Tarkkanen A, Reunanen A, Kivelä T. Frequency of systemic vascular diseases in patients with primary open-angle glaucoma and exfoliation glaucoma. *Acta Ophthalmol.* 2008 Sep;86(6):598-602. doi: 10.1111/j.1600-0420.2007.01122.x. Epub 2008 Aug 8. PubMed PMID: 18435818.
239. Tarkkanen A. Is exfoliation syndrome a sign of systemic vascular disease? *Acta Ophthalmol.* 2008 Dec;86(8):832-6. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01464.x. Review. PubMed PMID: 19086926.
240. Taylor HR. The environment and the lens. *Br J Ophthalmol.* 1980 May;64(5):303-10. PubMed PMID: 7437389; PubMed Central PMCID: PMC1043683.
241. Tennen DG, Masket S. Short-and long-term effect of clear corneal incisions on intraocular pressure. *J Cataract Refract Surg.* 1996 Jun;22(5):568-70. PubMed PMID: 8784627.
242. Teus MA, Castejón MA, Calvo MA, Pérez-Salaíces P, Marcos A. Intraocular pressure as a risk factor for visual field loss in pseudoexfoliative and in primary open-angle glaucoma. *Ophthalmology.* 1998 Dec;105(12):2225-9; discussion 2229-30. PubMed PMID: 9855151.
243. Thorleifsson G, Magnusson KP, Sulem P, Walters GB, Gudbjartsson DF, Stefansson H, Jonsson T, Jonasdottir A, Jonasdottir A, Stefansson G, Masson G, Hardarson GA, Petursson H, Arnarsson A, Motallebipour M, Wallerman O, Wadelius C, Gulcher JR, Thorsteinsdottir U, Kong A, Jonasson F, Stefansson K. Common sequence variants in the LOXL1 gene confer susceptibility to exfoliation glaucoma. *Science.* 2007 Sep 7;317(5843):1397-400. Epub 2007 Aug 9. PubMed PMID: 17690259.

244. Tuulonen A, Airaksinen PJ. Optic disc size in exfoliative, primary open angle, and low-tension glaucoma. *Arch Ophthalmol*. 1992 Feb;110(2):211-3. PubMed PMID: 1736870.
245. Urrutia-Bretón IP. Síndrome de pseudoexfoliación. Revisión bibliográfica. *Rev Mex Oftalmol*; Marzo-Abril 2009;83(2); 57-66.
246. Vessani RM, Ritch R, Liebmann JM, Jofe M. Plasma homocysteine is elevated in patients with exfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2003 Jul;136(1):41-6. PubMed PMID: 12834668.
247. Vesti E, Kivelä T. Exfoliation syndrome and exfoliation glaucoma. *Prog Retin Eye Res*. 2000 May;19(3):345-68. Review. PubMed PMID: 10749381.
248. Viso E, Rodríguez-Ares MT, Gude F. Prevalence of pseudoexfoliation síndrome among adult Spanish in the Salnés eye Study. *Ophthalmic Epidemiol*. 2010 Mar;17(2):118-24. doi: 10.3109/09286581003624970. PubMed PMID: 20302433.
249. Von der Lippe I, Küchle M, Naumann GO. Pseudoexfoliation syndrome as a risk factor for acute ciliary block angle closure glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1993 Apr;71(2):277-9. PubMed PMID: 8333279.
250. Waheed K, Eleftheriadis H, Liu C. Anterior capsular phimosis in eyes with a capsular tension ring. *J Cataract Refract Surg*. 2001 Oct;27(10):1688-90. PubMed PMID: 11687371.
251. Wang L, Yamasita R, Hommura S. Corneal endothelial changes and aqueous flare intensity in pseudoexfoliation syndrome. *Ophthalmologica*. 1999;213(6):387-91. PubMed PMID: 10567872.
252. Whigham BT, Allingham RR. Review: The role of LOXL1 in exfoliation syndrome/glaucoma. *Saudi J Ophthalmol*. 2011 Oct;25(4):347-52. doi:10.1016/j.sjopt.2011.07.001. Epub 2011 Jul 27. PubMed PMID: 23960948; PubMed Central PMCID: PMC3729321.
253. Wishart PK, Spaeth GL, Poryzees EM. Anterior chamber angle in the exfoliation syndrome. *Br J Ophthalmol*. 1985 Feb;69(2):103-7. PubMed PMID: 3966996; PubMed Central PMCID: PMC1040534.
254. Wirbelauer C, Anders N, Pham DT, Wollensak J, Laqua H. Intraocular pressure in nonglaucomatous eyes with pseudoexfoliation syndrome after cataract surgery. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1998 Jun;29(6):466-71. PubMed PMID: 9640567.

-
255. Yagci R, Ersöz I, Erdurmuş M, Gürel A, Duman S. Protein carbonyl levels in the aqueous humour and serum of patients with pseudoexfoliation syndrome. *Eye (Lond)*. 2008 Jan;22(1):128-31. Epub 2007 Feb 9. PubMed PMID: 17293783.
256. Yalaz M, Othman I, Nas K, Eroğlu A, Homurlu D, Cikintas Z, Ashouri A. The frequency of pseudoexfoliation syndrome in the eastern Mediterranean area of Turkey. *Acta Ophthalmol (Copenh)*. 1992 Apr;70(2):209-13. PubMed PMID: 1609569.
257. Yang X, Zabriskie NA, Hau VS, Chen H, Tong Z, Gibbs D, Farhi P, Katz BJ, Luo L, Pearson E, Goldsmith J, Ma X, Kaminoh Y, Chen Y, Yu B, Zeng J, Zhang K, Yang Z. Genetic association of LOXL1 gene variants and exfoliation glaucoma in a Utah cohort. *Cell Cycle*. 2008 Feb 15;7(4):521-4. PubMed PMID: 18287813.
258. Yilmaz A, Ayaz L, Tamer L. Selenium and pseudoexfoliation syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2011 Feb;151(2):272-6.e1. doi: 10.1016/j.ajo.2010.08.032. Epub 2010 Dec 18. PubMed PMID: 21168825.
259. You QS, Xu L, Wang YX, Yang H, Ma K, Li JJ, Zhang L, Jonas JB. Pseudoexfoliation: normative data and associations: the Beijing eye study 2011. *Ophthalmology*. 2013 Aug;120(8):1551-8. doi: 10.1016/j.ophtha.2013.01.020. Epub 2013 Apr 25. PubMed PMID: 23622877.
260. Yüksel N, Doğu B, Karabaş VL, Çağlar Y. Foveal thickness after phacoemulsification in patients with pseudoexfoliation syndrome, pseudoexfoliation glaucoma, or primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2008 Nov;34(11):1953-7. doi: 10.1016/j.jcrs.2008.07.016. PubMed PMID: 19006744.
261. Zenkel M, Pöschl E, von der Mark K, Hofmann-Rummelt C, Naumann GO, Kruse FE, Schlötzer-Schrehardt U. Differential gene expression in pseudoexfoliation syndrome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005 Oct;46(10):3742-52. PubMed PMID: 16186358.
262. Zenkel M, Schlötzer-Schrehardt U. Expression and regulation of LOXL1 and elastin-related genes in eyes with exfoliation syndrome. *J Glaucoma*. 2014 Oct-Nov;23(8 Suppl 1):S48-50. doi: 10.1097/IJG.0000000000000120. Review. PubMed PMID: 25275906.
263. Zetterström C, Olivestedt G, Lundvall A. Exfoliation syndrome and extracapsular cataract extraction with implantation of posterior chamber

lens. Acta Ophthalmol (Copenh). 1992 Feb;70(1):85-90. PubMed
PMID: 1557980.
