



Universidad de Valladolid



PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA VISIÓN

TESIS DOCTORAL

**RELACIÓN ENTRE LOS COMPONENTES
PRINCIPALES DEL CRISTALINO Y LA
PROFUNDIDAD DE CÁMARA ANTERIOR
DESPUÉS DE LA FORMACIÓN DE CATARATA**

Presentada por Cecilia Díez Montero
para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Valladolid

Dirigida por:

Prof. Dr. Miguel J. Maldonado López

Prof. Dr. Alberto López Miguel

A mi marido Jesús.

A mis padres y mi hermano; por ser mi guía.

***A mi tío Javier; mi mentor en la clínica, la cirugía
y la investigación.***

***Y en especial a mi tía Montse; Investigadora,
Doctora y Catedrática hasta 2023.***

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis directores, el Dr. Maldonado y el Dr. López-Miguel la oportunidad que me brindaron al animarme a embarcarme en este proyecto de Tesis Doctoral. Gracias a su impulso, dedicación y orientación he podido terminar este trabajo. Quiero agradecerles también la cercanía y calidez con la que siempre me han tratado y que me ha hecho sentir desde que comencé esta andadura como en casa.

De igual forma quiero agradecer al Dr. López-de la Rosa su iniciativa y disponibilidad. Este proyecto es sin duda en parte suyo.

Gracias a mis compañeros, tutores, residentes, enfermería y personal de los servicios de Oftalmología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid, Complejo Asistencial de Ávila y Complejo Asistencial Universitario de Salamanca por su permanente ayuda en la recopilación de datos y ánimo durante la elaboración de este trabajo.

Gracias a los pacientes y amigos que han colaborado de forma desinteresada en esta Tesis Doctoral.

A todos, ¡GRACIAS!

“Esto también pasará”

Leyenda

ÍNDICE



DIFUSIÓN CIENTÍFICA	7
ÍNDICE DE FIGURAS	11
ÍNDICE DE TABLAS	15
LISTA DE ABREVIATURAS	21
RESUMEN	25
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.....	33
1.1. ANATOMÍA OCULAR	36
1.2. MODELOS TEÓRICOS OCULARES	40
1.3. ESTADO REFRACTIVO	44
1.4. EVOLUCIÓN DE LAS ESTRUCTURAS OCULARES CON LA EDAD.....	48
1.5. CAMBIOS REFRACTIVOS CON LA EDAD	52
1.6. CRISTALINO	54
1.6.1. La catarata	54
1.6.2. Clasificación <i>Lens Opacities Classification System</i> - III.....	56
1.7. CIRUGÍA DE CATARATA.....	59
1.7.1. Introducción	59
1.7.2. Cálculo de la potencia de la lente intraocular pseudofáquica. Biometría.....	63
1.7.3. Cálculo de la potencia de la lente intraocular pseudofáquica. Fórmulas.....	68
CAPÍTULO 2. JUSTIFICACIÓN	77
CAPÍTULO 3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....	83
3.1. HIPÓTESIS	85

3.2. OBJETIVOS	85
CAPÍTULO 4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	87
4.1. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO	89
4.2. SUJETOS DEL ESTUDIO	89
4.3. PROTOCOLO EXPLORATORIO.....	91
4.3.1. Biometría óptica.....	91
4.3.2. Exploración oftalmológica.....	92
4.4. VARIABLES DEL ESTUDIO DETERMINADAS CON EL BIÓMETRO LENSTAR LS900	92
4.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	97
4.5.1. Asociación entre la profundidad de la cámara anterior y el grosor del cristalino.....	97
4.5.2. Análisis del efecto de la presencia de catarata en el grosor del cristalino.....	99
CAPÍTULO 5. RESULTADOS.....	101
5.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO	103
5.1.1. Distribución de la muestra	103
5.1.2. Edad.....	103
5.1.3. Sexo	104
5.1.4. Clasificación <i>Lens Opacities Classification System</i> - III.....	106
5.2. VARIABLES BIOMÉTRICAS DEL ESTUDIO.....	110
5.2.1. Variables biométricas de la muestra completa.....	110
5.2.2. Variables biométricas en ojos con y sin catarata	112
5.2.3. Variables biométricas por grupos de longitud axial	113
5.2.4. Variables biométricas por grupos de longitud axial y catarata	114
5.3. ASOCIACIÓN ENTRE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR Y EL GROSOR DEL CRISTALINO Y SUS COMPONENTES PRINCIPALES.....	116
5.3.1. Relación entre la profundidad de la cámara anterior y el grosor del cristalino	116

5.3.2. Relación entre la profundidad de la cámara anterior y el espacio cortical anterior	120
5.3.3. Relación entre la profundidad de la cámara anterior y el espacio nuclear	120
5.3.4. Relación entre la profundidad de la cámara anterior y el espacio cortical posterior	123
5.4. ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LA PRESENCIA DE LA CATARATA EN EL GROSOR DEL CRISTALINO Y SUS COMPONENTES PRINCIPALES	123
<i>CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN</i>	<i>133</i>
6.1. DISCUSIÓN DE LOS MÉTODOS	135
6.3. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	143
6.4. FUTUROS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN	144
<i>CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES</i>	<i>147</i>
<i>BIBLIOGRAFÍA</i>	<i>151</i>

DIFUSIÓN CIENTÍFICA



Parte de los resultados de esta Tesis Doctoral han sido aceptados y presentados en Publicaciones y Congresos Internacionales de Oftalmología.

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS:

Díez-Montero C, López-de la Rosa A, López-Miguel A, Maldonado MJ. Relationship between the main components of the crystalline lens and the anterior chamber depth after cataract formation. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2023 (in press). DOI: 10.1007/s00417-023-06080-7.

López-de la Rosa A, Díez-Montero C, Martínez-Plaza, E, López-Miguel A, Maldonado MJ. Senile cataract formation does not affect crystalline lens thickness. Ophthalmology and Therapy. Required reviews completed.

COMUNICACIONES EN CONGRESOS CIENTÍFICOS:

Comunicación presentada en el 26th European Association for Vision and Eye Research (EVER) Congress, octubre 2023, Valencia. *Thickness of the crystalline lens does not depend on cataract formation.*

ÍNDICE DE FIGURAS



FIGURA	TÍTULO	PÁGINA
Figura 1-	Anatomía del globo ocular.	37
Figura 2-	Estructura del cristalino.....	39
Figura 3-	Representación esquemática del conoide de Sturm.	47
Figura 4-	Clasificación <i>Lens Opacities Classification System</i> - III. Licencias <i>Creative Commons</i> (Chylack y cols., 1993).	59
Figura 5-	Gráfica con cursores automáticos (⊕) del biómetro Lenstar LS900 que identifican de izquierda a derecha: epitelio y endotelio corneal, superficie anterior y posterior del cristalino y retina.	67
Figura 6-	Imagen donde se muestra el valor de la posición efectiva de la lente.	70
Figura 7-	Fragmento del informe de un participante con los valores de ambos ojos obtenidos con el biómetro Lenstar LS900.	93
Figura 8-	Gráfico del biómetro Lenstar LS900 en el que se identifica automáticamente con cursores (⊕) el epitelio (C1) y endotelio (C2) corneales, las superficies anterior (L1) y posterior (L2) del cristalino y la retina (R).....	94
Figura 9-	Picos de la señal no identificados automáticamente con los cursores (⊕) y que señalan la superficie anterior (N1) y posterior del núcleo del cristalino (N2).....	94
Figura 10-	Estado basal de los cursores (⊕) antes de su movilización.	96
Figura 11-	Cálculo manual del espacio cortical anterior mediante la movilización de cursores (⊕).....	96

Figura 12- Cálculo manual del espacio nuclear mediante la movilización de cursores (\oplus).97

Figura 13- Relación de la profundidad de cámara anterior (mm) con el grosor del cristalino (mm), espacio cortical anterior (mm), espacio nuclear (mm) y espacio cortical posterior (mm) para todos los ojos con y sin catarata. 117

Figura 14- Relación de la profundidad de cámara anterior (mm) con el grosor del cristalino (mm), espacio cortical anterior (mm), espacio nuclear (mm) y espacio cortical posterior (mm) para todos los ojos con y sin catarata en cada grupo de longitud axial..... 118

Figura 15- Distribución del grosor del cristalino (mm), espacio cortical anterior (mm), espacio nuclear (mm) y espacio cortical posterior (mm), utilizando diagramas de densidad y diagramas de caja de violín. 130

Figura 16- Tamaño del efecto observado (puntos) e intervalos de confianza del 95 % (líneas horizontales) para el grosor del cristalino, el espacio cortical anterior, espacio nuclear y espacio cortical posterior entre ojos con y sin catarata en las muestras emparejadas de cataratas corticales, nucleares y subcapsulares del cristalino. 131

ÍNDICE DE TABLAS



TABLA	TÍTULO	PÁGINA
Tabla 1-	Fórmulas de primera, segunda, tercera y cuarta generación.	72
Tabla 2-	Distribución de los ojos en ocho grupos según su longitud axial y presencia o ausencia de catarata.	103
Tabla 3-	Edad media de la muestra por grupos de longitud axial.	104
Tabla 4-	Edad media de la muestra por grupos de longitud axial y catarata.	104
Tabla 5-	Sexo de los sujetos por grupos de longitud axial.	105
Tabla 6-	Sexo de los sujetos por grupos de longitud axial en el grupo con catarata.	105
Tabla 7-	Sexo de los sujetos por grupos de longitud axial en el grupo sin catarata.	106
Tabla 8-	Distribución de la muestra en función de la presencia de catarata cortical según la clasificación <i>Lens Opacities Classification System - III</i>	106
Tabla 9-	Distribución de la muestra en función de la presencia de catarata nuclear (color) según la clasificación <i>Lens Opacities Classification System - III</i>	107
Tabla 10-	Distribución de la muestra en función de la presencia de catarata nuclear (opalescencia) según la clasificación <i>Lens Opacities Classification System - III</i>	107
Tabla 11-	Distribución de la muestra en función de la presencia de catarata subcapsular posterior según la clasificación <i>Lens Opacities Classification System - III</i>	108

Tabla 12- Valor biométrico del espacio cortical anterior (mm) en cada grupo de catarata cortical en la clasificación <i>Lens Opacities Classification System</i> - III.....	108
Tabla 13- Valor biométrico del espacio nuclear (mm) en cada grupo de catarata nuclear (color) según la clasificación <i>Lens Opacities Classification System</i> - III.....	109
Tabla 14- Valor biométrico del espacio nuclear (mm) en cada grupo de catarata nuclear (opalescencia) según la clasificación <i>Lens Opacities Classification System</i> - III.....	109
Tabla 15- Valor biométrico del espacio cortical posterior (mm) en cada grupo de catarata subcapsular posterior según la clasificación <i>Lens Opacities Classification System</i> - III.....	110
Tabla 16- Variables medidas con el biómetro Lenstar LS900 para toda la muestra.	111
Tabla 17- Variables medidas de forma manual con el biómetro Lenstar LS900 para toda la muestra.....	111
Tabla 18- Variables biométricas en ojos con y sin catarata.....	112
Tabla 19- Variables biométricas por grupos de longitud axial.....	113
Tabla 20- Variables biométricas por grupos de longitud axial y catarata.....	115
Tabla 21- Medias marginales estimadas del grosor del cristalino (mm) y su pendiente de relación con la profundidad de la cámara anterior, en los cuatro grupos de longitud axial divididos en función de la presencia o no de catarata.	119
Tabla 22- Medias marginales estimadas del espacio cortical anterior (mm) y su pendiente de relación con la profundidad de la cámara anterior, en los cuatro grupos de longitud axial divididos en función de la presencia o no de catarata.	121

Tabla 23- Medias marginales estimadas del espacio nuclear (mm) y su pendiente de relación con la profundidad de la cámara anterior, en los cuatro grupos de longitud axial divididos en función de la presencia o no de catarata.	122
Tabla 24- Medias marginales estimadas del espacio cortical posterior (mm) y su pendiente de relación con la profundidad de la cámara anterior, en los cuatro grupos de longitud axial divididos en función de la presencia o no de catarata.	125
Tabla 25- Datos descriptivos de sexo antes y después de emparejar las muestras.	126
Tabla 26- Datos descriptivos de edad antes y después de emparejar las muestras.	127
Tabla 27- Datos descriptivos de longitud axial (mm) antes y después de emparejar las muestras.....	128
Tabla 28- Valores del grosor de cristalino (mm), espacio cortical anterior (mm), espacio nuclear (mm) y espacio cortical posterior (mm) de ojos con y sin catarata, antes y después de emparejar las muestras.	129

LISTA DE ABREVIATURAS



A

AV = Agudeza Visual

AIPC = Agencia Internacional para la
Prevención de la Ceguera

C

C = Catarata Cortical

CA = Cámara Anterior

CC = Con Catarata

CSR = *Cataract Surgical Rate*

D

D = Dioptrías

DE = Desviación Estándar

E

ECA = Espacio Cortical Anterior

ECP = Espacio Cortical Posterior

EE = Equivalente Esférico

EN = Espacio Nuclear

G

GBD = *Global Burden of Disease*

GC = Grosor del Cristalino

GCC = Grosor Corneal Central

GRIN = Gradiente de Índice

I

ICP = Interferometría de Coherencia
Parcial

K

K = Queratometría

L

LAX = Longitud Axial

LIO = Lente Intraocular

LOCS = *Lens Opacities
Classification System*

N

N = Catarata Nuclear

NC = Color Nuclear

NO = Opalescencia Nuclear

O

OMS = Organización Mundial de la
Salud

P

P = Catarata subcapsular Posterior

PCA = Profundidad de Cámara
Anterior

PEL = Posición Efectiva de la Lente

PIO = Presión Intraocular

R

ROBC = Reflectometría Óptica de
Baja Coherencia

S

SC = Sin Catarata

RESUMEN



La cirugía de la catarata ha sufrido cambios revolucionarios con el paso del tiempo con la finalidad de conseguir un resultado postquirúrgico refractivo óptimo. Las fórmulas de cálculo basadas en las mediciones de los biómetros más modernos buscan determinar la potencia refractiva más exacta de la lente intraocular a implantar. Con el perfeccionamiento de estas fórmulas se han ido introduciendo nuevos valores biométricos en el cálculo de la posición efectiva de la lente, entre los que juega un papel fundamental el grosor del cristalino. Sin embargo, hasta este momento no se ha tenido en cuenta en estas fórmulas los valores biométricos independientes de los diferentes componentes del cristalino: el espacio cortical anterior, espacio nuclear y espacio cortical posterior.

Otro factor muy importante en los cálculos de la lente intraocular a implantar es la longitud axial. Está ampliamente descrita la existencia de una relación inversa entre el grosor del cristalino y la longitud axial, pero algunos autores han observado que esta tendencia podría convertirse en una relación directa en los ojos con catarata de longitud axial más extrema. Además, no resulta ajeno a la práctica clínica diaria el hecho de que los cálculos de lente intraocular en ojos con longitudes axiales extremas, concretamente ojos cortos con longitud axial $\leq 22,00$ mm y largos con longitud axial $\geq 26,00$ mm, son significativamente menos precisos en comparación con los de la población general.

Por lo tanto, el propósito de la presente tesis doctoral fue evaluar la relación entre la profundidad de la cámara anterior y el grosor del cristalino y sus tres componentes principales (espacio cortical anterior, espacio nuclear y espacio cortical

posterior), en ojos con y sin catarata, en función de la longitud axial. En paralelo, también se quiso determinar la influencia de la formación de catarata no solo en el grosor del cristalino, si no también en el espacio cortical anterior, espacio nuclear y espacio cortical posterior, teniendo en cuenta el sexo, edad y la longitud axial.

Se realizó un estudio transversal prospectivo que reclutó voluntarios con y sin catarata. A todos ellos se les realizó una biometría óptica con el biómetro Lenstar LS900 que aporta de forma automática valores entre los que se incluyen el grosor del cristalino, la profundidad de cámara anterior y longitud axial. También se midió de forma manual utilizando el mismo dispositivo el espacio cortical anterior, espacio nuclear y espacio cortical posterior. Por otro lado, se utilizó la clasificación LOCS-III estandarizada para determinar el grado de catarata.

La población del estudio se clasificó en cuatro grupos en función de su longitud axial: hipermétropes, emétropes, miopes y grandes miopes. A su vez se clasificaron en dos subgrupos en base a la presencia o ausencia de catarata siguiendo la clasificación subjetiva LOCS-III. Esto supuso un total de 8 grupos cada uno con un tamaño de muestra mínimo de 44 ojos, en base a los cálculos del tamaño muestral realizados.

La relación entre la profundidad de cámara anterior y los diferentes componentes del cristalino se analizó ajustando modelos lineales utilizando el paquete de R "stats". Los modelos incluyeron la profundidad de cámara anterior como variable

dependiente y las variables independientes fueron la clasificación de grupos (catarata vs no catarata), el grosor del cristalino y sus tres componentes principales y la interacción entre ellos. Estos modelos se ajustaron considerando la muestra completa y cada grupo de longitud axial, incluyendo la edad como covariable.

Durante el estudio se reclutaron un total de 620 ojos de 620 participantes españoles de raza caucásica. La muestra estuvo compuesta por 113 ojos hipermétropes (68 con catarata y 45 sin catarata), 285 emétropes (178 con catarata y 107 sin catarata), 122 miopes (71 con catarata y 51 sin catarata) y 100 grandes miopes (53 con catarata y 47 sin catarata). El grupo con catarata estuvo compuesto por 370 ojos (237 mujeres, 133 hombres) y 250 controles sin cataratas (180 mujeres, 70 varones), con edades de $70,5 \pm 9,4$ y $41,9 \pm 15,5$ años respectivamente. La media de longitud axial, profundidad de cámara anterior y grosor del cristalino para los ojos con y sin cataratas fueron $23,90 \pm 2,05$; $24,11 \pm 2,11$; $2,64 \pm 0,45$ y $2,91 \pm 0,49$; $4,51 \pm 0,38$; $3,93 \pm 0,44$ mm respectivamente.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p \geq 0,26$) en la relación inversa establecida entre el grosor del cristalino, espacio cortical anterior, espacio nuclear y espacio cortical posterior con la profundidad de cámara anterior entre ojos con cataratas y sin cataratas. La clasificación de la muestra en base a la longitud axial mostró una ausencia de significación estadística ($p > 0,05$) en la relación inversa entre el espacio cortical posterior y la profundidad de cámara anterior para ningún grupo de longitud axial sin cataratas. El grosor del cristalino, espacio cortical anterior, espacio nuclear y espacio cortical posterior no fueron significativamente

diferentes ($p \geq 0,43$) entre ojos con y sin cataratas para toda la muestra y todos los grupos de longitud axial después de ajustar por edad.

Por otro lado, los participantes se clasificaron según la localización de la catarata (presencia o ausencia de catarata cortical, nuclear o subcapsular posterior en la clasificación LOCS III). Para este análisis concreto se emparejó a los participantes uno a uno por sexo, edad y longitud axial mediante puntaje de propensión. Los grupos se compararon mediante la prueba t de Student o el test de Yuen.

Antes del emparejamiento, los ojos con catarata mostraron valores significativamente ($p \leq 0,003$) mayores del grosor del cristalino que aquellos sin catarata ($4,52 \pm 0,39$ frente a $3,94 \pm 0,46$ mm), del espacio cortical anterior ($0,75 \pm 0,20$ frente a $0,58 \pm 0,23$ mm), espacio nuclear ($3,34 \pm 0,23$ frente a $3,18 \pm 0,25$ mm) y espacio cortical posterior ($0,42 \pm 0,19$ frente a $0,37 \pm 0,19$ mm).

Tras emparejar los ojos incluidos en función de la longitud axial, el sexo y la edad, la muestra de cataratas con diferentes componentes estuvo formada por 73 ojos con cataratas y 73 sin cataratas, la muestra de cataratas corticales estuvo compuesta por 129 ojos con cataratas corticales y 129 sin cataratas corticales, la muestra de cataratas nucleares se distribuyó entre 91 ojos con cataratas nucleares y 91 sin cataratas nucleares, y la muestra de cataratas subcapsulares posteriores constó de 113 ojos con cataratas subcapsulares posteriores y 113 sin cataratas subcapsulares

posteriores. Después del emparejamiento, no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p \geq 0,08$) en el grosor del cristalino, espacio cortical anterior, espacio nuclear y espacio cortical posterior.

Se puede concluir en base a los resultados obtenidos que la presencia de cataratas no modifica la relación inversa del grosor del cristalino, espacio cortical anterior, espacio nuclear y espacio cortical posterior con la profundidad de cámara anterior. Y que esta relación no parece depender de manera importante de la longitud axial. Por otro lado, las posibles diferencias en el grosor del cristalino y sus componentes entre los ojos con y sin cataratas pueden no ser causados por la opacificación del cristalino sino posiblemente por el crecimiento progresivo del cristalino debido al envejecimiento. Además, la formación de cataratas corticales, nucleares y subcapsulares posteriores no tiene efecto sobre el grosor del cristalino y sus componentes. Finalmente, se deben controlar los factores de confusión, entre ellos la edad, al medir el grosor del cristalino y sus componentes principales.

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN



La catarata es la principal causa de ceguera reversible en el mundo (American Academy of Ophthalmology, 2020). La opacificación del cristalino con el paso de los años ha sido asociada a un aumento progresivo de su grosor y a una disminución inversamente proporcional de la cámara anterior (CA) del ojo (Shammas y Shammas, 2015). Debido a su elevada prevalencia, la cirugía de catarata con implante de lente intraocular (LIO) es uno de los procedimientos oftalmológicos más comunes en la práctica clínica. Sin embargo, los resultados refractivos postoperatorios siguen siendo un área de preocupación para los cirujanos. Las mejoras en la técnica quirúrgica, las nuevas tecnologías con lentes “Premium”, los métodos biométricos mejorados y cálculos avanzados de potencia de la LIO, han llevado a que la cirugía de catarata moderna sea un procedimiento refinado que permite a la mayoría de los pacientes lograr una visión postoperatoria de alta calidad.

En consonancia con los avances en la cirugía de catarata, existe una expectativa cada vez mayor de los pacientes por obtener excelentes resultados postoperatorios y, a su vez, una gran demanda de independencia de las gafas, especialmente en los países desarrollados. Sin embargo, tras la cirugía de catarata, podemos encontrarnos con resultados visuales insatisfactorios debido a errores de refracción residuales, convirtiéndose en una causa importante de discapacidad visual y mala calidad de vida (Burton y cols., 2021).

Esta situación, ampliamente conocida, nos anima a continuar estudiando las relaciones biométricas, como los cambios producidos en la CA tras la aparición de diferentes tipos de catarata y su relación con la longitud axial (LAX), con el objetivo de que sirva de ayuda a otros investigadores en la mejora de la función visual.

1.1. ANATOMÍA OCULAR

El 80 % de la información que recibimos del medio que nos rodea proviene de la visión. Por lo tanto, es oportuno comenzar con una breve revisión teórica de la anatomía del ojo.

El globo ocular no es una esfera perfecta. El radio de curvatura de la córnea (8,00 mm) es normalmente menor que el de la esclera (12,00 mm), lo que hace del mismo un esferoide achatado. El diámetro anteroposterior del ojo adulto se suele encontrar entre los 23,00 y 25,00 mm (American Academy of Ophthalmology, 2012). Los ojos miopes tienden a tener una LAX mayor y los ojos hipermétropes tienden a ser más cortos (American Academy of Ophthalmology, 2012).

El ojo está formado principalmente por tres compartimentos: la cámara anterior, la cámara posterior y la cavidad vítrea.

Describiendo la anatomía del ojo desde la parte más anterior, lo primero que nos encontramos es la córnea. Se trata de un tejido avascular y transparente que junto con la esclera forman la capa externa del ojo. En la superficie de la córnea, la interfase aire-lágrima crea una lente positiva cercana a +49,00 dioptrías (D), mientras que su cara posterior posee una potencia cercana a -6,00 D, resultando en la potencia final de +43,00 D, lo que supone el 75 % del poder refractivo total del ojo (American Academy of Ophthalmology, 2012).

La CA queda delimitada anteriormente por el endotelio corneal y posteriormente por el iris. Contiene un volumen medio de 200 µl de humor acuoso y mide aproximadamente 3,00 mm de profundidad.

El iris es la extensión más anterior de la capa uveal. Está formado por vasos sanguíneos y tejido conectivo, además de melanocitos y células pigmentadas que le aportan el color característico.

La cámara posterior queda delimitada anteriormente por el iris y posteriormente por el cristalino y también está llena de humor acuoso con un volumen medio de 60 μl (Figura 1).

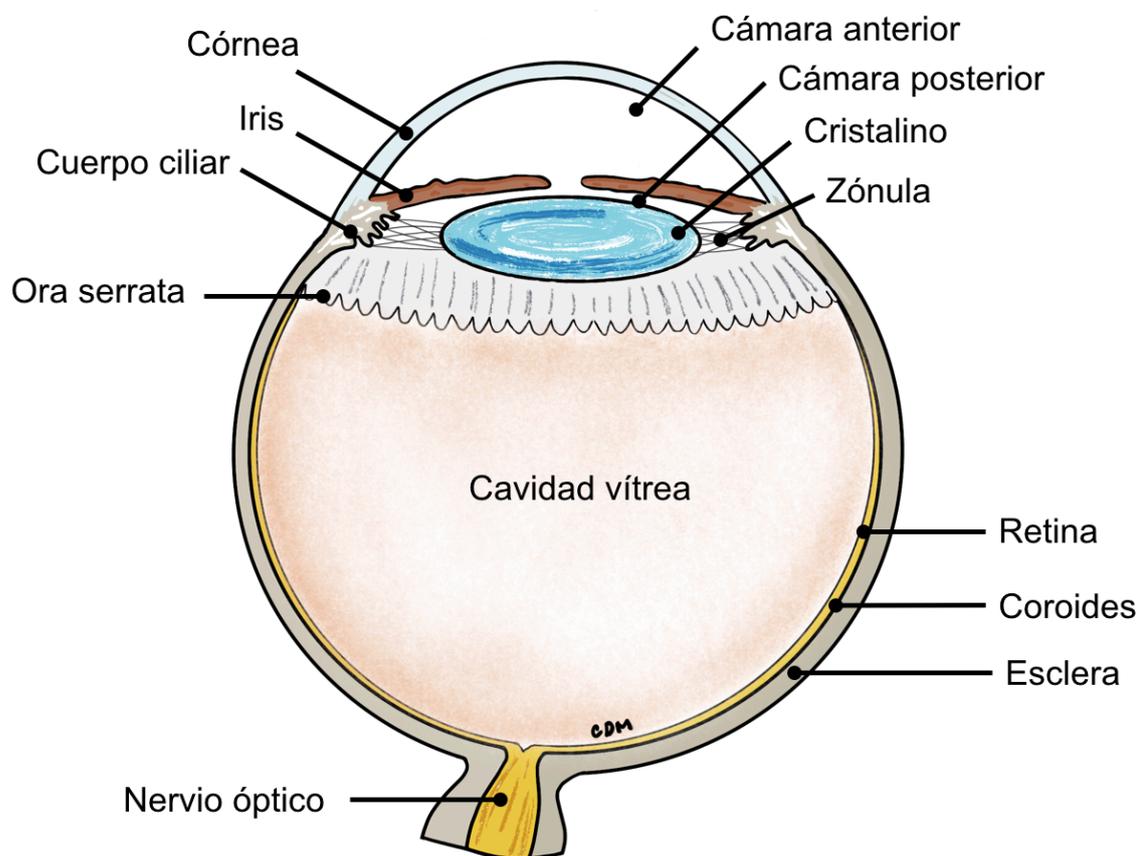


Figura 1- Anatomía del globo ocular.

El cristalino (Bassnet y Jrvoje, 2016) es una lente biconvexa rodeada por procesos ciliares y que carece de vasos e inervación. Su potencia refractiva media es de +20,00 D. El poder de acomodación de éste va reduciéndose desde 14,00 a 16,00 D en el nacimiento hasta su ausencia pasados los 60 años. El grosor máximo del cristalino (GC) es de aproximadamente 3,00 mm en el momento del nacimiento y aumenta después de la segunda década de la vida, llegando en algunos casos a los 6,00 mm a los 80 años (American Academy of Ophthalmology, 2012). Este crecimiento se acompaña de un acortamiento del radio anterior de la curvatura del cristalino, lo que aumentaría su potencia óptica si no se produjera al mismo tiempo un cambio compensador del gradiente refractivo en sus componentes.

El cristalino está formado por una cápsula anterior y una cápsula posterior, una monocapa de epitelio, la corteza y el núcleo.

La cápsula anterior es un producto del epitelio que la recubre internamente. Su síntesis continúa durante toda la vida, de modo que su grosor aumenta mientras que el de la cápsula posterior, sin epitelio, permanece relativamente estable (American Academy of Ophthalmology, 2012). El epitelio del cristalino, por lo tanto, se ubica debajo de la cápsula anterior y ecuatorial, mientras que está ausente debajo de la cápsula posterior.

Las diferencias regionales del epitelio del cristalino son notables. La zona central presenta una población estable de células cuyo número disminuye lentamente con el envejecimiento. La zona intermedia, de menor tamaño, posee células que muestran mitosis ocasionales. Por último, en la periferia, las células epiteliales forman la zona germinativa del cristalino. Aquí las células experimentan división mitótica, se

alargan en dirección anterior y posterior, y forman las fibras celulares diferenciadas del cristalino.

En el cristalino humano la división celular continúa durante toda la vida y es responsable del crecimiento continuo del mismo. El cristalino posee una corteza externa y un núcleo interno. El núcleo es la parte de la masa de fibras que está formada en el momento del nacimiento. Sin embargo, la corteza se sintetiza a medida que se añaden nuevas fibras después del nacimiento (American Academy of Ophthalmology, 2012) (Figura 2).

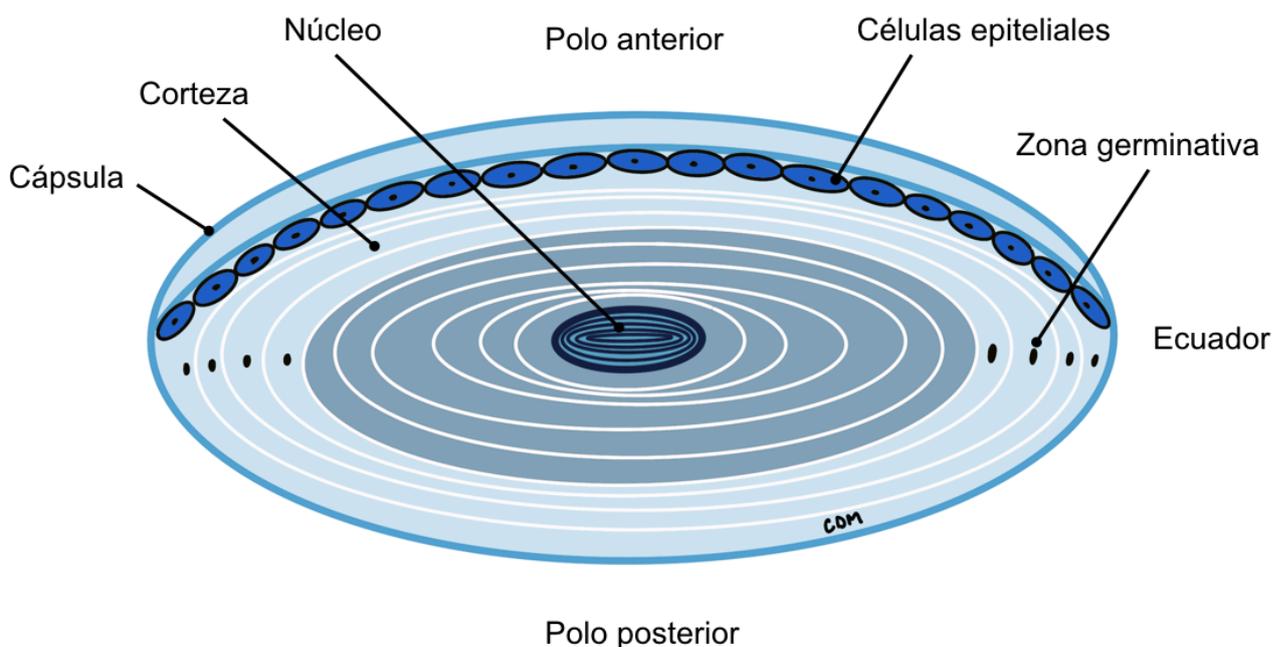


Figura 2- Estructura del cristalino.

En contacto con la cápsula posterior del cristalino se sitúa el vítreo, que posee un volumen de 5,00 - 6,00 ml y está compuesto en un 99 % por agua, pero con una consistencia de gel por los mucopolisacáridos y el ácido hialurónico que lo conforman.

Está en contacto íntimo con la retina, en concreto con las células de Müller en la membrana limitante interna y a través de las uniones vitreoretinianas.

La retina es una estructura fina y transparente formada por 10 capas celulares y no celulares independientes. Es el órgano que finalmente transforma las imágenes en señales eléctricas que llegan al cerebro a través del nervio óptico (American Academy of Ophthalmology, 2012).

1.2. MODELOS TEÓRICOS OCULARES

Los modelos teóricos oculares son versiones simplificadas del ojo humano basados en cálculos matemáticos y físico-ópticos. Intentan imitar el comportamiento del ojo humano representando sus propiedades ópticas básicas y proporcionando un marco conceptual para explicar los fenómenos ópticos de la visión y predecir cómo las aberraciones se ven afectadas por cambios en la biometría ocular. Además, pueden servir como herramienta computacional para explorar las limitaciones impuestas a la visión por el sistema óptico del ojo (Atchison y Thibos, 2016).

Existen dos tipos de modelos teóricos oculares: el paraxial y el finito.

Los modelos **paraxiales** asumen que los índices de refracción son constantes en todos los medios ópticos y que las superficies refractivas son esféricas y centradas en un único eje óptico. Estos modelos son sólo válidos dentro de la región paraxial, definida por aquellos rayos que forman un pequeño ángulo de pocos grados respecto al eje óptico del sistema. Los modelos paraxiales no predicen con exactitud las aberraciones monocromáticas ni la formación de imágenes retinianas en casos con ángulos de incidencia o pupilas grandes. Los modelos paraxiales, a su vez, se

clasifican en tres grupos: reducidos, simplificados y exactos (Esteve-Taboada, Montés-Micó y Ferrer-Blasco, 2018).

Los modelos **paraxiales reducidos** son los más simples. Tienen sólo una superficie refractiva, la córnea, que se considera responsable de todo el poder refractivo del ojo. Son anatómicamente inexactos porque no hay cristalino y esto se compensa con un mayor poder corneal y una menor LAX. De este modo, los puntos nodales de la córnea y el cristalino se combinan en un solo punto nodal ubicado 17,00 mm por delante de la retina. En definitiva, se trata el ojo como si fuera un solo elemento refractor, una superficie esférica ideal que separa dos espacios de diferentes índices de refracción: 1,000 para el aire y 1,333 para el ojo (American Academy of Ophthalmology, 2022). Aparte del hecho de que estos modelos no pueden mostrar acomodación, pueden ser funcionalmente precisos. La sencillez de los ojos reducidos es la gran responsable de su popularidad a la hora estudiar los defectos de refracción, el astigmatismo, el desenfoque y sus efectos en la imagen retiniana (Atchison y Thibos, 2016). Algunos ejemplos son el ojo reducido de Emsley y el de Listing (Almeida y Carvalho, 2007).

Los modelos **paraxiales simplificados** constituyen el siguiente nivel de sofisticación. Introducen el cristalino con dos superficies refractivas además de la superficie representada por la córnea, por lo que tienen un total de tres superficies refractivas. Estos modelos son los preferidos para el cálculo de errores de refracción y cálculos de acomodación, ya que a menudo hay poco que ganar al uso de modelos más complejos. Un ejemplo es el modelo de Le Grand (Esteve-Taboada, Montés-Micó y Ferrer-Blasco, 2018).

Los modelos **paraxiales exactos o completos** intentan emular los ojos reales con la máxima fidelidad dentro de la aproximación paraxial, con la intención de que los radios de curvatura de las superficies ópticas, la separación entre superficies y los índices de refracción coincidan estrechamente con los valores anatómicos. En estos casos existen al menos cuatro superficies esféricas ópticas, dos definiendo la córnea y otras dos representando al cristalino. A este grupo pertenecen el modelo exacto de Gullstrand y el ojo exacto teórico de Le Grand. El oftalmólogo sueco Allvar Gullstrand (1862 - 1930) realizó importantes investigaciones en el campo de la fisiología, y en 1911 recibió el Premio Nobel por su trabajo sobre el ojo como elemento óptico (Almeida y Carvalho, 2007). A partir de estos diseños se desarrollan los modelos de óptica “adaptativa”, con ecuaciones que muestran cómo varían los parámetros con la acomodación y edad.

El índice de refracción del cristalino no es constante ni homogéneo en toda su estructura, sino que existe un gradiente de índice (GRIN) desde el borde hacia el centro. El GRIN tiene su propio poder independiente de las potencias superficiales, lo que hace que el poder de refracción total del cristalino sea mayor de lo que se esperaría de sus poderes superficiales. En los modelos de tres y cuatro superficies de refracción mencionados previamente, la falta de un GRIN se ha compensado aumentando la potencia de superficie y generando un índice “equivalente” más alto de lo que ocurre en la realidad.

El primer intento en la creación de un **modelo con estructura lenticular** en el que se pueda modular el GRIN del ojo, es el desarrollado por Thomas Young (1773 - 1830) (Atchison y Charman, 2011). En el siglo XX se lleva a la práctica una aproximación al verdadero GRIN natural del cristalino mediante el uso de *nested shells*

de diferentes índices refractivos. El primero de estos modelos es el modelo exacto de Gullstrand en 1909, que tiene dos superficies corneales y cuatro superficies para el cristalino. Este modelo presenta tanto la forma relajada como la acomodada (10,90 D). La capa externa tiene un índice de refracción de 1,386 y el núcleo de 1,406. En definitiva, la potencia de la lente es mayor de lo que sería si se hiciera de un único material homogéneo. Posteriormente otros modelos han seguido con mayor número de capas, modificaciones del punto de máximo índice refractivo y superficies (Atchison y Thibos, 2016).

Para mejorar la predicción de la imagen óptica de los modelos paraxiales, comienzan a aparecer los **modelos oculares esquemáticos mejorados** como los ojos esquemáticos “finitos” en 1970 (Atchison y Thibos, 2016). Los modelos **finitos** pretenden reproducir lo más fielmente posible las características ópticas de los ojos reales y además pueden incluir superficies refractivas no esféricas, una lente con variación del GRIN, una retina curva y algunas superficies ópticas pueden estar descentradas del eje óptico. Gran parte de ellos son adaptaciones de modelos paraxiales ya existentes, a los que en función del efecto deseado se les realiza unas modificaciones u otras dependiendo de lo que se quiera determinar. Algunos ejemplos son los introducidos por Lotmar, Drasdo y Fowler, Kooijman, Navarro y Liou y Brennan (Atchison y Thibos, 2016).

Ambos modelos, paraxiales y finitos, se utilizan para calcular potencias ópticas equivalentes, posiciones de los puntos cardinales, los tamaños de las imágenes retinianas, los aumentos, iluminación de la retina y posiciones y diámetros pupilares, teniendo en cuenta las limitaciones de cada uno.

1.3. ESTADO REFRACTIVO

Se denomina emetropía al estado en el cual, en ausencia de acomodación, los elementos refractivos del ojo logran enfocar en la fóvea los rayos de luz incidentes que provienen del infinito. Si esto no ocurre se habla de ametropía, diferenciando entre los defectos de refracción en los que los rayos se focalizan por delante de la retina (miopía), por detrás de ella (hipermetropía) o en dos focos diferenciados (astigmatismo). Aunque el astigmatismo se considera una categoría independiente, puede ser una característica tanto de la hipermetropía como de la miopía (American Academy of Ophthalmology, 2022). Casi todos los seres humanos tenemos algún error de refracción, independientemente de si se corrige o no con lentes oftálmicas o de contacto (Harb y Wildsoet, 2019).

El término miopía procede del griego “myein” y “ops” que significan respectivamente “entrecerrar” y “ojos”. En la actualidad no se pueden determinar con exactitud los agentes responsables del desarrollo de la miopía, considerándose de origen multifactorial, incluyendo causas hereditarias, ambientales y anatómicas (American Academy of Ophthalmology, 2022). Recientes estudios sugieren que cerca de la mitad de la población mundial podrá ser miope en el año 2050 (Morgan y cols., 2018).

Desde un punto de vista óptico, la miopía puede ser tipo axial, de curvatura o de índice. La miopía axial es aquella debida a una LAX elevada y la miopía de curvatura es secundaria a una disminución del radio de curvatura de la córnea o del cristalino. La miopía de índice, sin embargo, surge de un incremento en la potencia refractiva de los medios oculares como ocurre durante desarrollo de una catarata. Se ha observado en múltiples estudios la relación entre la miopía de índice y la catarata

nuclear (Guzowski y cols., 2003, Bomotti y cols., 2018) y subcapsular posterior (Hashemi y cols., 2011, Haarman y cols., 2020). Las investigaciones sugieren que la catarata nuclear afecta a la densidad del núcleo del cristalino provocando un mayor índice de refracción. Por otro lado, la miopía axial también parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de catarata nuclear (Praveen y cols., 2008, Morgan, Ohno-Matsui y Saw, 2012), siendo una posible hipótesis que la disminución de la difusión de nutrientes al cristalino se produce debido a una cavidad vítrea más grande (Pan y cols., 2013). No obstante, existe más discrepancia respecto a este último dato, ya que algunos estudios concluyen que no existe relación entre la LAX y ningún tipo concreto de catarata (Pan y cols., 2013).

Desde un punto de vista clínico, la miopía se clasifica en simple, magna y patológica o degenerativa. La miopía simple o fisiológica es la más prevalente, se considera una variación de la normalidad y es definida por un equivalente esférico (EE) menor a -6,00 D. En cambio, la miopía magna, se define por un defecto de refracción mayor o igual a -6,00 D y/o una LAX mayor o igual a 26,00 mm. El término miopía patológica se emplea cuando a la miopía magna se asocian alteraciones maculares (Ruiz Moreno, Arias Barquet y Gómez-Ulla, 2016). El exceso relativo de potencia en estos ojos resulta en visión borrosa de lejos y una menor afectación a distancias más cercanas.

La hipermetropía es la ametropía más frecuente en la infancia. A medida que avanza la edad, los globos oculares crecen y se vuelven emétopes o incluso miopes. En este caso, tampoco se han identificado agentes causales unánimes, pero se relaciona con factores genéticos, ambientales y adquiridos (Harb, 2010). Desde un punto de vista óptico nos encontramos de nuevo con tres subtipos; axial, de índice y

de curvatura. En la hipermetropía axial tenemos un eje axial corto sin alteración de las estructuras refractivas. En condiciones normales, 1,00 D de hipermetropía corresponde a un acortamiento de 0,4 mm en LAX. En la hipermetropía de curvatura, la curvatura del cristalino y/o córnea es menor de lo habitual. Un aumento del radio de curvatura de 1,00 mm puede producir una hipermetropía de +6,00 D. La hipermetropía de índice se asocia a una disminución del índice de refracción de todo o alguna parte del sistema óptico. Los ojos hipermétropes tienen relativamente poca potencia y presentan dificultad en la visión de cerca, así como aunque en menor medida en la visión de objetos distantes, salvo que se corrija este defecto por acomodación o el uso de dispositivos ópticos. Es probable que exista una correlación entre la catarata cortical y la hipermetropía de índice, aunque los diferentes estudios sobre este tema muestran resultados contradictorios (Hashemi y cols., 2011). Desde la perspectiva biológica, la catarata cortical tiende a afectar la composición del cristalino conduciendo posiblemente a una disminución del índice de refracción en muchos casos (Hashemi y cols., 2011).

El astigmatismo es una ametropía en la cual la potencia es diferente según el meridiano del ojo que consideremos. En el astigmatismo, el dioptrio ocular es astigmático en lugar de ser esférico (Rozema y cols., 2019). En el ojo astigmático existen dos líneas focales separadas por un intervalo que se conoce como conoide de Sturm y que equivale a la cuantía del astigmatismo, a diferencia de la miopía e hipermetropía que presentan punto focal simple. Entre esas dos líneas focales existe un punto que se conoce como círculo de menor difusión o circunferencia de mínima distorsión. Por lo tanto, el astigmatismo da lugar a dos planos de enfoque que pueden

estar delante, detrás o a ambos lados del plano retiniano, dependiendo de si ocurre sólo o en combinación con hipermetropía o miopía (Figura 3).

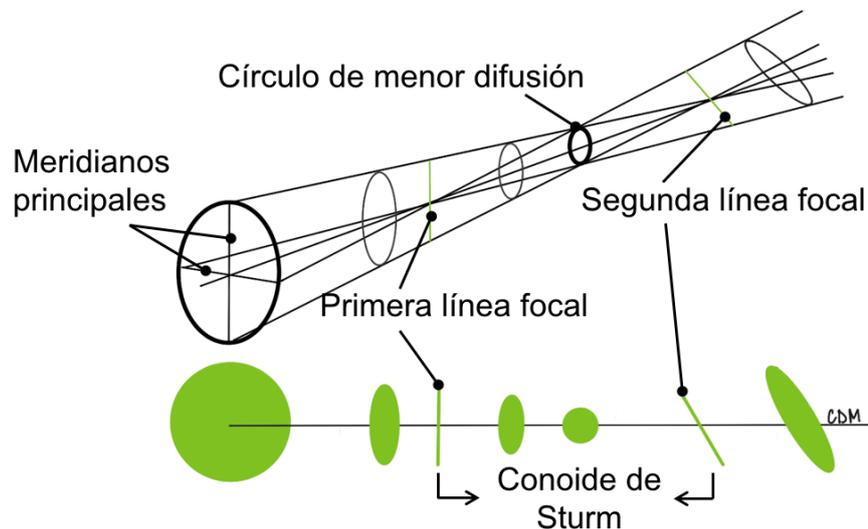


Figura 3- Representación esquemática del conoide de Sturm.

Salvo en determinadas patologías, el astigmatismo corneal y en concreto el astigmatismo corneal anterior, es el más determinante, aunque hay otras estructuras oculares que pueden intervenir en la cuantía final del mismo (Rozema y cols., 2019). El astigmatismo corneal suele ser congénito, aunque se producen variaciones con la edad. El astigmatismo cristalino puede deberse a la posición, curvatura e índice, este último posiblemente debido a la aparición de catarata de tipo cortical, nuclear y/o subcapsular posterior (Pesudovs y Elliott ,2003, Rozema y cols., 2019). El astigmatismo zonular, retiniano y vítreo prácticamente carecen de importancia. Debido al frecuente efecto neutralizador del astigmatismo interno sobre el astigmatismo corneal o externo, la magnitud general del astigmatismo es limitada. Estos casos se manifiestan con visión borrosa o distorsionada tanto de lejos como de cerca.

1.4. EVOLUCIÓN DE LAS ESTRUCTURAS OCULARES CON LA EDAD

Según los trabajos de Larsen (Larsen, 1971 a,b,c,d), durante el período temprano del crecimiento ocular en niños, los parámetros biométricos del ojo cambian al unísono en un “proceso de emetropización”. Este concepto define el conjunto de cambios por los cuales el globo ocular pasa de ser hipermetrope a ser emétrepe (Mutti y cols., 2005, Iribarren y cols., 2015).

Larsen evalúa cerca de 1000 niños con error refractivo en cuatro estudios diferentes denominados “El crecimiento sagital del ojo”, observando un crecimiento trifásico de la profundidad de cámara anterior (PCA) y la LAX. En primer lugar, define una fase postnatal rápida, hasta los 1,5 años, en la que mientras crece la LAX, aumenta el segmento anterior y la longitud de la cavidad vítrea, al mismo tiempo que la refracción se mantiene estable (Gwiazda y cols., 2016). Posteriormente describe una fase infantil, más lenta, de hasta 5 años para la LAX y 7 años para PCA, y finalmente una fase juvenil muy lenta de hasta 13 años para ambos.

De manera simultánea Larsen y Mutti (Mutti y cols., 2012) reportan un adelgazamiento del cristalino que ocurre en el primer año y medio de vida, con un grosor promedio de 3,70 a 4,00 mm seguido por disminuciones de grosor (3,4 - 3,5 mm) hasta los 11 - 13 años. Este adelgazamiento se ha relacionado con el remodelamiento y la compactación de las fibras cristalinas tanto en el núcleo como en el córtex primario (Wang, Zhong y Li, 2022). Además, el crecimiento del globo ocular tras el nacimiento ejerce una fuerza de estiramiento sobre el cristalino en el plano ecuatorial, haciendo que se adelgace (Augusteyn, 2018). La disminución sustancial en el poder del cristalino que tiene lugar con la edad se contrarresta con la

profundidad de cámara vítrea, que se alarga desde los 10,00 - 11,00 mm al nacer, hasta llegar hasta los 16,00 - 17,00 mm a los 14 años (Mutti y cols., 2012).

En un segundo tiempo, este adelgazamiento del cristalino se invierte para convertirse en un engrosamiento paulatino a partir de los 10 - 13 años en la mayoría de los grupos étnicos (Mutti y cols., 2012). Otros estudios han reportado datos similares ampliándose la edad del cambio e inicio del engrosamiento al final de la adolescencia e incluso a los 20 años (Wang, Zhong y Li, 2022). Se cree que este cambio tiene relación con el aumento fisiológico de las fibras cristalinas (Wang, Zhong y Li, 2022).

Sin embargo, los cambios de los componentes cortical y nuclear del cristalino no parecen ser los mismos que los del cristalino en conjunto. Después del nacimiento, la corteza anterior, el núcleo y la corteza posterior se adelgazan simultáneamente y a partir de los 7 - 8 años el grosor de la corteza del cristalino comienza a aumentar, mientras que el núcleo continúa adelgazándose. Esto se debe probablemente al equilibrio entre la compactación nuclear y el crecimiento cortical. Después de los 18 años, la corteza del cristalino y el núcleo muestran de nuevo incrementos de grosor graduales similares. La corteza del cristalino crece debido a la producción de fibras mientras que es probable que el núcleo se engrose debido al movimiento de los fibrocitos corticales hacia el mismo (Wang, Zhong y Li, 2022).

Por otro lado, la LAX continúa cambiando durante los primeros 20 años de vida a medida que el ojo crece, desde 16,50 mm al nacer hasta 23,75 mm en adultos jóvenes (Rozema y Ní Dhubhghaill, 2020). A partir de este momento se considera que permanece constante excepto en los casos de progresión de la miopía. No obstante, varios autores han reportado cambios posteriores en la misma, observando una

disminución lineal con la edad sin una teoría clara sobre las causas (Rozema y Ní Dhubhghaill, 2020).

De los múltiples trabajos que estudian este tema se extrae que el crecimiento de los ojos sin error de refracción es proporcionado para los segmentos anterior y posterior (Iribarren y cols., 2015). En cambio, parece que en los ojos con defectos de refracción existe una discordancia en el desarrollo (Hashemi y cols., 2015, Momeni-Moghaddam y cols., 2019), y que el mantenimiento de la emetropía requiere de un crecimiento coordinado de los componentes refractivos del ojo, entre los que está el poder corneal, la PCA, el GC (probablemente también de cada uno de sus componentes de manera individual) y la LAX (Momeni-Moghaddam y cols., 2019).

A menudo, los estudios han señalado la LAX como factor más variable durante el desarrollo y aquel con una correlación más fuerte con el estado refractivo (Morgan, Ohno-Matsui y Saw, 2012). Diversos autores han demostrado también un engrosamiento y adelgazamiento del cristalino diferente en función del tipo de error refractivo (Mutti y cols., 2012, Gwiazda y cols., 2016), sugiriéndose que el patrón de adelgazamiento del cristalino en los niños se relaciona con la aparición de la miopía y su progresión. Según ellos, el cristalino en niños hipermétropes y emétropes se adelgaza hasta los 10 años y se engrosa posteriormente. Por el contrario, en niños con ojos miopes, el cristalino se adelgaza entre los 6 y 10 años, y posteriormente se mantiene estable hasta por lo menos los 15 años, intentando compensar el exceso de LAX y de longitud del segmento anterior (Gwiazda y cols., 2016) con una menor potencia convergente.

El envejecimiento conlleva cambios inevitables en el sistema visual, tales como la pérdida de acomodación, la reducción de la transmisión de la luz a través de los medios oculares o la miosis pupilar.

El GC y de cada uno de sus componentes aumentan con la edad y con la aparición de la catarata al mismo tiempo que disminuye la PCA (Shammas y Shammas, 2015). La PCA disminuye de 3,60 mm a los 15 - 20 años a 3,00 mm a los 70 años debido al aumento del GC (Llorente y Mendicute, 2008). Con el envejecimiento del cristalino se produce una pérdida de agua y proteínas, así como modificaciones de los lípidos de membrana. Estos cambios llevan a un proceso de compactación del núcleo, aumento de grosor del cristalino y de su densidad, cambios en el punto de inserción de la zónula y un acortamiento del radio de curvatura de la superficie anterior del cristalino. Este proceso se asocia a una mayor dispersión de la luz incluso sin discapacidad visual manifiesta. El proceso de compactación de las fibras nucleares es probablemente multifactorial, ya que el cristalino está expuesto a los efectos acumulativos de radiación, oxidación y modificaciones postraduccionales de proteínas. Tanto la compresión mecánica (causada por la deposición continua de nuevas fibras) como la deshidratación (regulada por las propiedades osmóticas de las fibras cristalinas) están involucradas en este proceso de compactación (Cavallotti y Cerulli, 2008).

La córnea es una de las estructuras oculares que muestra menos cambios con el envejecimiento y, además, en su mayoría son cambios asintomáticos que no suelen afectar a la visión.

1.5. CAMBIOS REFRACTIVOS CON LA EDAD

La mayoría de los niños nacen hipermétropes y los errores de refracción siguen una distribución normal. Durante el primer o segundo año de vida la distribución se estrecha, con una media hipermetrope en el rango de +1,00 - 2,00 D. Este cambio apoya la existencia de un “proceso activo de emetropización” (Morgan, Ohno-Matsui y Saw, 2012).

La LAX es el factor más variable e importante durante el desarrollo, con la correlación más fuerte con el estado de refracción. Los ojos más largos tienen más probabilidades de ser miopes que los ojos más cortos (Mutti y cols., 2005). Las dimensiones del globo ocular son reducidas y, principalmente, durante el primer y segundo año de vida la LAX aumenta considerablemente debido a la expansión de la cavidad vítrea y de la cámara anterior (Jones y cols., 2005).

De forma paralela, el cristalino disminuye su curvatura y experimenta cambios en su índice de refracción (Mutti y cols., 2005). Esto se traduce en una disminución de la potencia dióptrica del cristalino y de la córnea a medida que aumenta el diámetro anteroposterior del ojo. En un estudio transversal (Sorsby y cols., 1961) en sujetos de 20 a 60 años, se observó que los ojos en rango emétrepe tenían una distribución normal de la LAX y que la potencia del cristalino era menor en los ojos más largos. Estos hallazgos respaldan el papel fundamental de los cambios en la potencia del cristalino en la determinación final del estado refractivo.

La significación del alargamiento axial, así como la contribución de las reducciones en el grosor y la potencia del cristalino durante el desarrollo de la

refracción en la infancia han sido posteriormente confirmadas por otros autores (Iribarren y cols., 2015).

Otros estudios sobre el desarrollo refractivo en niños han confirmado asimismo la importancia de la relación entre la LAX y el radio de la curvatura corneal en la refracción (Iribarren y cols., 2015).

El cristalino continúa adelgazándose y aplanándose hasta los 11 años y a partir de este momento comienza a volverse axialmente más grueso y convexo. Empleando la fotografía de Scheimpflug, Brown demostró en un estudio transversal de 100 sujetos de diversas edades que el cristalino se vuelve más convexo con la edad (Brown, 1974). Se encontró una disminución sustancial del radio de la superficie anterior del cristalino de unos 15,00 mm a 8,50 mm entre los 20 y los 80 años, y del radio posterior de 8,50 mm a 7,00 mm. De este proceso podría esperarse un aumento de potencia del cristalino y un cambio miópico en la refracción con el envejecimiento. Sin embargo, los cambios de nuevo hacia la hipermetropía son bastante frecuentes en adultos, previos a la miopización secundaria a la catarata, incluso bajo cicloplejia.

El conflicto entre estas observaciones se conoce como la “paradoja del cristalino” (Iribarren y cols., 2015) que podría explicarse por la pérdida de índice refractivo con la edad, ya que ni la LAX ni la curvatura corneal muestran cambios significativos (Cavallotti y Cerulli, 2008). Se ha sugerido que puede aumentar el contenido de agua del cristalino dando como resultado una disminución del poder refractivo. Sin embargo, los estudios muestran resultados contradictorios (Cavallotti y Cerulli, 2008) y hasta el momento ninguna investigación empírica ha podido mostrar una disminución del gradiente del índice de refracción con la edad.

El estado refractivo final del ojo de un adulto depende, por lo tanto, de un complejo conjunto de cambios en los componentes oculares que continúan desde la niñez hasta el final de la vida adulta (Gudmundsdottir, Arnarsson y Jonasson, 2005, Iribarren y cols., 2015).

Finalmente, con la aparición de la catarata surgen de nuevo cambios refractivos, y en esta ocasión tienen relación con el tipo de catarata desarrollada (Díez Ajenjo, García Domene y Peris Martínez, 2015). Como se explica en apartados anteriores, la miopía de índice se relaciona con la aparición de catarata nuclear y subcapsular posterior. Por otro lado, aunque con datos menos robustos, la hipermetropía de índice se relaciona con la catarata cortical.

1.6. CRISTALINO

1.6.1. La catarata

La catarata se define comúnmente como una pérdida de transparencia del cristalino o cualquier opacidad en éste (Llorente y Mendicute, 2008). Generalmente se asocia al envejecimiento y provoca en la mayoría de los casos una disminución en grado variable de la agudeza visual (AV). Sin embargo, debe tenerse en cuenta que algunos factores genéticos; ambientales, como el tabaco o la exposición a la luz ultravioleta; ciertas enfermedades, como la diabetes o la uveítis; el empleo de medicamentos para reducir la presión intraocular (PIO) o el uso de esteroides; la cirugía, los traumatismos, y ciertas ocupaciones aumentan el riesgo de desarrollar catarata (Hashemi y cols., 2020).

Con la edad, de forma fisiológica, el cristalino incrementa su grosor y su peso a medida que se van produciendo fibras que provocan el endurecimiento y compresión del núcleo. Posteriormente las proteínas cristalinas sufren un proceso de modificación y agregación, y van cambiando hacia un color amarillento y luego marrón, modificando la transparencia y el índice de refracción del propio cristalino y apareciendo la catarata. A medida que el cristalino aumenta de grosor con la aparición de la catarata también se modifica la forma. La superficie anterior del cristalino se hace más curva y se desplaza anteriormente, mientras que la superficie posterior se mueve ligeramente hacia atrás (Satou y cols., 2019).

El tamaño, la forma, la densidad y la localización de las opacidades del cristalino relacionadas con el envejecimiento varían y son evaluables de forma subjetiva en la lámpara de hendidura. No obstante, casi todas las definiciones de catarata exigen además una reducción cuantificable de la AV. Los diferentes tipos de catarata pueden provocar efectos diversos sobre la AV en función de la luz incidente, el tamaño pupilar y el grado de miopía. Por ejemplo, la presencia de una catarata subcapsular posterior puede alterar notablemente la AV para la lectura sin modificar apenas la visión de lejos. En cambio, la miopización inducida por una catarata nuclear puede empeorar la claridad de lejos y preservar la visión para la lectura.

Todas las patologías que ocasionan disminución de la visión o ceguera provocan un gran impacto en la calidad de vida y son uno de los elementos de mayor importancia en los sistemas públicos de salud (Burton y cols., 2021).

La catarata sigue siendo la principal causa de ceguera reversible a nivel mundial (Hashemi y cols., 2020, Moshirfar y cols., 2023), especialmente en los países en vías de desarrollo donde se concentra más del 90 % de esta carga (Shaheen y

cols., 2020). Según el *Global Burden of Disease* (GBD), la catarata es la principal causa de ceguera y la segunda causa de discapacidad visual moderada y grave (Wang y cols., 2016). El GBD cuantificó 10,8 millones de personas ciegas por cataratas (1/3 de la ceguera a nivel mundial) en el año 2010 (Khairallah y cols., 2015). Posteriormente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estimó que este número aumentaría a 40 millones en el año 2025 a medida que las poblaciones crecieran y envejecieran con una mayor esperanza de vida (Pascolini y Mariotti, 2012). Por otro lado, a pesar de la mejor situación en la que nos encontramos en los países desarrollados, la catarata continúa siendo uno de los problemas oftalmológicos más frecuentes de la sanidad pública (Hashemi y cols., 2020). Se estima también que en el año 2020 la discapacidad visual tuvo como consecuencia pérdidas económicas de 410,7 mil millones de dólares, aunque lo más probable es que el coste fuera aún mayor. Dentro de estas pérdidas se considera que el 90 % se debió a cirugías de catarata no realizadas a pesar de su gran rentabilidad y errores de refracción post quirúrgicos (Burton y cols., 2021).

1.6.2. Clasificación *Lens Opacities Classification System* - III

En un intento por unificar las clasificaciones de cataratas y eliminar la subjetividad en las valoraciones, investigadores clínicos establecieron como referencia la localización anatómica de la opacidad utilizando imágenes estándar para evaluar los distintos grados de catarata. Este consenso clasifica las cataratas seniles en tres tipos principales: cortical, nuclear y subcapsular posterior.

- Catarata cortical: puede provocar hipersensibilidad a la luz y afectar a la sensibilidad al contraste. Se ha relacionado con cambios refractivos hacia la hipermetropía, aunque existen discrepancias.
- Catarata nuclear: origina un mayor poder de refracción del cristalino, por lo que el ojo se miopiza. De esta manera, el paciente irá precisando lentes negativas como corrección óptica y notará un descenso en su corrección de cerca. Es el tipo de catarata más prevalente.
- Catarata subcapsular: de manera similar se relaciona con cambios refractivos hacia la miopía. Clínicamente se caracteriza por ocasionar mucho deslumbramiento y dificultad en la visión cercana.

Las diferentes clasificaciones que siguen este consenso son el LOCS - I (*Lens Opacities Classification System I*), LOCS - II, LOCS - III, *The Oxford Cataract Classification System, Beaver Dam Study* y la clasificación de Barraquer entre otras (Gali, Sella y Afshari, 2019).

Los sistemas de graduación de cataratas han evolucionado desde su implementación hace más de 30 años. Sin embargo, el sistema LOCS - III creado en 1993 sigue siendo con diferencia el método más utilizado en la actualidad (Gali, Sella y Afshari, 2019). Los sistemas de clasificación de cataratas se utilizan tanto clínicamente como en investigación por su fiabilidad y reproducibilidad interobservador e intersesión.

La clasificación de la catarata puede ayudar en la comunicación entre médico y paciente. Además, el conocimiento de los grados de catarata puede proporcionar a los pacientes una información comprensible sobre su diagnóstico, la evolución, y la

importancia del tratamiento de ésta. Por otro lado, la clasificación de una catarata permite al oftalmólogo seguirla durante un período de tiempo para evaluar la progresión y compartir datos con otros especialistas en un formato claro y estandarizado. Un esquema de clasificación también estandariza los resultados de la investigación, proporcionando una manera uniforme de comunicar hallazgos y poder compararlos.

El LOCS fue creado con el objetivo de proporcionar parámetros de clasificación confiables y reproducibles, y que fueran más simples para que los oftalmólogos lo usaran al mismo tiempo que analizaban las características más relevantes de la catarata. Introducida en 1988, la clasificación LOCS - I se propuso clasificar las cataratas utilizando un examen con lámpara de hendidura y fotografías retroiluminadas. El LOCS - II se desarrolló al año siguiente para implementar formas de diferenciar los grados de catarata cortical, subcapsular y nuclear, además de añadir color a las fotografías que se utilizaban como estándares de comparación. Por último, el LOCS - III fue creado en 1993 para mejorar las limitaciones del LOCS - II. El LOCS - III amplió las escalas utilizadas en LOCS - II para capturar mejor las primeras etapas de formación de catarata. Examina la catarata nuclear (N) según su opalescencia nuclear (NO) y el color nuclear (NC) en una escala de 1 a 6, la catarata cortical (C) en una escala de 1 a 5, y la catarata subcapsular posterior (P) en una escala de 1 a 5 (Gali, Sella y Afshari, 2019) (Figura 4).

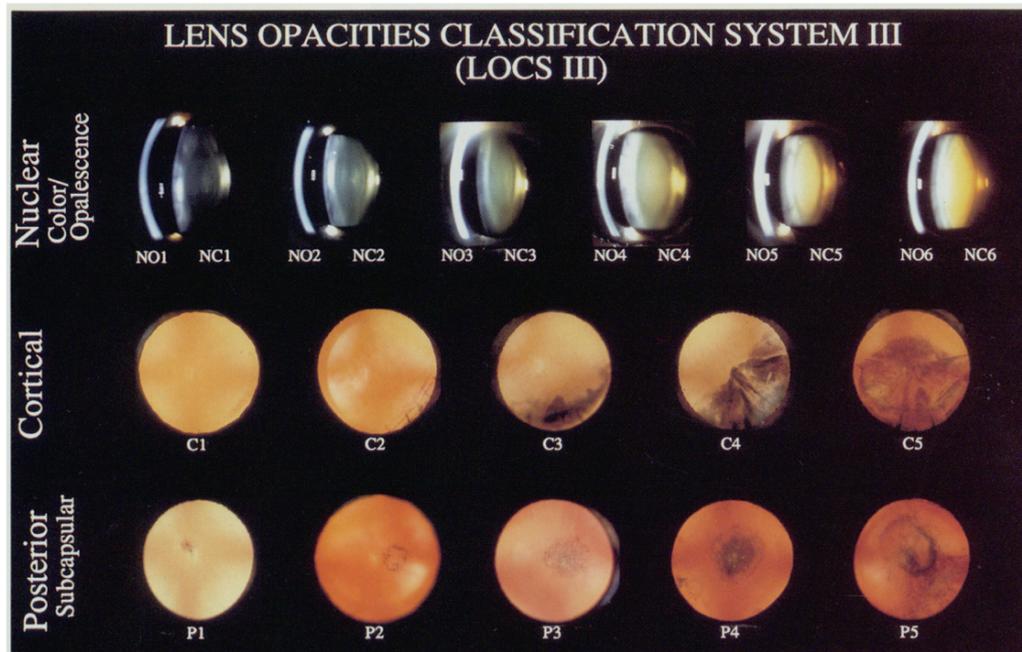


Figura 4- Clasificación *Lens Opacities Classification System - III*.

Licencias *Creative Commons* (Chylack y cols., 1993).

1.7. CIRUGÍA DE CATARATA

1.7.1. Introducción

La cirugía de catarata podría ser considerada en la actualidad uno de los tratamientos más exitosos y de más rápida recuperación realizados en todo el ámbito de la medicina y también uno de los procedimientos más frecuentemente realizados a nivel mundial (Davis, 2016).

Ya se tienen noticias desde el faraónico Egipto y el Imperio Romano acerca de la preocupación por resolver la pérdida de visión debida a la opacificación del cristalino, pero no es hasta la civilización árabe cuando se encuentra documentación fidedigna acerca de la cirugía por abatimiento, que se puede catalogar como una

cirugía intracapsular y que se utiliza con pocos cambios **hasta el siglo XVIII**. La cirugía por abatimiento consiste en la introducción de una aguja metálica a 3 - 4 mm del limbo. Una vez situada por delante de la catarata la empuja haciéndola caer a la cavidad vítrea. Con frecuencia se cita como primera referencia escrita de este método el código de Hammurabi (1792 - 1750 a.C.) (Davis, 2016). A pesar de la predominancia de esta técnica, también se diseñan nuevos instrumentales y técnicas alternativas en este mismo periodo. La operación por abatimiento, fácil y rápida de realizar, tiene no obstante potenciales complicaciones como las endoftalmitis, reaparición de la catarata en el área pupilar, uveítis, hipotonía ocular, glaucoma secundario, hemorragia intraocular o desprendimiento de retina.

Saint Ives en 1707 y du Petit al año siguiente, describen la realización de una incisión inferior en la córnea para extraer las cataratas abatidas que han producido algún tipo de complicación por haberse luxado a cámara anterior. Estos dos hechos son los que preparan el camino para la nueva técnica descrita por Jacques Daviel a **mediados del siglo XVIII**, en la que se realiza la extracción de la catarata a través de una incisión corneal tras la perforación de la cápsula anterior (Isawumi, Kolawole y Hassan, 2013). Se trata de una **cirugía extracapsular** (Llorente y Mendicute, 2008) y su uso se mantiene durante mucho tiempo, aunque la técnica mejora espectacularmente cuando se empiezan a suturar las heridas. A **finales del siglo XIX y principios del XX** surge la **extracción “in toto”** mediante el uso de presiones externas. A partir de este momento, con el fin de disminuir los riesgos derivados de las presiones ejercidas sobre el globo ocular, se investiga la forma de encontrar un sistema para atrapar el cristalino y extraerlo, recuperando de nuevo la **extracción intracapsular**, pero esta vez a través del empleo de un criodo.

Con la introducción de las LIOs pseudofáquicas, cuyo uso se inicia en **1949** por Sir Harold Ridley (Williams, 2001), se crean nuevas necesidades ya que es preciso encontrar un lugar apropiado para su implantación. La búsqueda de soluciones obliga a reconsiderar la utilización de la **cirugía extracapsular** que ha quedado relegada a un segundo plano. Con el paso del tiempo se va mejorando la técnica para conseguir una extracción extracapsular con una capsulotomía limpia, seguida de una extracción del núcleo y finalizada con una cuidadosa limpieza de las masas corticales.

En **1967** el oftalmólogo americano Charles Kelman revoluciona la cirugía de catarata cuando introduce la **facioemulsificación** con ultrasonidos como alternativa a la cirugía extracapsular, que sigue siendo en la actualidad el método más ampliamente utilizado a nivel mundial. La técnica consiste en la fragmentación y emulsificación de la catarata con ultrasonidos y la posterior aspiración del contenido a través de pequeñas incisiones corneales. Actualmente existen tres tipos de energía; la longitudinal, la transversal y la torsional. En el modo longitudinal, la potencia de ultrasonidos necesaria se produce por el desplazamiento longitudinal de la aguja del facoemulsificador. La punta se mueve hacia adelante y hacia atrás con una alta frecuencia para actuar sobre el material cristalino antes de aspirarlo por el mismo terminal (El-Moatassem Kotb y Gamil, 2010). El modo transversal realiza un movimiento de lado a lado en vez de longitudinal, aunque pueden ir ambos asociados (Ataş y cols., 2014). Por último, el movimiento torsional reduce la cantidad de energía de facoemulsificación requerida y aumentan la eficiencia para retirar el núcleo del cristalino. Esto es debido a que la repulsión apenas existe, a diferencia de lo que ocurre con la energía longitudinal. En este caso la fractura de la catarata ocurre por cizallamiento y no solamente por el efecto de martillo neumático convencional (Helvacioğlu y cols., 2014).

En el año **2008** se utiliza por primera vez en Hungría la tecnología del láser de **femtosegundo** para la realización de la capsulorrexis, paso necesario en la técnica microincisional actual (Davis, 2016, Piñero y cols., 2020). No obstante, hoy en día el láser femtosegundo también se utiliza para crear las incisiones corneales y para dividir el núcleo.

En los últimos 50 años las técnicas relacionadas con la cirugía de catarata han sufrido una rápida evolución paralelamente al aumento de la edad media y de la esperanza de vida de la población mundial. Este desarrollo nos lleva sin duda a una mejora en la seguridad del proceso, así como un aumento de la eficacia, eficiencia y accesibilidad (Bernhisel y Pettey, 2020). Se puede considerar que la cirugía de catarata en los países desarrollados ha evolucionado hasta convertirse en una especie de cirugía refractiva debido a que las expectativas visuales son muy elevadas, por lo que la precisión es crucial en esta intervención.

También se ha observado con el paso del tiempo un claro incremento en el número de cirugías de catarata realizadas por año. A pesar de ello la catarata continúa siendo, según datos recientes de la OMS, una de las principales causas de disfunción visual a nivel mundial (Alió, 2017), por lo que se considera que todavía se necesita incrementar la tasa quirúrgica, especialmente en países en vías de desarrollo. La definición de disfunción visual relacionada con la catarata ha evolucionado significativamente a lo largo de los años. En los comienzos de la cirugía de catarata la indicación se encontraba en aquellos casos de disfunción visual cercana a la ceguera, mientras que en el momento actual, normalmente se refiere a agudezas visuales cercanas a 20/40 (Davis, 2016).

Wang y cols. sugieren utilizar el *Cataract Surgical Rate* (CSR) o índice de intervenciones quirúrgicas realizadas por millón de personas/año, como indicador directo del acceso a los servicios de cirugía de catarata en un país (Wang y cols., 2016). En países económicamente desarrollados (como Estados Unidos, países de Europa, Australia, Japón), el CSR general oscila entre 4.000 y 10.000, y la ceguera por catarata suele ser un acontecimiento raro. Comparativamente, en los países de América Latina (como Perú, México y Paraguay) y Asia (como China y Vietnam), el CSR suele oscilar entre 500 y 2.000, y en muchos países africanos como Etiopía y Kenia, el CSR es inferior a 500 (Wang y cols., 2016). En los últimos 10 años, los CSR han aumentado con la implementación de la iniciativa VISION 2020 y de forma paralela al desarrollo socioeconómico, aunque esto último no siempre es cierto, como se evidencia en los casos de India y China. En la iniciativa VISION 2020 (Burton y cols., 2021), que resulta de la colaboración entre la OMS y la Agencia Internacional para la Prevención de la Ceguera (AIPC), uno de los pilares fundamentales que se desarrollan es el de facilitar el acceso a los tratamientos quirúrgicos a la población general.

1.7.2. Cálculo de la potencia de la lente intraocular pseudofáquica. Biometría

Los dos factores que han situado la cirugía del cristalino con implantación de LIO en el lugar preferente que ocupa en la actualidad, han sido la evolución en el proceso de cálculo de la potencia del implante y el desarrollo de las tecnologías de facoemulsificación. La mejora en la precisión del cálculo ha incrementado el número de pacientes que pueden obtener beneficio funcional de esta intervención.

La importancia del cálculo de la potencia de la LIO se hace patente desde la primera implantación realizada por Ridley en 1949, cuya refracción resultante fue un equivalente esférico cercano a -21,00 D. Hasta 1970 la práctica habitual consiste en implantar una lente estándar de +18,00 ó +19,00 D, con el objetivo de dejar el ojo con una refracción similar a la preoperatoria. Sin embargo, de forma paralela al desarrollo de la biometría; con la aparición de la ultrasonografía para la medición de la LAX, posteriormente la utilización de la biometría ultrasónica de inmersión y consecutivamente la aparición de la biometría óptica; aparecen diferentes fórmulas para el cálculo de la LIO, que siguen aumentando su precisión y, por lo tanto, disminuyendo el error refractivo postoperatorio. Se puede afirmar que la cirugía de catarata actualmente comienza con la realización de las mediciones biométricas, cuyos resultados son empleados posteriormente en los cálculos que determinan la potencia de la LIO.

En el estudio de la cirugía de la catarata, se denomina biometría a la medición de la LAX y otras estructuras anatómicas oculares que incrementan la precisión del cálculo de la LIO. Puede realizarse con dos tecnologías diferentes: ultrasónica y óptica, siendo esta última la técnica habitual.

Tecnología ultrasónica

En la segunda mitad de la década de 1960 (Llorente y Mendicute, 2008) se introduce en la clínica oftalmológica la **ultrasonografía de contacto** para la medición de la LAX del ojo. Esta tecnología se basa en el principio de 200 años de antigüedad del erudito italiano Lazzaro Spallanzani, quien descubre que los murciélagos utilizan ultrasonidos

para localizarse. Trasladado a la biometría, se trata de utilizar la emisión de un haz de ultrasonidos que al atravesar los diferentes elementos del ojo genera unos ecos que son captados por el mismo transductor. Éste los convierte en señales eléctricas que son procesadas, identificando las interfases acústicas en base a la intensidad del eco. La medición de la distancia se hace evaluando el tiempo transcurrido desde la emisión del sonido hasta la captación del eco (dividido por dos al ser un viaje de ida y vuelta) y multiplicándolo por la velocidad de transmisión del sonido en función de la densidad del tejido. Por lo tanto, lo que realmente miden los ultrasonidos es el tiempo que tarda la onda ultrasónica en viajar a través del ojo y ser reflejada por las estructuras internas del mismo; la córnea, la superficie anterior y posterior del cristalino y la retina principalmente; a partir de donde se calcula la PCA y la LAX. Estos sistemas no tienen la posibilidad de medir la curvatura corneal (Goel y cols., 2004).

En la biometría de contacto, la pieza de mano o transductor contacta directamente con la superficie corneal, por lo que en esta modalidad el eco corneal forma parte del eco de salida y el primer eco independiente es el correspondiente a la cápsula anterior del cristalino.

La biometría ultrasónica de contacto evoluciona a la **biometría de inmersión** para mejorar la precisión de la medida, sobre todo en casos especiales. Con esta técnica el transductor no contacta directamente con la superficie corneal, sino que se introduce en un cilindro (copela) lleno de fluido que puede ser suero fisiológico o metilcelulosa al 1 %. En este caso, el eco corneal es distinguible del eco de salida y es el primer eco independiente compuesto de dos picos correspondientes a la superficie anterior y posterior de la córnea.

La diferencia fundamental entre ambas técnicas es que con la inmersión se evita el riesgo de compresión de la córnea durante la toma de medidas.

Tecnología de biometría óptica

Durante muchos años los ultrasonidos han sido la única técnica con la que ha sido posible medir la LAX en la práctica clínica. A finales de la década de 1990 se describe una nueva tecnología para medir la LAX basada en la interferometría de Michelson, mejorando significativamente la precisión de las medidas. El IOLMaster® (Zeiss) es el primer biómetro óptico introducido al mercado en el año 1999 y con él se inicia la realización de mediciones con el sistema óptico denominado interferometría de coherencia parcial (ICP) (Drexler y cols., 1998). El IOLMaster® 700 es su versión más moderna, que incorpora otras tecnologías. La ICP utiliza una luz infrarroja de láser diodo (780 nm) como fuente de luz montada en un interferómetro de Michelson. La onda emitida se divide por un divisor óptico y es reflejada hacia el ojo por distintos espejos. Ambas ondas coaxiales atraviesan el ojo y producen reflejos en las interfases entre medios con diferentes índices de refracción (Goel y cols., 2004). Por ejemplo, en la medida de la LAX los reflejos provienen de la cara anterior de la córnea y del epitelio pigmentario de la retina.

El hecho de que el epitelio pigmentario de la retina sea el punto final de una medición óptica, mientras que la interfaz entre el vítreo y la neurorretina sea el punto final de una medición ultrasónica, hace que las medidas realizadas con ICP sean distintas que las de ultrasonidos y no resulten directamente intercambiables.

Desde entonces, se han desarrollado muchos biómetros basados en tecnologías que abarcan desde la reflectometría óptica de baja coherencia (ROBC) hasta la tomografía de coherencia óptica *swept-source* (SS-OCT) o el OCT hiperparalelo (HP-OCT) (Kane y Chang, 2021).

El fabricante suizo Haag-Streit comercializa en el año 2008 el biómetro óptico Lenstar LS900 ® que obtiene medidas biométricas del ojo basándose en la ROBC con un nivel de precisión muy similar al instrumento *gold standard* hasta el momento, el IOLMaster ® (Shammas y Hoffer, 2012). Esta tecnología emplea una fuente de luz de banda ancha (20 - 30 nm) con una longitud de onda central de 820 nm, producida por un diodo superluminiscente. Este biómetro además nos proporciona una gráfica con cursores que automáticamente identifican las superficies anterior y posterior de la córnea, las superficies anterior y posterior del cristalino y la retina (Figura 5).

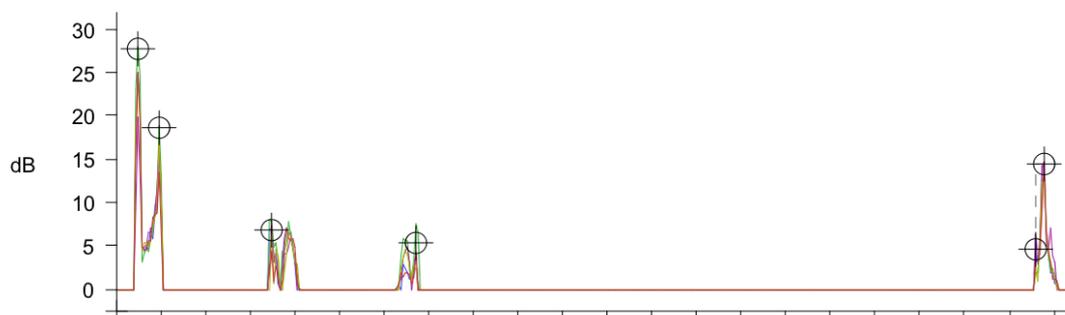


Figura 5- Gráfica con cursores automáticos (⊕) del biómetro Lenstar LS900 que identifican de izquierda a derecha: epitelio y endotelio corneal, superficie anterior y posterior del cristalino y retina.

La tecnología ROBC ha supuesto una innovación con consecuencias prácticas significativas en el cálculo de la potencia de la LIO, porque facilita medir la posición del cristalino mediante interferometría óptica aportando dos parámetros valiosos medidos con alta precisión: la PCA y el GC. Estas variables han contribuido al desarrollo de nuevas fórmulas de cálculo de potencia de la LIO con algoritmos de predicción de la posición de la LIO más precisos que se desarrollan en los siguientes apartados.

1.7.3. Cálculo de la potencia de la lente intraocular pseudofáquica. Fórmulas

El objetivo de las fórmulas de cálculo de potencia de la LIO es normalmente lograr la emetropía post-quirúrgica con la implantación de una LIO con la potencia más adecuada. Existen diferentes tipos de fórmulas de cálculo aunque las más conocidas siguen siendo las empíricas y las teóricas.

Fórmulas empíricas

Son fórmulas basadas en el análisis estadístico o estudio retrospectivo de una serie de casos donde el investigador determina los principales factores predictores y calcula unos coeficientes de ajuste para obtener el resultado más preciso posible. La más empleada históricamente ha sido la fórmula SRK II (modificación de la SRK descrita en 1980 por Sanders, Retzlaff y Kraff). Posteriormente estos mismos autores ajustan su fórmula optimizándola y denominándola SRK/T, actualmente incluida entre las fórmulas teóricas de tercera generación (Tabla 1).

La ventaja de cualquier enfoque empírico es que la fórmula se basa en medidas reales. Elimina hasta cierto punto la necesidad de hacer suposiciones sobre, por ejemplo, cómo calcular el poder corneal, cómo corregir la LAX con el espesor de la retina o cómo hacer que cualquier medida clínica funcione en el plano físico.

La desventaja es que la fórmula en principio sólo funciona para el conjunto de datos del que se deriva. Por ejemplo, si se mide la LAX por una técnica diferente en otro entorno clínico, las constantes cambiarán. Esto sucede al cambiar la técnica de obtención de los datos biométricos desde el ultrasonido a la biometría óptica, que tiende a producir lecturas más largas que el ultrasonido. La fórmula podría también ser sensible a las diferencias en la técnica quirúrgica, al hecho de si la LIO se coloca dentro o fuera del saco capsular o a su utilización en ojos extremos, ya que el número de estos es pequeño en la base de datos.

Por esta razón la tendencia actual es a abandonarlas a favor de modelos teóricos basados en óptica geométrica que permiten calcular cualquier caso (Llorente y Mendicute, 2008).

Fórmulas teóricas

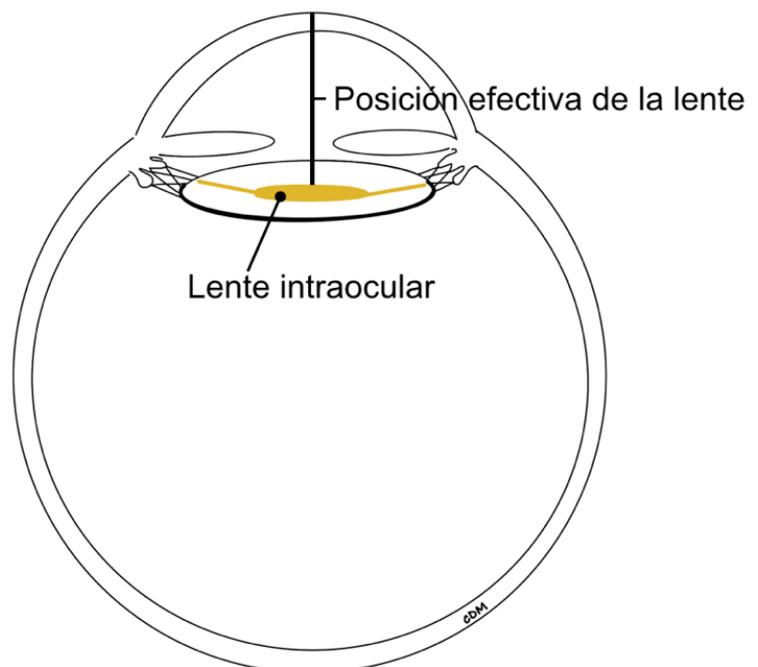
Las fórmulas teóricas calculan la refracción de la luz en el ojo pseudofáquico mediante la aplicación de leyes de óptica geométrica, siendo la mayoría de ellas fórmulas de vergencia óptica.

La ventaja de estas fórmulas es que si son correctas pueden aplicarse a cualquier caso, siempre que se conozcan las características físicas del ojo.

La gran dificultad es que todas estas fórmulas se enfrentan a la necesidad de predecir a partir de datos preoperatorios la posición que tomará la LIO dentro del ojo postoperatoriamente (Llorente y Mendicute, 2008).

Este concepto se conoce como posición efectiva de la lente (PEL) y se acuñó en 1995 para describir la distancia desde el vértice corneal hasta el plano principal de la LIO. Se trata de la única variable que no puede medirse preoperatoriamente y que por lo tanto se debe estimar. Es un dato difícil de predecir porque la LIO es más fina que el cristalino, la PCA tiende a aumentar con la pseudofaquia, y las geometrías de las lentes son variables. La PEL depende principalmente de la PCA, queratometría, propiedades de la LIO, GC y LAX. Conseguir una predicción de la PEL más precisa ha sido el motor que ha guiado la evolución de muchas fórmulas de cálculo y de ajustes realizados en las fórmulas ya creadas. Además, es fundamental conocer que las medidas biométricas que más influyen en el cálculo de la lente intraocular son la LAX, la potencia corneal y la PEL (Norrby, 2008) (Figura 6).

Figura 6- Imagen donde se muestra el valor de la posición efectiva de la lente.



Dentro de las fórmulas teóricas existen fórmulas de primera, segunda, tercera y cuarta generación (Tabla 1).

Las fórmulas de primera generación utilizan un valor constante de PEL para cada modelo de LIO (Llorente y Mendicute, 2008). Estas fórmulas muestran una capacidad predictiva aceptable en ojos con valores biométricos normales, pero tienden a sobreestimar la potencia de la LIO en ojos cortos (con miopía resultante) e infraestimarla en ojos largos (con hipermetropía resultante).

Algunos autores comprenden que para mejorar la capacidad de predicción de las fórmulas de primera generación se debe modificar la PEL en función del tamaño del ojo, de forma que a mayor longitud axial mayor PEL y viceversa, surgiendo así las fórmulas de segunda generación. Este cambio es introducido por Binkhorst en 1981 (Llorente y Mendicute, 2008). Estas fórmulas mejoran la predictibilidad de las de la generación anterior pero en la práctica se ven relegadas por las empíricas, debido sobre todo a la mayor simplicidad de éstas.

Las fórmulas de tercera generación han sido consideradas como las fórmulas más precisas globalmente durante las últimas décadas (Savini, Taroni y Hoffer, 2020). En ellas la PEL varía en función de la LAX y de la queratometría (K). La adición de este último factor permite mejorar la predicción de la PEL y, en última instancia, de la potencia de la LIO deseada. En este caso a mayor LAX o mayor K, mayor PEL. Desde el desarrollo de las fórmulas de tercera generación en la década de los 90 hasta hoy, la evolución ha sido constante encontrando fórmulas muy evolucionadas cuya principal diferencia está en el número de variables utilizadas para estimar la PEL.

Tabla 1- Fórmulas de primera, segunda, tercera y cuarta generación.

	FÓRMULA	PEL en función de:
Primera generación	Fyodorov (1967)	Valor PEL constante, su valor depende del tipo de LIO y su posicionamiento en el ojo.
	Colenbrander (1973)	
	Hoffer (1974)	
	Thijssen (1975)	
	Van Der Heijde (1975)	
	Binkorst I (1976)	
Segunda generación	Binkorst (1981)	LAX
	Shammas (1982)	
	Hoffer (1984)	
Tercera generación	Holladay I (1988)	LAX y K
	SRK/T (1990)	Son ciegas a la PCA
	Hoffer Q (1993)	
	Haigis (1996)*	*LAX y PCA
Cuarta generación	Olsen (1990)	LAX, K, PCA y GC.
	Barrett I (1993)	LAX, K y PCA.
	Holladay II (1996)	LAX, K, PCA, GC, distancia blanco-blanco, edad. De forma opcional refracción preoperatoria.
	Barrett II (2016)	LAX, K y PCA. De forma opcional GC y distancia blanco-blanco.
	Kane (2018)	LAX, K y PCA y sexo. De forma opcional GC y grosor corneal central (GCC).

Las fórmulas teóricas de cuarta generación son aquellas en las que el cálculo de la PEL se realiza a partir de más de dos valores adicionales, especialmente del segmento anterior del ojo, para predecir mejor el valor de la PCA postoperatoria o PEL (Satou y cols., 2019).

Existen otras fórmulas teóricas basadas en el trazado de rayos que, aún siendo una opción prometedora, todavía no han reemplazado a los métodos más utilizados (Koch y cols., 2017). Además se han desarrollado fórmulas de inteligencia artificial que están creciendo en popularidad pero de momento no en predictibilidad.

Biometría ocular en pacientes con ojos cortos y largos

Dentro las fórmulas de cálculo de potencia de la LIO, la fórmula de Kane (Kane y Chang, 2021) ha resultado la más precisa en el espectro completo de LAX, tanto en los ojos cortos (longitud axial $\leq 22,00$ mm) como en los largos (longitud axial $\geq 26,00$ mm).

Aun así, los cálculos de LIO en ojos con LAX corta son significativamente menos precisos en comparación con los de la población general de pacientes. Esto se debe a que cualquier error en la medición de LAX o PEL se ve magnificado por el mayor poder dióptrico de la LIO. Del mismo modo, las técnicas modernas de biometría y las fórmulas de LIO son más precisas en ojos largos en comparación con ojos cortos. Esto es debido a que los errores en la medición de la LAX o en la estimación de la PEL se minimizan por el menor poder dióptrico de estas LIO (Kane y Chang, 2021).

El cálculo de la LIO en ojos de longitudes axiales cortas o hipermétropes (LAX <22,00 mm)

La exactitud en el cálculo biométrico en ojos de LAX <22,00 mm es todavía inferior a la de ojos con longitudes estándar (Kane y Chang, 2021). Desde 1993, se ha aceptado que la fórmula Hoffer Q es la que funciona mejor en ojos de menos de 22,00 mm, pero recientemente ninguna fórmula ha demostrado ser más precisa en comparación con las demás. Shrivastava y cols. no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre las fórmulas Barrett Universal II, Haigis, Hoffer Q y Holladay 2 (Shrivastava y cols., 2018). Los resultados reportados por Gökce y cols. comparando las mismas fórmulas más la fórmula de Olsen son similares (Gökce y cols., 2017), así como los de Kane y cols. (Kane y cols., 2016). Además, este mismo grupo de autores posteriormente indican que las fórmulas de Olsen y Haigis funcionan bien en ojos cortos (Kane y Chang, 2021).

En general, estos estudios muestran un 50 % - 70 % de resultados refractivos post-quirúrgicos dentro de $\pm 0,50$ D en ojos cortos.

Por lo tanto, es necesario tener precaución cuando se seleccione la potencia de la LIO en estos ojos y podría ser prudente utilizar fórmulas que tengan en cuenta la PCA preoperatoria cuando se trate de ojos con poca PCA (<2,40 mm) (Eom y cols., 2014). Esta sugerencia es válida también en ojos con LAX media y PCA de 3,00 mm o menos, o una PCA de 3,50 mm o más (Gökce y cols., 2018).

El cálculo de la LIO en ojos de longitudes axiales largas o grandes miopes (LAX >26,00 mm)

La situación es mejor en ojos largos (LAX >26,00 mm) en los cuales el uso de fórmulas modernas ha llevado a mejoras notables en relación con los resultados del pasado. Se deben seleccionar fórmulas cuya precisión no esté influenciada por la LAX.

La fórmula SRK/T sigue siendo una opción válida si se utilizan constantes específicamente optimizadas (Reitblat y cols., 2015). Los artículos publicados informan sobre el buen desempeño de la fórmula Barret Universal II (Cooke y Cooke, 2016, Kane y cols., 2016, Melles, Holladay y Chang, 2018, Liu y cols., 2019, Rong y cols., 2019, Darcy y cols., 2020), Kane (Melles y cols., 2019, Darcy y cols., 2020) y Olsen (Cooke y Cooke, 2016, Rong y cols., 2019, Darcy y cols., 2020). La fórmula de Haigis es precisa para ojos largos (Kane y cols., 2016), pero no parece la mejor opción cuando la LAX es > 30,00 mm, ya que se han obtenido mejores resultados en estos ojos con la Barret Universal II y Olsen (Liu y cols., 2019). Kane y Chang muestran que las fórmulas que funcionan mejor son Barrett Universal II, Olsen y Holladay I con ajuste Wang-Koch (Kane y Chang, 2021).

Habitualmente se puede esperar un resultado refractivo post-quirúrgico dentro de $\pm 0,50$ D en el 75 % de los casos con las mejores fórmulas (Rong y cols., 2019).

CAPÍTULO 2. JUSTIFICACIÓN



La cirugía de la catarata ha sufrido cambios revolucionarios con el paso del tiempo, pero de una forma especial a partir del siglo XX. El inicio de la implantación de la LIO tras la extracción de la catarata, junto con el posterior desarrollo de dispositivos y fórmulas para el cálculo de la potencia de la lente a implantar, supuso un cambio radical hacia una nueva concepción de la cirugía de la catarata con nuevas posibilidades rehabilitadoras. Todos estos cambios que han ido sucediendo progresivamente durante los últimos años tienen como finalidad única conseguir un resultado refractivo óptimo tras la cirugía de la catarata, ya que un mal cálculo puede arruinar una intervención quirúrgicamente perfecta.

Las fórmulas de cálculo basadas en las mediciones de los biómetros más modernos buscan determinar la potencia refractiva de la LIO que convertirá el ojo intervenido en un ojo emétrepe, es decir, en un sistema óptico donde un punto objeto producirá un punto imagen idéntico enfocado en la fovea. Con el perfeccionamiento de estas fórmulas se han ido introduciendo nuevos valores biométricos en el cálculo de la PEL, que permiten ajustar cada vez más la potencia de la LIO. Entre estos valores juega un papel fundamental el GC.

Sin embargo, hasta este momento no se ha tenido en cuenta en estas fórmulas los valores biométricos independientes de los diferentes componentes del cristalino: el espacio cortical anterior (ECA), espacio nuclear (EN) y espacio cortical posterior (ECP). A pesar de ello, sí se empiezan a describir ciertas novedades como el hecho de que la interfase cristaliniiana, definida como el punto situado entre el ECA y el EN (medido mediante ROBC), puede aumentar la predicción de la posición final de la LIO (Castro-Alonso y cols., 2019).

Por otro lado, la valoración mediante clasificaciones como el LOCS - III de estos mismos componentes (ECA, EN y ECP), sí tiene una importancia relativa durante la exploración oftalmológica con la finalidad de proporcionar más información al cirujano durante el seguimiento, transmitirla más fácilmente al paciente y a otros especialistas, así como aportar datos de cara a la una posible intervención quirúrgica.

Curiosamente, a pesar de estar refiriéndonos a las mismas estructuras cuando se realiza la clasificación LOCS - III y cuando se miden los componentes del GC en la biometría óptica, no existe una certeza de que dichos datos sean comparables.

Otro factor muy importante en los cálculos de la LIO a implantar, a pesar de lo mucho que se centran las fórmulas más modernas en el valor del GC, es el dato de la LAX. Está ampliamente descrita la existencia de una relación inversa entre el GC y la LAX independientemente de la etnia (Praveen y cols., 2009, O'Donnell, Hartwig y Radhakrishnan, 2011, Mashige y Oduntan, 2017) pero se ha observado que esta tendencia podría convertirse en una relación directa en los ojos con catarata de LAX más extrema (Meng y cols., 2021). Además, no resulta ajeno a la práctica clínica diaria el hecho de que los cálculos de LIO en ojos con LAX extremas, concretamente ojos cortos con $LAX \leq 22,00$ mm y largos con $LAX \geq 26.00$ mm, son significativamente menos precisos en comparación con los de la población general. Por lo tanto, es fundamental tener siempre en cuenta el valor de la LAX cuando estudiemos los diferentes parámetros anatómicos oculares.

Por todo lo expuesto anteriormente, resulta de gran interés realizar en primer lugar, una caracterización biométrica de los diferentes componentes que conforman el cristalino (ECA, EN y ECP), tanto en pacientes con catarata como en sujetos sanos sin catarata, y analizar si la relación que mantienen con la cámara anterior varía con

la existencia de catarata. Asimismo, el análisis del comportamiento de estos componentes del cristalino hasta ahora sin estudiar debe realizarse considerando la LAX ocular dado que puede variar especialmente en ojos con LAX corta o larga.

Por último, resulta igualmente de gran interés analizar cómo se modifica no sólo el GC, sino también sus componentes principales (ECA, EN y ECP) con la presencia de catarata valorada con la clasificación LOCS - III, debido a que se desconoce hasta la fecha si la existencia de ésta incrementa aún más el GC o cualquiera de sus componentes principales.

En definitiva, la presente tesis doctoral intentará caracterizar mejor los cambios acaecidos en el segmento anterior del ojo debido a la presencia de catarata, de tal forma que se pueda proporcionar al paciente la mejor calidad visual postoperatoria y consecuentemente una mejor calidad de vida.

CAPÍTULO 3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS



3.1. HIPÓTESIS

La relación existente entre la profundidad de la cámara anterior y el grosor del cristalino y sus componentes principales, entendidos como el espacio cortical anterior, espacio nuclear y espacio cortical posterior, varía con la existencia de catarata y la longitud axial ocular.

3.2. OBJETIVOS

Los objetivos establecidos para tratar de dar respuesta a la hipótesis planteada fueron los siguientes:

Objetivo general:

Describir las modificaciones estructurales que se producen en el cristalino y en sus componentes con la presencia de cataratas relacionadas con la edad en ojos con distintas longitudes axiales.

Objetivos específicos:

Objetivo 1. Evaluar la magnitud del grosor del cristalino y sus componentes principales, el espacio cortical anterior, espacio nuclear y espacio cortical posterior, en sujetos con y sin catarata en un amplio rango de longitudes axiales.

Objetivo 2. Determinar la relación existente entre la profundidad de la cámara anterior y el grosor del cristalino y sus componentes principales, el espacio cortical anterior, espacio nuclear y espacio cortical posterior, en sujetos con y sin catarata clasificados en función de la longitud axial.

Objetivo 3. Analizar la influencia de la existencia de catarata en el grosor del cristalino y en el de sus componentes principales, el espacio cortical anterior, espacio nuclear y espacio cortical posterior, eliminando los principales factores de confusión descritos en la literatura.

CAPÍTULO 4. MATERIALES Y MÉTODOS



4.1. DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Estudio observacional transversal de una serie de casos realizado en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid y Complejo Asistencial de Ávila. Cumple con los principios de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por los Comités Éticos de ambos hospitales (Códigos: 156/17 y CAAV/2020/35). Se realizó una explicación detallada del estudio a los sujetos antes de reclutarlos seguida de la firma del consentimiento informado. Todos los datos fueron manejados de forma anónima. No existe conflicto de intereses ni se dispuso de financiación pública ni privada para la realización del estudio.

4.2. SUJETOS DEL ESTUDIO

Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos en pacientes que acudieron a consultas de oftalmología en el Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid y Complejo Asistencial de Ávila. Se reclutó a los sujetos que cumplían con los criterios de inclusión y de exclusión tras explicarles detenidamente los objetivos del estudio y el desarrollo experimental del mismo.

Los criterios de inclusión para toda la muestra fueron:

- Individuos de ambos sexos.
- Mayores de edad.
- Con capacidad para otorgar el consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron:

- Cualquier patología ocular activa exceptuando la catarata.
- Cualquier intervención oftalmológica previa incluyendo cirugía refractiva.
- Antecedente de traumatismos oculares clínicamente significativos.
- Antecedente de enfermedades inflamatorias intraoculares u otras anomalías activas del segmento anterior y/o posterior.
- Uso de lentes de contacto 72 horas antes de la adquisición de las medidas.
- Incapacidad para la realización de las exploraciones por colaboración u opacidad de medios.

El ojo de cada participante incluido en el estudio se eligió mediante una tabla de aleatorización.

Los sujetos reclutados se clasificaron inicialmente en dos grupos: con y sin catarata. Los criterios de inclusión para el grupo con catarata se basaron en el sistema LOCS - III (Benčić y cols., 2005) internacionalmente utilizado, de tal forma que debían mostrar un grado ≥ 1 para catarata cortical o subcapsular posterior y/o un grado ≥ 2 para catarata nuclear (Pastor-Valero y cols., 2007). Además, los sujetos incluidos en el grupo de catarata fueron excluidos si se sospechaba que el origen de la misma no era relacionado con la edad (ej. congénito o traumático).

Los sujetos reclutados para el estudio también se clasificaron en función de su LAX. Se crearon 4 grupos distintos (Sedaghat y cols., 2016, Chong y Mehta, 2016, Yang, Whang y Joo, 2017):

- Ojos hipermétropes: LAX < 22,00 mm.
- Ojos emétropes: LAX 22,00 - 24,49 mm.

- Ojos miopes: LAX 24,50 - 25,99 mm.
- Ojos grandes miopes: LAX \geq 26,00 mm.

De esta forma los individuos reclutados fueron finalmente clasificados en 8 grupos: ojos hipermétropes con y sin catarata, ojos emétopes con y sin catarata, ojos miopes con y sin catarata y ojos grandes miopes con y sin catarata.

4.3. PROTOCOLO EXPLORATORIO

A todos los sujetos se les realizó una historia clínica y anamnesis completa en la consulta de oftalmología. Tras la explicación del protocolo, la comprobación del cumplimiento de criterios de inclusión y exclusión y firma del consentimiento informado, se procedió a realizar las pruebas incluidas en el protocolo.

4.3.1. Biometría óptica

Se realizó a todos los individuos una biometría óptica con el biómetro Lenstar LS900 (Haag-Streit, Köniz, Suiza). Las medidas siempre se tomaron de la forma más rápida posible sin que los sujetos retiraran la cabeza de la mentonera. Todos fueron posicionados correctamente y se les pidió que dirigieran la mirada al punto de fijación sin parpadear durante la toma de cada medida. Además, se les animó a parpadear entre cada una de las 5 medidas consecutivas para reponer la película lagrimal. Todas las medidas fueron tomadas por un único examinador experimentado (CDM). El software del biómetro elimina las medidas no válidas y marca las no fiables sin eliminarlas. Estas últimas fueron descartadas a criterio del explorador, de tal forma

que en todos los sujetos se obtuvieron al menos 5 medidas con suficiente calidad, según el software del biómetro.

4.3.2. Exploración oftalmológica

Tras la realización de esta prueba se dilató la pupila a los sujetos con colirio de Tropicamida 10 mg/ml (Colircusí Tropicamida ®; Alcon Cusí, España) y se completó la exploración oftalmológica para comprobar los criterios de inclusión y exclusión. En todos los individuos se realizó la clasificación de catarata mediante el sistema LOCS - III (Davison y Chylack, 2003) por el mismo examinador experimentado (CDM). Este método de evaluación de la catarata permite gradar la opalescencia nuclear utilizando un rango de 0 a 6, el color nuclear con un rango de 0 a 6, la catarata cortical de 0 a 5, y la catarata subcapsular posterior de 0 a 5.

4.4. VARIABLES DEL ESTUDIO DETERMINADAS CON EL BIÓMETRO LENSTAR LS900

Este dispositivo de biometría proporciona de forma directa valores anatómicos medidos en mm o micras (Ataş y cols., 2014) (Figura 7).

- LAX (longitud axial): se define como la distancia desde el vértice corneal epitelial hasta el epitelio pigmentario de la foveola retiniana a lo largo del eje visual (Moshirfar y cols., 2019).
- GCC (grosor corneal central): distancia entre epitelio y endotelio corneal central. Es la paquimetría en el centro de la córnea medida en micras (Fam y cols., 2006).

- PCA (profundidad de cámara anterior): se define como la profundidad de cámara anterior del ojo fáquico medida desde el epitelio corneal hasta la cápsula anterior del cristalino (Moshirfar y cols., 2019).
- GC (grosor del cristalino): es el grosor preoperatorio del cristalino. Distancia axial entre la superficie anterior y posterior del mismo (Moshirfar y cols., 2019).

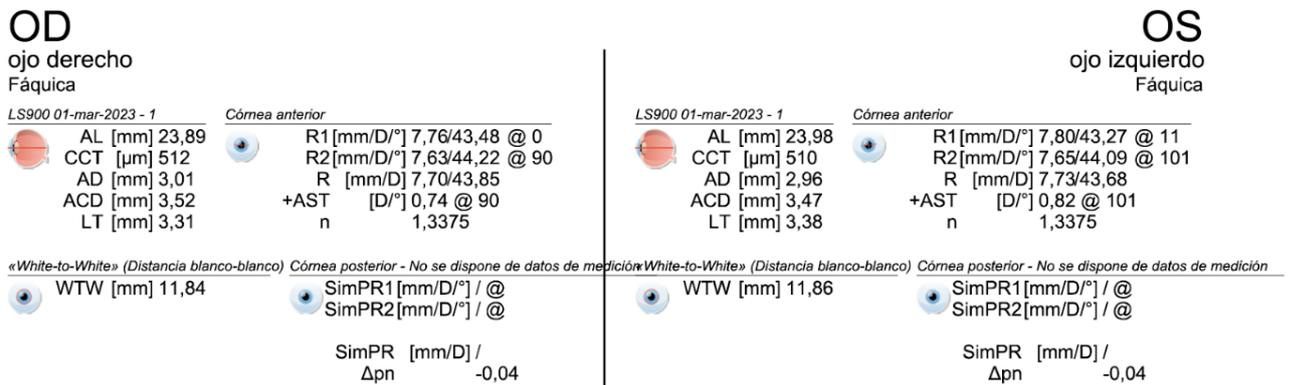
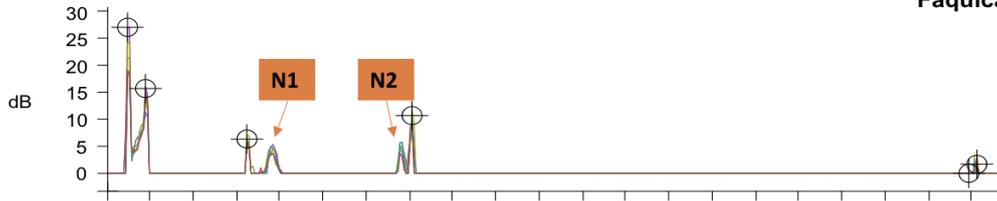


Figura 7- Fragmento del informe de un participante con los valores de ambos ojos obtenidos con el biómetro Lenstar LS900.

El software del biómetro crea también un gráfico de la señal que identifica con picos las estructuras anatómicas del ojo. De esta forma se puede observar por orden (de izquierda a derecha) los picos pertenecientes al epitelio corneal (C1), endotelio corneal (C2), superficie anterior del cristalino (L1), superficie anterior (N1) y posterior del núcleo (N2), superficie posterior del cristalino (L2) y retina (R). Sin embargo, de forma automática sólo se identifica con los cursores “⊕” el epitelio y endotelio corneales, las superficies anterior y posterior del cristalino y la retina (todos ellos en verde) (Figura 8), mientras que las superficies anterior y posterior del núcleo (naranja) no se señalan automáticamente (Figura 9).

Tiempo: 10:20
Duración: 3 min

OS
ojo izquierdo
Fáquica

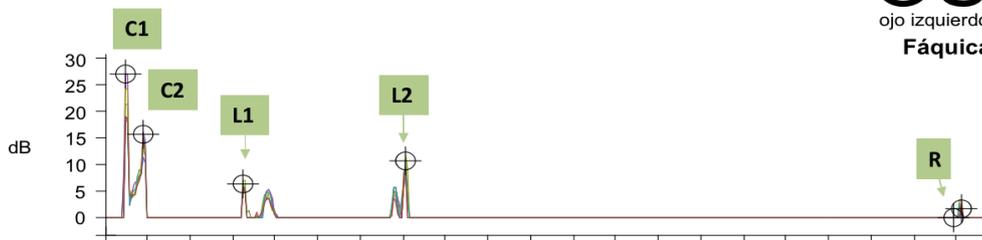


Medición	CCT [μ m]	AD [mm]	LT [mm]	RT [μ m]	AL [mm]		
1	485	2,69	4,29	200**	22,87	CCT	Grosor corneal
2	483	2,69	4,29	200**	22,89	AD	Profundidad acuosa
3	483	2,70	4,29	200**	22,87	LT	Grosor de la lente
4	488	2,70	4,29	200**	22,82	RT	Grosor de la retina
5	483	2,71	4,29	200**	22,84	AL	Longitud axial
6	489	2,69	4,29	200**	22,81	*	Valor personalizado
						**	Constante del sistema
						—	Valor no utilizado
Promedio	485 μm	2,69 mm	4,29 mm	200** μm	22,85 mm		
Desviación estándar	0,006	0,006	0,002	0,0	0,031		

Figura 8- Gráfico del biómetro Lenstar LS900 en el que se identifica automáticamente con cursores (⊕) el epitelio (C1) y endotelio (C2) corneales, las superficies anterior (L1) y posterior (L2) del cristalino y la retina (R).

Tiempo: 10:20
Duración: 3 min

OS
ojo izquierdo
Fáquica



Medición	CCT [μ m]	AD [mm]	LT [mm]	RT [μ m]	AL [mm]		
1	485	2,69	4,29	200**	22,87	CCT	Grosor corneal
2	483	2,69	4,29	200**	22,89	AD	Profundidad acuosa
3	483	2,70	4,29	200**	22,87	LT	Grosor de la lente
4	488	2,70	4,29	200**	22,82	RT	Grosor de la retina
5	483	2,71	4,29	200**	22,84	AL	Longitud axial
6	489	2,69	4,29	200**	22,81	*	Valor personalizado
						**	Constante del sistema
						—	Valor no utilizado
Promedio	485 μm	2,69 mm	4,29 mm	200** μm	22,85 mm		
Desviación estándar	0,006	0,006	0,002	0,0	0,031		

Figura 9- Picos de la señal no identificados automáticamente con los cursores (⊕) y que señalan la superficie anterior (N1) y posterior del núcleo del cristalino (N2).

El software también permite mover manualmente los cursores “⊕” sobre el gráfico. Así, teniendo en cuenta que son visibles 4 picos para el cristalino, el espacio cortical anterior (ECA), el espacio nuclear (EN) y el espacio cortical posterior (ECP) se pueden medir manualmente (Shammas y Shammas, 2015, Díez-Montero y cols., 2023). El mismo examinador (CDM) realizó las mediciones manuales en todos los participantes para evitar la variabilidad interobservador.

En la medición del ECA se desplazó el cursor “⊕” que en condiciones normales señala la cara posterior del cristalino hacia la izquierda (Figura 10), posicionándolo sobre el pico de la señal correspondiente a la cara anterior del núcleo del cristalino, mientras que se mantuvo fijo el cursor “⊕” correspondiente a la cara anterior del cristalino (Figura 11).

Para la medición del EN se desplazaron ambos cursores “⊕” correspondientes a la cara anterior y posterior del cristalino hasta los picos correspondientes a la cara anterior y posterior del núcleo (Figura 12).

Finalmente, el valor del ECP se obtuvo de la resta al GC de las dos medidas obtenidas para el ECA y el EN.

$$\text{ECP} = \text{GC} - \text{ECA} - \text{EN}$$

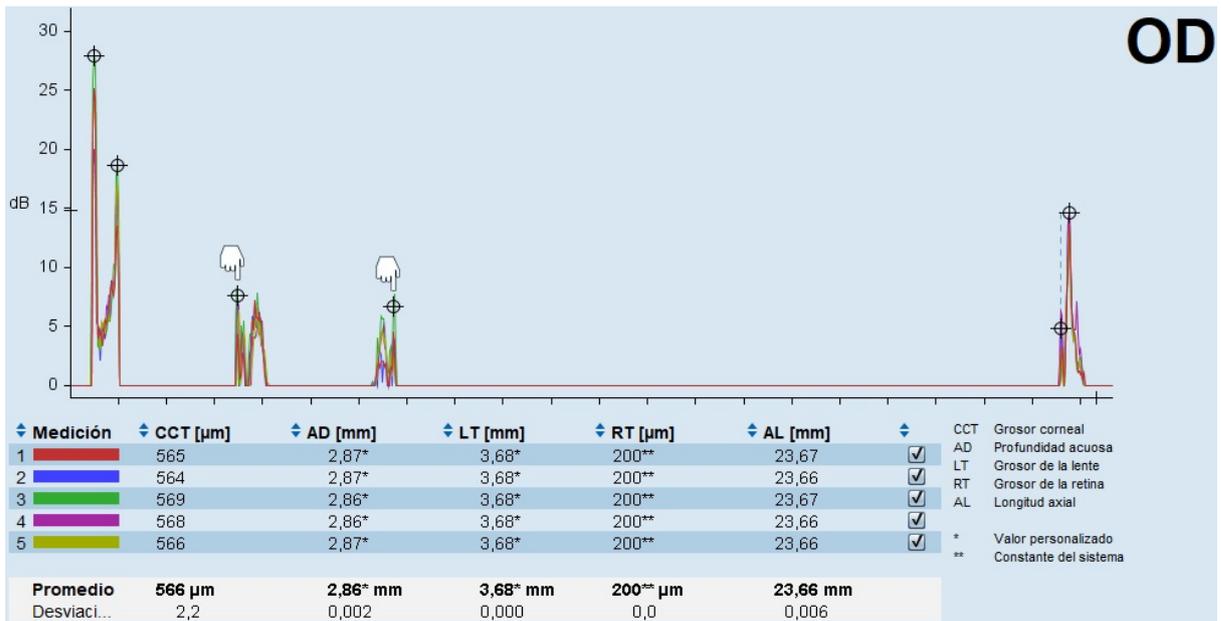


Figura 10- Estado basal de los cursores (⊕) antes de su movilización.

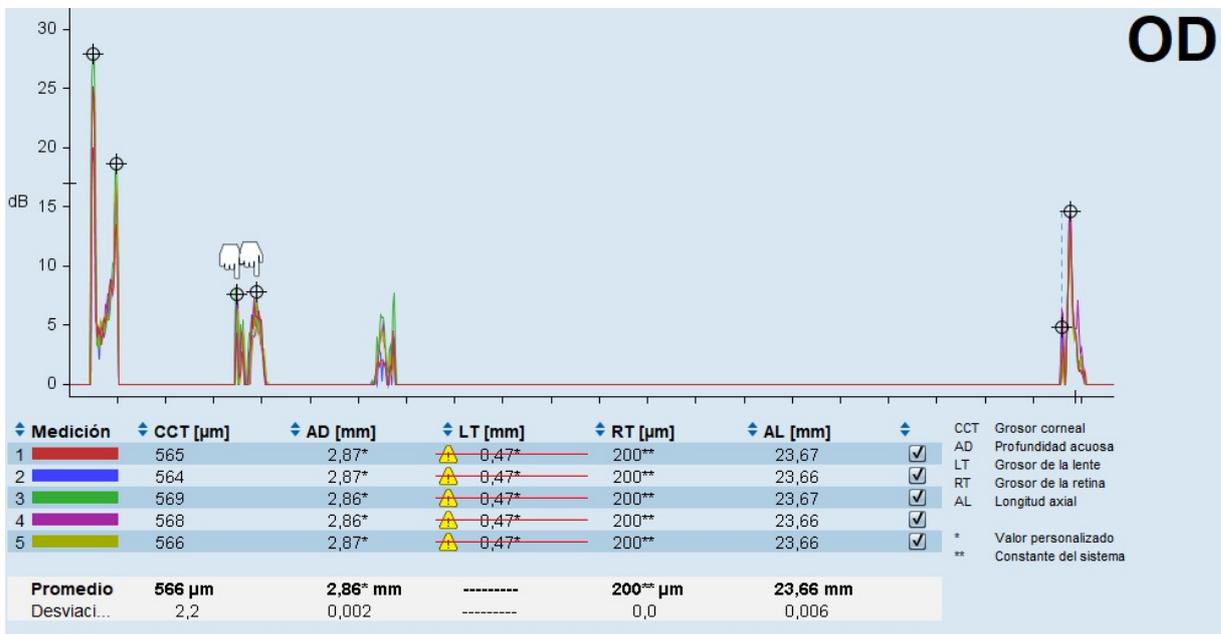


Figura 11- Cálculo manual del espacio cortical anterior mediante la movilización de cursores (⊕).

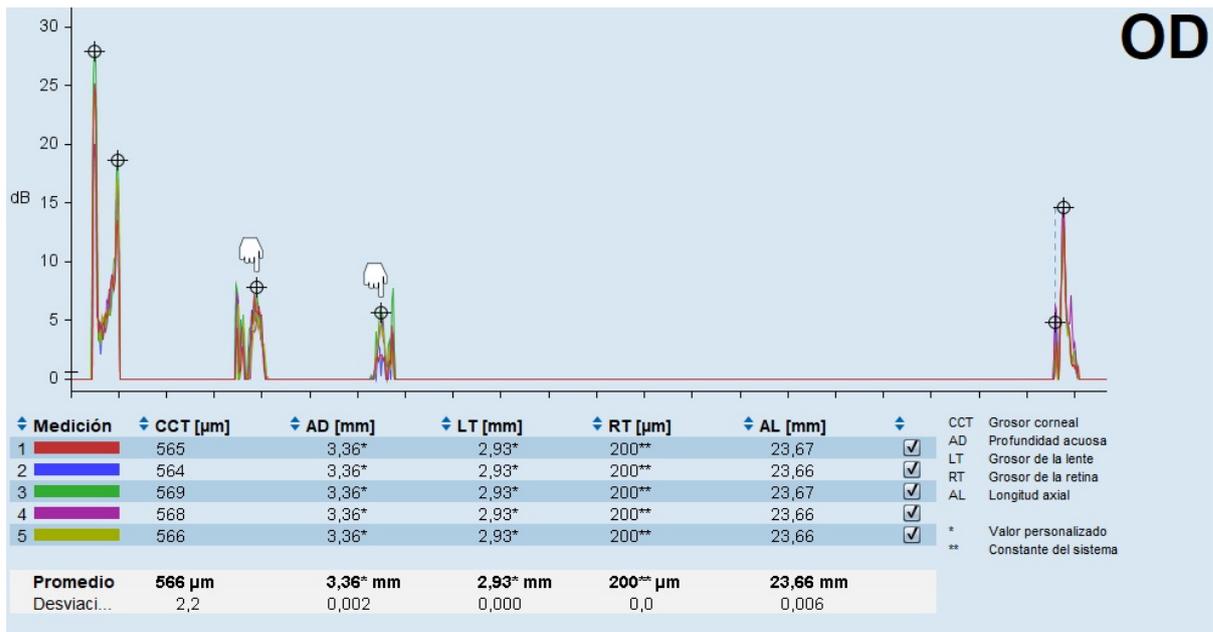


Figura 12- Cálculo manual del espacio nuclear mediante la movilización de cursores (\oplus).

Los valores de GC, ECA, EN y ECP que se consideraron para el análisis estadístico fueron la media de las 5 medidas realizadas en cada individuo. Sólo se recogió la información correspondiente al ojo aleatorizado.

4.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

4.5.1. Asociación entre la profundidad de la cámara anterior y el grosor del cristalino

El análisis estadístico se realizó utilizando el software R (R Core Team, 2012), versión 4.0.0 / 4.2.2. El tamaño muestral se estimó utilizando el paquete R “pwr” para el modelo lineal general, considerando que los modelos incluirían tres coeficientes de regresión (uno por variable independiente), estableciendo un tamaño del efecto medio

($f^2 = 0,15$) (Cohen, 1988) y asumiendo una potencia del 80 % con un nivel de significación de 0,05. De esta forma el tamaño mínimo de muestra calculado para cada modelo fue de 77 ojos. Este cálculo fue para toda la muestra, independientemente del agrupamiento por catarata, porque uno de los coeficientes de regresión incluidos en el cálculo ya consideraba el efecto de ese agrupamiento. Con el objetivo de equilibrar ambos grupos de cataratas (con y sin cataratas) se consideraron al menos 39 ojos por grupo.

La agrupación de longitudes axiales no se consideró en el cálculo del tamaño muestral porque se ajustaron diferentes modelos para cada agrupación. Por lo tanto, el tamaño de la muestra calculado (39 ojos con catarata y 39 ojos sin catarata) fue reclutado para cada grupo de LAX (hipermétropes, emétopes, miopes y grandes miopes).

Finalmente, ajustando para una tasa de abandono (por imposibilidad de obtener medidas fiables) del 10 %, se incluyeron al menos 44 ojos por cada grupo con catarata y sin catarata considerando cada subgrupo de LAX.

Los participantes fueron reclutados consecutivamente para todos los grupos y el estudio se completó cuando se logró un tamaño muestral de al menos 44 ojos en cada uno de los ocho grupos.

La relación entre la PCA y los diferentes componentes del cristalino (GC y sus tres componentes principales) se analizó ajustando modelos lineales utilizando el paquete de R "stats". Los modelos incluyeron la PCA como variable dependiente y las variables independientes fueron la clasificación de grupos (catarata vs no catarata), GC y sus tres componentes principales (ECA, EN y ECP) y la interacción entre ellos.

La edad también se incluyó como covariable. Estos modelos se ajustaron considerando la muestra completa y los cuatro grupos individuales de LAX. Los supuestos de normalidad, homocedasticidad, linealidad y ausencia de valores atípicos se comprobaron trazando los residuos de cada modelo ajustado. Además, se estimó la media marginal y la pendiente (con un intervalo de confianza del 95 %) de cada grupo y se compararon entre grupos utilizando el paquete de R “emmeans”. El intervalo de confianza de la pendiente también se utilizó para revelar qué grupos independientes tenían una relación lineal significativa (intervalos de confianza sin incluir el valor 0). La tasa de descubrimiento falso se aplicó para controlar los errores de tipo 1 debido a la realización de múltiples pruebas.

4.5.2. Análisis del efecto de la presencia de catarata en el grosor del cristalino

Se consideraron la LAX, el sexo y especialmente la edad como los principales factores de confusión capaces de sesgar los resultados a la hora de comparar los grosores del cristalino entre sujetos con y sin catarata. Por ello, los participantes dentro de cada una de las cuatro clasificaciones de tipos de catarata (catarata del cristalino, catarata cortical, catarata nuclear y catarata subcapsular posterior) se emparejaron uno a uno por sexo, edad y LAX utilizando el puntaje de propensión proporcionado por el paquete de R “MatchIt” (Ho y cols., 2011). Se utilizó el método del vecino más cercano. El ancho del calibre se redujo progresivamente, bajando 0,01 desde 0,20 hasta que la diferencia de la media estandarizada de los tres parámetros (sexo, edad y LAX) fue igual o inferior a 0,10 (Stuart, Lee y Leacy, 2013).

Cabe señalar que los participantes con opacidades en un componente del cristalino (ECA, EN o ECP) pueden tener o no opacidades en otros componentes del mismo (por ejemplo, un individuo con catarata nuclear puede o no tener asociada una catarata cortical y/o subcapsular). Por lo tanto, cada una de las muestras basadas en la ubicación de la catarata sólo se utilizó para analizar el espacio del componente principal del cristalino afectado por la formación de la catarata (por ejemplo, la muestra de catarata nuclear sólo se usó para analizar el EN).

Los datos se compararon entre los grupos con catarata y sin catarata mediante pruebas para datos independientes tanto para las muestras emparejadas como para las no emparejadas, según lo recomendado (Schafer y Kang, 2008). Los datos categóricos se compararon mediante la prueba de Chi-cuadrado. Los datos numéricos que cumplieron con el supuesto de normalidad (prueba de Kolmogorov-Smirnov) se compararon mediante la prueba t de Student independiente, aplicando la aproximación de Welch si los datos presentaban varianzas desiguales (prueba de Levene). Cuando no se pudo confirmar el supuesto de normalidad se utilizó el test robusto de Yuen. El nivel de significación bilateral se estableció en valores de $p \leq 0,05$. Finalmente se calcularon los tamaños del efecto no estandarizados y los intervalos de confianza del 95 % para informar sobre la magnitud y la incertidumbre de los efectos observados (Heckman, Davis y Crowson, 2022).

CAPÍTULO 5. RESULTADOS



5.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO

5.1.1. Distribución de la muestra

Este estudio incluyó 620 ojos de 620 participantes españoles de raza caucásica. La muestra estuvo compuesta por 113 ojos hipermétropes (68 con catarata y 45 sin catarata), 285 emétropes (178 con catarata y 107 sin catarata), 122 miopes (71 con catarata y 51 sin catarata) y 100 grandes miopes (53 con catarata y 47 sin catarata).

Tabla 2- Distribución de los ojos en ocho grupos según su longitud axial y presencia o ausencia de catarata.

	Hipermétrope	Emétrope	Miope	Gran miope
Con catarata (n)	68	178	71	53
Sin catarata (n)	45	107	51	47

n: tamaño muestral.

5.1.2. Edad

La edad media de los participantes fue de $59 \pm 18,6$ años (rango 18 - 94 años). En el grupo con catarata la media fue de $70,6 \pm 9,4$ (rango 42 - 94) y en el grupo sin catarata la media fue de $42 \pm 15,5$ (rango 18 - 77). En las Tablas 3 y 4 se indica la media de edad por grupos.

Tabla 3- Edad media de la muestra por grupos de longitud axial.

Edad ± DE	Hipermétrope	Emétrope	Miope	Gran miope
Muestra completa	65,6 ± 13,9	60,4 ± 19,1	54,4 ± 20,3	53,5 ± 17,1

DE: desviación estándar.

Tabla 4- Edad media de la muestra por grupos de longitud axial y catarata.

Edad ± DE	Hipermétrope	Emétrope	Miope	Gran miope
Con catarata	73,0 ± 8,6	72,1 ± 8,7	69,0 ± 9,1	64,5 ± 10,6
Sin catarata	54,4 ± 12,8	40,8 ± 15,3	34,2 ± 12,9	41,1 ± 14,5

DE: desviación estándar.

5.1.3. Sexo

La distribución por sexo de los 620 sujetos estudiados fue de 203 hombres (32,7 % de la muestra) y 417 mujeres (67,3 %). En el grupo con catarata (n = 370), 133 (35,9 %) fueron hombres y 237 (64,1 %) fueron mujeres. En el grupo sin catarata (n = 250), 70 fueron hombres (28 %) y 180 fueron mujeres (72 %).

Tabla 5- Sexo de los sujetos por grupos de longitud axial.

	Mujer		Hombre	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Hipermétrope	94	15,2 %	19	3,1 %
Emétrope	185	29,8 %	100	16,1 %
Miope	73	11,8 %	49	7,9 %
Gran miope	65	10,5 %	35	5,7 %
Total	417	67,3 %	203	32,7 %

n: tamaño muestral.

Tabla 6- Sexo de los sujetos por grupos de longitud axial en el grupo con catarata.

<i>Con catarata</i>	Mujer		Hombre	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Hipermétrope	60	9,7 %	8	1,3 %
Emétrope	100	16,1 %	78	12,6 %
Miope	39	6,3 %	32	5,2 %
Gran miope	38	6,1 %	15	2,4 %
Total	237	38,2%	133	21,5%

n: tamaño muestral.

Tabla 7- Sexo de los sujetos por grupos de longitud axial en el grupo sin catarata.

<i>Sin catarata</i>	Mujer		Hombre	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Hipermétrope	34	5,5 %	11	1,8 %
Emétrope	85	13,7 %	22	3,6 %
Miope	34	5,5 %	17	2,7 %
Gran miope	27	4,4 %	20	3,2 %
Total	180	29,1%	70	11,3%

n: tamaño muestral.

5.1.4. Clasificación *Lens Opacities Classification System - III*

Tabla 8- Distribución de la muestra en función de la presencia de catarata cortical según la clasificación *Lens Opacities Classification System - III*.

	C0	C1	C2	≥ C3
<i>n</i>	390	98	80	52
%	62,9 %	15,8 %	12,9 %	8,4 %
<i>Edad ± DE</i>	51,1 ± 18,4	71,0 ± 8,8	73,7 ± 8,8	73,4 ± 7,4

n: tamaño muestral, DE: desviación estándar.

Tabla 9- Distribución de la muestra en función de la presencia de catarata nuclear (color) según la clasificación *Lens Opacities Classification System - III*.

	N0	N1	N2	N3	≥ N4
<i>n</i>	141	162	160	99	58
%	22,7 %	26,1 %	25,8 %	16 %	9,4 %
<i>Edad ± DE</i>	30,9 ± 9,7	58,3 ± 9,2	69,7 ± 7,8	72,8 ± 9,3	76,6 ± 8,5

n: tamaño muestral, DE: desviación estándar.

Tabla 10- Distribución de la muestra en función de la presencia de catarata nuclear (opalescencia) según la clasificación *Lens Opacities Classification System - III*.

	N0	N1	N2	N3	≥ N4
<i>n</i>	141	160	163	98	58
%	22,7 %	26,8 %	26,3 %	15,8 %	9,4 %
<i>Edad ± DE</i>	30,8 ± 9,4	58,3 ± 9,0	69,8 ± 8,0	72,2 ± 9,1	77,3 ± 8,3

n: tamaño muestral, DE: desviación estándar.

Tabla 11- Distribución de la muestra en función de la presencia de catarata subcapsular posterior según la clasificación *Lens Opacities Classification System - III*.

	P0	P1	P2	≥ P3
<i>n</i>	492	65	33	30
%	79,4 %	10,5 %	5,3 %	4,8 %
<i>Edad ± DE</i>	56,3 ± 19,4	72,0 ± 10,3	67,1 ± 8,5	65,8 ± 10,0

n: tamaño muestral, DE: desviación estándar.

Tabla 12- Valor biométrico del espacio cortical anterior (mm) en cada grupo de catarata cortical en la clasificación *Lens Opacities Classification System - III*.

ECA (mm)	C0	C1	C2	≥ C3
<i>Media</i>	0,58	0,76	0,74	0,74
<i>DE</i>	0,23	0,18	0,20	0,20
<i>n</i>	377	95	80	51

ECA: espacio cortical anterior, DE: desviación estándar, n: tamaño muestral.

Tabla 13- Valor biométrico del espacio nuclear (mm) en cada grupo de catarata nuclear (color) según la clasificación *Lens Opacities Classification System - III*.

EN (mm)	N0	N1	N2	N3	≥ N4
Media	3,05	3,29	3,31	3,35	3,35
DE	0,23	0,22	0,24	0,21	0,23
n	138	155	156	97	57

EN: espacio nuclear, DE: desviación estándar, n: tamaño muestral.

Tabla 14- Valor biométrico del espacio nuclear (mm) en cada grupo de catarata nuclear (opalescencia) según la clasificación *Lens Opacities Classification System - III*.

EN (mm)	N0	N1	N2	N3	≥ N4
Media	3,05	3,29	3,31	3,36	3,36
DE	0,21	0,22	0,24	0,21	0,23
n	138	153	159	96	57

EN: espacio nuclear, DE: desviación estándar, n: tamaño muestral.

Tabla 15- Valor biométrico del espacio cortical posterior (mm) en cada grupo de catarata subcapsular posterior según la clasificación *Lens Opacities Classification System - III*.

ECP (mm)	P0	P1	P2	≥ P3
Media	0,36	0,42	0,44	0,35
DE	0,19	0,17	0,21	0,18
n	479	63	33	28

ECP: espacio cortical posterior, DE: desviación estándar, n: tamaño muestral.

5.2. VARIABLES BIOMÉTRICAS DEL ESTUDIO

5.2.1. Variables biométricas de la muestra completa

En las Tablas 16 y 17 se describen los valores obtenidos de LAX, GCC, PCA, GC, ECA, EN y ECP con el biómetro óptico Lenstar LS900.

Tabla 16- Variables medidas con el biómetro Lenstar LS900 para toda la muestra.

	LAX (mm)	GCC (μm)	PCA (mm)	GC (mm)
Media	23,98	543,60	3,29	4,28
DE	2,08	36,2	0,48	0,49
Mínimo	19,27	401,0	2,05	2,67
Máximo	31,89	681,0	4,63	5,48

LAX: longitud axial, GCC: grosor corneal central, PCA: profundidad de cámara anterior, GC: grosor del cristalino, DE: desviación estándar.

Tabla 17- Variables medidas de forma manual con el biómetro Lenstar LS900 para toda la muestra.

	ECA (mm)	EN (mm)	ECP (mm)
Media	0,64	3,26	0,37
DE	0,23	0,25	0,19
Mínimo	0,06	2,25	0
Máximo	1,38	4,14	1,59

ECA: espacio cortical anterior, EN: espacio nuclear, ECP: espacio cortical posterior, DE: desviación estándar.

5.2.2. Variables biométricas en ojos con y sin catarata

Tabla 18- Variables biométricas en ojos con y sin catarata.

Media \pm DE	Con catarata (Media \pm DE)	Sin catarata (Media \pm DE)	<i>p</i> valor
LAX (mm)	23,90 \pm 2,05	24,11 \pm 2,11	0,147
GCC (μm)	541,7 \pm 35,4	546,3 \pm 37,3	0,221
PCA (mm)	3,18 \pm 0,44	3,45 \pm 0,48	< 0,001
GC (mm)	4,51 \pm 0,38	3,93 \pm 0,44	< 0,001
ECA (mm)	0,74 \pm 0,20	0,49 \pm 0,18	< 0,001
EN (mm)	3,32 \pm 0,24	3,16 \pm 0,24	< 0,001
ECP (mm)	0,44 \pm 0,19	0,27 \pm 0,15	< 0,001

DE: desviación estándar, LAX: longitud axial, GCC: grosor corneal central, PCA: profundidad de cámara anterior, GC: grosor del cristalino, ECA: espacio cortical anterior, EN: espacio nuclear, ECP: espacio cortical posterior.

No existieron diferencias estadísticamente significativas en la LAX y el GCC cuando se compararon los participantes con y sin catarata. Sin embargo, los valores del cristalino (GC, ECA, EN y ECP) presentaron diferencias estadísticamente significativas con valores mayores en el grupo con catarata en comparación con el grupo sin catarata ($p < 0,001$). Por otro lado, la PCA fue menor con diferencias

estadísticamente significativas en el grupo con catarata en comparación con el grupo sin catarata ($p < 0,001$).

5.2.3. Variables biométricas por grupos de longitud axial

Tabla 19- Variables biométricas por grupos de longitud axial.

Media \pm DE	Hipermétrope	Emétrope	Miope	Gran miope
LAX (mm)	21,41 \pm 0,50	23,26 \pm 0,65	25,14 \pm 0,40	27,54 \pm 1,37
GCC (μm)	549,7 \pm 36,1	544,5 \pm 36,4	541,9 \pm 35,0	536,0 \pm 36,5
PCA (mm)	2,77 \pm 0,37	3,23 \pm 0,39	3,64 \pm 0,35	3,64 \pm 0,32
GC (mm)	4,54 \pm 0,40	4,34 \pm 0,48	4,07 \pm 0,48	4,05 \pm 0,43
ECA (mm)	0,72 \pm 0,20	0,67 \pm 0,23	0,56 \pm 0,21	0,56 \pm 0,23
EN (mm)	3,41 \pm 0,26	3,28 \pm 0,22	3,16 \pm 0,23	3,14 \pm 0,25
ECP (mm)	0,41 \pm 0,21	0,39 \pm 0,18	0,34 \pm 0,18	0,33 \pm 0,18

DE: desviación estándar, LAX: longitud axial, GCC: grosor corneal central, PCA: profundidad de cámara anterior, GC: grosor del cristalino, ECA: espacio cortical anterior, EN: espacio nuclear, ECP: espacio cortical posterior.

No existieron diferencias estadísticamente significativas para el GCC entre los cuatro grupos de LAX ($p = 0,19$).

La PCA comparada entre grupos de diferente LAX tuvo diferencias estadísticamente significativas siendo mayor en los grupos de mayor LAX ($p < 0,001$), excepto en la comparación entre el grupo de miopes y grandes miopes donde no presentó diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,99$).

El GC fue mayor en los grupos de menor LAX ($p \leq 0,001$), excepto en la comparación entre miopes y grandes miopes donde no se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,97$).

En el ECA se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos hipermetrope y miope, hipermetrope y gran miope, emetrope y miope y emetrope y gran miope, siendo mayor el valor de ECA a menor LAX ($p < 0,001$).

El EN fue mayor en los grupos de menor LAX ($p < 0,001$), excepto en la comparación entre ojos miopes y grandes miopes que no mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,93$).

El ECP sólo fue mayor con diferencias estadísticamente significativas en el grupo de ojos hipermétropes en comparación con miopes ($p = 0,03$) y en el grupo de ojos hipermétropes en comparación con grandes miopes ($p = 0,05$).

5.2.4. Variables biométricas por grupos de longitud axial y catarata

La media \pm DE de estas variables por grupos de LAX y grupos de catarata y no catarata fue la siguiente:

Tabla 20- Variables biométricas por grupos de longitud axial y catarata.

Media ± DE		Hipermétrope	Emétrope	Miope	Gran miope
LAX (mm)	CC	21,44 ± 0,43	23,22 ± 0,62	25,18 ± 0,40	27,64 ± 1,47
	SC	21,37 ± 0,61	23,33 ± 0,70	25,08 ± 0,40	27,43 ± 1,25
GCC (μm)	CC	544,1 ± 33,0	544,7 ± 36,2	536,9 ± 32,7	534,9 ± 38,6
	SC	550,2 ± 39,2	544,2 ± 37,0	548,8 ± 37,2	537,2 ± 34,3
PCA (mm)	CC	2,72 ± 0,36	3,12 ± 0,35	3,53 ± 0,37	3,50 ± 0,30
	SC	2,85 ± 0,38	3,40 ± 0,41	3,78 ± 0,27	3,81 ± 0,27
GC (mm)	CC	4,69 ± 0,35	4,57 ± 0,37	4,34 ± 0,38	4,30 ± 0,31
	SC	4,33 ± 0,38	3,96 ± 0,42	3,69 ± 0,34	3,77 ± 0,38
ECA (mm)	CC	0,80 ± 0,16	0,77 ± 0,20	0,67 ± 0,18	0,67 ± 0,21
	SC	0,60 ± 0,19	0,51 ± 0,17	0,41 ± 0,15	0,44 ± 0,18
EN (mm)	CC	3,42 ± 0,27	3,34 ± 0,20	3,25 ± 0,23	3,23 ± 0,27
	SC	3,38 ± 0,24	3,17 ± 0,23	3,05 ± 0,18	3,05 ± 0,19
ECP (mm)	CC	0,47 ± 0,23	0,45 ± 0,18	0,42 ± 0,17	0,39 ± 0,19
	SC	0,32 ± 0,16	0,28 ± 0,14	0,22 ± 0,14	0,26 ± 0,15

DE: desviación estándar, LAX: longitud axial, GCC: grosor corneal central, PCA: profundidad de cámara anterior, GC: grosor del cristalino, ECA: espacio cortical anterior, EN: espacio nuclear, ECP: espacio cortical posterior, CC: con catarata, SC: sin catarata.

En el grupo de sujetos hipermétropes no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin catarata en LAX, PCA y EN ($p > 0,05$). Sin embargo, sí hubo diferencias estadísticamente significativas en GC ($p < 0,01$), ECA ($p < 0,001$) y ECP ($p = 0,001$).

En el grupo de sujetos emétopes no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin catarata en LAX. Sí hubo diferencias estadísticamente significativas en PCA, GC, ECA, EN y ECP ($p < 0,001$).

En el grupo de sujetos miopes no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin catarata en LAX ni PCA. Sí hubo diferencias estadísticamente significativas en GC, ECA, EN y ECP ($p < 0,001$).

En el grupo de sujetos grandes miopes no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin catarata en LAX. Sí hubo diferencias estadísticamente significativas en PCA ($p < 0,05$), GC ($p < 0,001$), ECA ($p < 0,001$), EN ($p < 0,05$) y ECP ($p < 0,01$).

5.3. ASOCIACIÓN ENTRE LA PROFUNDIDAD DE LA CÁMARA ANTERIOR Y EL GROSOR DEL CRISTALINO Y SUS COMPONENTES PRINCIPALES

5.3.1. Relación entre la profundidad de la cámara anterior y el grosor del cristalino

Al introducir la covariable edad en el análisis estadístico se encontró una relación estadísticamente significativa de la misma en los cinco modelos (toda la muestra y cada grupo de LAX) ($p \leq 0,004$). La PCA mostró una relación inversa estadísticamente significativa con el GC para toda la muestra (Figura 13) y cada grupo de LAX (Figura

14) ($p < 0,001$). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el GC medio entre los grupos con y sin catarata ($p \geq 0,43$), o en la interacción entre GC y PCA entre los participantes con catarata frente a aquellos sin catarata para cualquiera de los cinco modelos (Tabla 21) ($p \geq 0,54$).

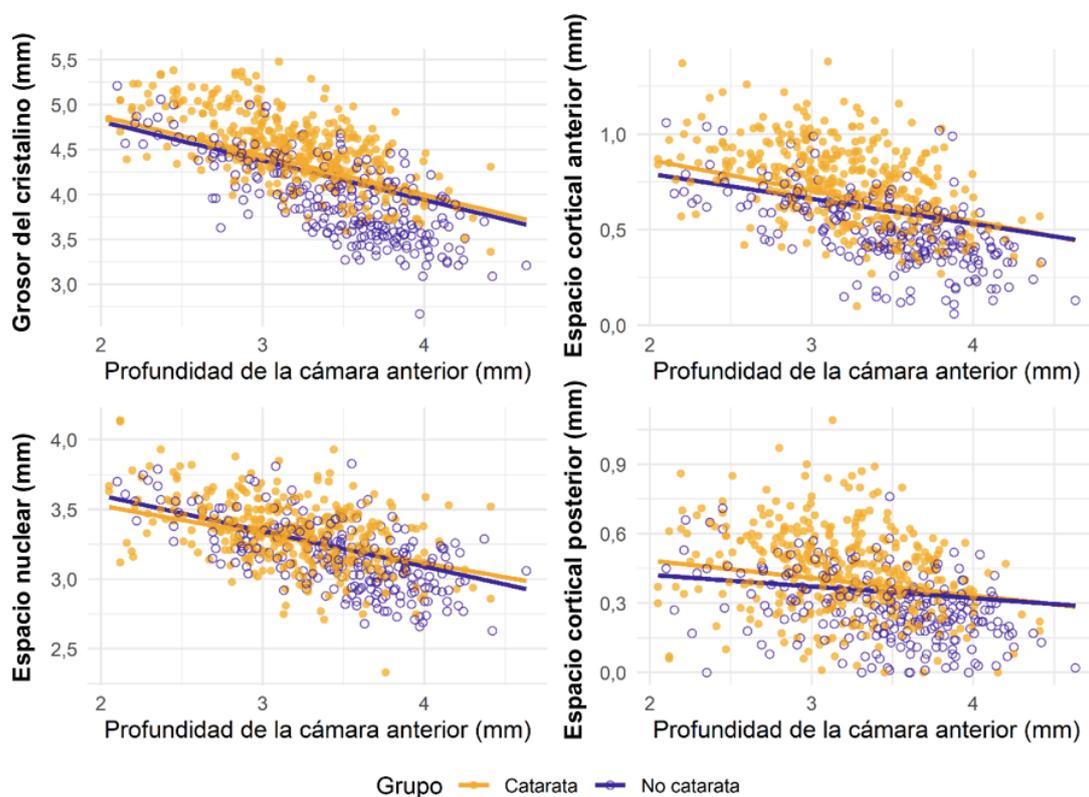


Figura 13- Relación de la profundidad de cámara anterior (mm) con el grosor del cristalino (mm), espacio cortical anterior (mm), espacio nuclear (mm) y espacio cortical posterior (mm) para todos los ojos con y sin catarata.

Las líneas continuas representan la línea de mejor ajuste para cada grupo, considerando la edad como covariable.

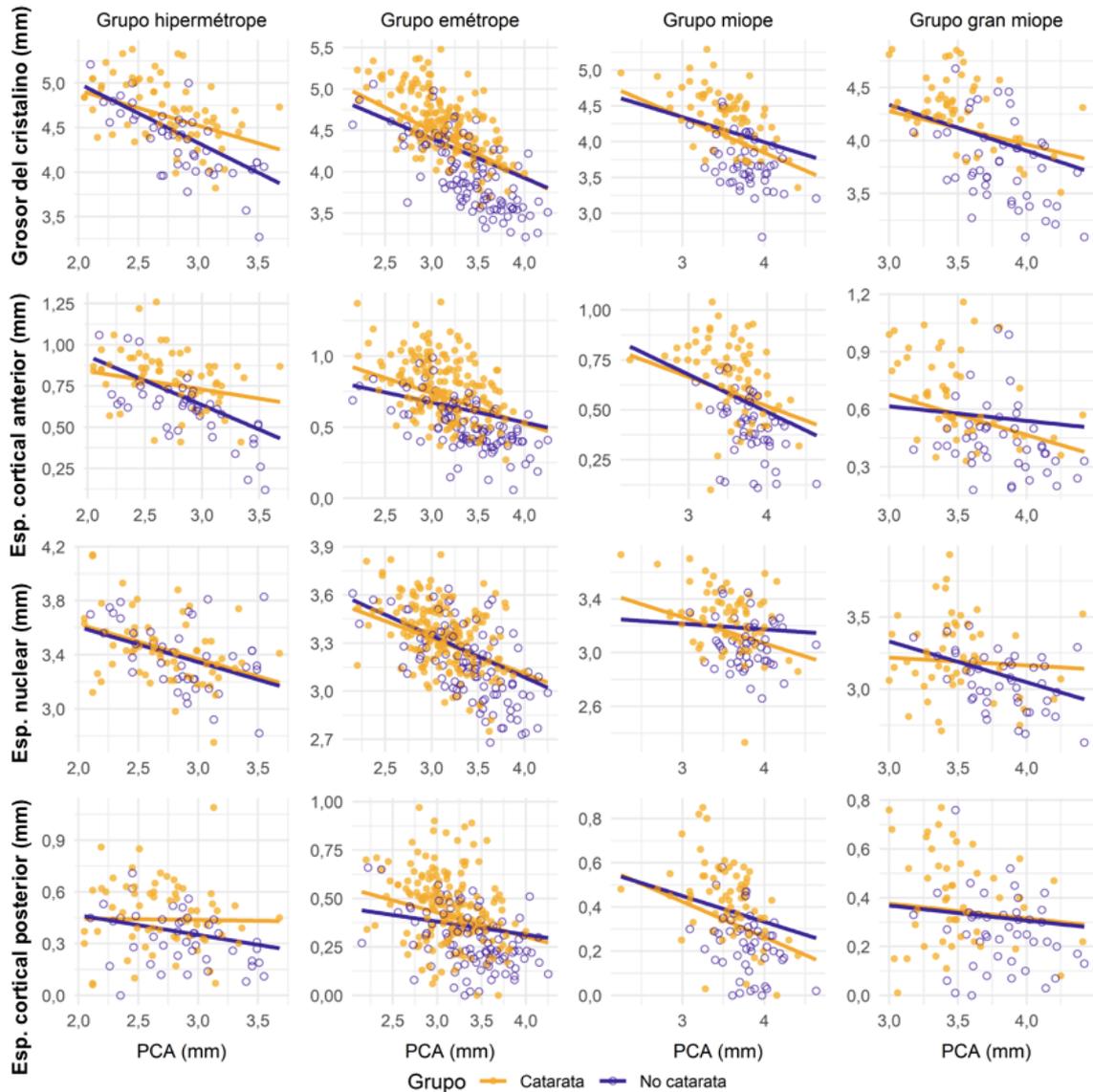


Figura 14- Relación de la profundidad de cámara anterior (mm) con el grosor del cristalino (mm), espacio cortical anterior (mm), espacio nuclear (mm) y espacio cortical posterior (mm) para todos los ojos con y sin catarata en cada grupo de longitud axial.

Las líneas continuas representan la línea de mejor ajuste para cada grupo, considerando la edad como covariable.

Los datos en **negrita** de las Tablas 21-24 indican una relación estadísticamente significativa entre la PCA y los componentes principales del grosor del cristalino.

Tabla 21- Medias marginales estimadas del grosor del cristalino (mm) y su pendiente de relación con la profundidad de la cámara anterior, en los cuatro grupos de longitud axial divididos en función de la presencia o no de catarata.

	GC (mm)			Relación con la PCA		
	Media IC (95%)			Pendiente (IC 95%)		
	CC n = 370	SC n = 250	<i>p</i> <i>valor</i>	CC n = 370	SC n = 250	<i>p</i> <i>valor</i>
Hipermétrope (n = 113)	4,61 (4,53/4,69)	4,48 (4,37/4,58)	0,43	-0,40 (-0,59/-0,20)	-0,67 (-0,90/-0,43)	0,54
Emétrope (n = 285)	4,37 (4,31/4,42)	4,29 (4,22/4,36)	0,43	-0,56 (-0,68/-0,45)	-0,48 (-0,62/-0,34)	0,56
Miope (n = 122)	4,02 (3,94/4,11)	4,12 (4,01/4,23)	0,46	-0,49 (-0,65/-0,34)	-0,35 (-0,60/-0,10)	0,56
Gran miope (n = 100)	4,07 (3,99/4,16)	4,06 (3,97/4,15)	0,83	-0,31 (-0,54/-0,09)	-0,43 (-0,69/-0,17)	0,66
Muestra completa	4,30 (4,27/4,34)	4,25 (4,20/4,29)	0,43	-0,44 (-0,50/-0,38)	-0,44 (-0,51/-0,36)	1,00

GC: grosor del cristalino, PCA: profundidad de cámara anterior, n: tamaño muestral, IC: intervalo de confianza, CC: con catarata, SC: sin catarata., *p* valor ajustado.

5.3.2. Relación entre la profundidad de la cámara anterior y el espacio cortical anterior

Se encontró una relación estadísticamente significativa para la covariable edad en los cinco modelos (toda la muestra y cada grupo de LAX) ($p < 0,001$). La PCA mostró una relación inversa estadísticamente significativa con el ECA para el conjunto de la muestra (Figura 13) y cada grupo de LAX (Figura 14) ($p \leq 0,01$). Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el ECA medio entre los grupos con y sin catarata ($p \geq 0,43$) o en la interacción entre el ECA y PCA entre los ojos con catarata frente a aquellos sin catarata para cualquiera de los cinco modelos (Tabla 22) ($p \geq 0,26$).

5.3.3. Relación entre la profundidad de la cámara anterior y el espacio nuclear

Asimismo, se encontró una relación estadísticamente significativa para la covariable edad en los modelos que incluyen toda la muestra y los grupos de emétopes y miopes ($p < 0,001$). En cambio, no se encontró una relación estadísticamente significativa para los hipermétropes y grandes miopes ($p \geq 0,07$). La PCA mostró una relación inversa con significación estadística con el EN para el conjunto de la muestra (Figura 13) y cada grupo de LAX (Figura 14) ($p \leq 0,006$) excepto en el grupo de grandes miopes ($p = 0,08$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el grosor medio del EN entre los grupos con y sin catarata ($p \geq 0,64$) o en la interacción entre el EN y la PCA entre los ojos con catarata frente a aquellos sin catarata para ninguno de los cinco modelos (Tabla 23) ($p \geq 0,54$).

Tabla 22- Medias marginales estimadas del espacio cortical anterior (mm) y su pendiente de relación con la profundidad de la cámara anterior, en los cuatro grupos de longitud axial divididos en función de la presencia o no de catarata.

	ECA (mm)			Relación con la PCA		
	Media IC (95%)		<i>p</i> valor	Pendiente (IC 95%)		
	CC n = 370	SC n = 250		CC n = 370	SC n = 250	<i>p</i> valor
Hipermétrope (n = 113)	0,66 (0,64/0,68)	0,62 (0,60/0,65)	0,43	-0,16 (-0,20/-0,12)	-0,13 (-0,18/-0,09)	0,56
Emétrope (n = 285)	0,76 (0,71/0,80)	0,70 (0,65/0,76)	0,46	-0,11 (-0,21/-0,02)	-0,30 (-0,41/-0,18)	0,26
Miope (n = 122)	0,69 (0,66/0,72)	0,64 (0,60/0,69)	0,43	-0,21 (-0,28/-0,14)	-0,14 (-0,23/-0,05)	0,54
Gran miope (n = 100)	0,57 (0,52/0,62)	0,56 (0,49/0,62)	0,83	-0,15 (-0,24/-0,05)	-0,19 (-0,34/-0,04)	0,79
Muestra completa	0,66 (0,64/0,68)	0,62 (0,60/0,65)	0,43	-0,16 (-0,20/-0,12)	-0,13 (-0,18/-0,09)	0,56

ECA: espacio cortical anterior, PCA: profundidad de cámara anterior, n: tamaño muestral, IC: intervalo de confianza, CC: con catarata, SC: sin catarata, *p* valor ajustado.

Tabla 23- Medias marginales estimadas del espacio nuclear (mm) y su pendiente de relación con la profundidad de la cámara anterior, en los cuatro grupos de longitud axial divididos en función de la presencia o no de catarata.

	EN (mm)			Relación con la PCA		
	Media IC (95%)		<i>p</i> valor	Pendiente (IC 95%)		
	CC n = 370	SC n = 250		CC n = 370	SC n = 250	<i>p</i> valor
Hipermétrope (n = 113)	3,41 (3,34/3,49)	3,41 (3,32/3,51)	0,95	-0,28 (-0,45/-0,1)	-0,25 (-0,46/-0,05)	0,95
Emétrope (n = 285)	3,28 (3,24/3,31)	3,29 (3,24/3,34)	0,83	-0,22 (-0,30/-0,14)	-0,26 (-0,36/-0,17)	0,66
Miope (n = 122)	3,14 (3,07/3,21)	3,19 (3,10/3,28)	0,64	-0,20 (-0,32/-0,07)	-0,04 (-0,24/0,15)	0,54
Gran miope (n = 100)	3,18 (3,10/3,27)	3,15 (3,06/3,24)	0,72	-0,05 (-0,27/0,16)	-0,28 (-0,54/-0,03)	0,54
Muestra completa	3,26 (3,23/3,29)	3,27 (3,24/3,31)	0,76	-0,21 (-0,25/-0,16)	-0,25 (-0,31/-0,20)	0,54

EN: espacio nuclear, PCA: profundidad de cámara anterior, n: tamaño muestral, IC: intervalo de confianza, CC: con catarata, SC: sin catarata, *p* valor ajustado.

5.3.4. Relación entre la profundidad de la cámara anterior y el espacio cortical posterior

Se encontró una relación estadísticamente significativa para la covariable edad en toda la muestra y cada grupo de LAX ($p \leq 0,002$) a excepción del grupo hipermetrope ($p = 0,21$). La PCA mostró una relación inversa estadísticamente significativa con el ECP para toda la muestra (Figura 13) y los grupos emétopes y miopes ($p < 0,001$), mientras que no se encontró una relación estadísticamente significativa para los hipermetropes y grandes miopes (Figura 14) ($p \geq 0,48$). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el ECP entre los grupos con catarata y sin catarata ($p \geq 0,43$) o en la relación entre el ECP y la PCA entre los ojos con catarata frente a aquellos sin catarata para ninguno de los cinco modelos (Tabla 24) ($p \geq 0,54$).

5.4. ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LA PRESENCIA DE LA CATARATA EN EL GROSOR DEL CRISTALINO Y SUS COMPONENTES PRINCIPALES

Las clasificaciones basadas en la ubicación de la catarata según el LOCS - III (cortical, nuclear y subcapsular posterior) dieron como resultado 226 ojos con cataratas corticales y 377 no corticales, 313 ojos con cataratas nucleares y 209 no nucleares, y 242 ojos con cataratas subcapsulares posteriores y 361 no subcapsulares posteriores.

Tras emparejar los ojos incluidos en función de la longitud axial, el sexo y la edad, la muestra de cataratas con diferentes componentes estuvo formada por 73 ojos con cataratas y 73 sin cataratas; la muestra de cataratas corticales estuvo compuesta por 129 ojos con cataratas corticales y 129 sin cataratas corticales; la muestra de cataratas nucleares se distribuyó entre 91 ojos con cataratas nucleares y 91 sin

cataratas nucleares; y la muestra de cataratas subcapsulares posteriores constó de 113 ojos con cataratas subcapsulares posteriores y 113 sin cataratas subcapsulares posteriores. Las características descriptivas de las muestras antes y después de emparejarlas se detallan en la Tablas 25 - 27.

Recordemos que los participantes con opacidades en un componente del cristalino pueden tener o no opacidades en otros componentes del mismo (por ejemplo, un individuo con catarata nuclear puede o no tener asociada una catarata cortical y/o subcapsular). Por ello, cada una de las muestras basadas en la ubicación de la catarata sólo se usó para analizar el espacio del componente principal del cristalino afectado por la formación de la catarata (por ejemplo, la muestra de catarata nuclear sólo se usó para analizar el EN).

Cuando se compararon las muestras no emparejadas se observó que los ojos con catarata tenían un mayor GC, ECA, EN y ECP estadísticamente significativo que los ojos sin catarata (Tabla 28) ($p \leq 0,003$). Sin embargo, cuando se emparejaron las muestras no se observaron diferencias estadísticamente significativas para ningún parámetro en ninguna de las muestras (Tabla 28) ($p \geq 0,08$).

Las distribuciones de las muestras antes y después de emparejarse se detallan en la Figura 15. El valor del GC fue de 0,01 mm con un intervalo de confianza del 95 % entre -0,12 y 0,13 mm, mientras que el valor observado en los componentes principales estuvo entre -0,04 y 0,04 mm con un intervalo de confianza del 95 % igual o inferior $\pm 0,10$ mm. El valor observado y los intervalos de confianza del 95 % para las muestras combinadas se muestran en la Figura 16.

Tabla 24- Medias marginales estimadas del espacio cortical posterior (mm) y su pendiente de relación con la profundidad de la cámara anterior, en los cuatro grupos de longitud axial divididos en función de la presencia o no de catarata.

	ECP (mm)			Relación con la PCA		
	Media IC (95%)		<i>p</i> valor	Pendiente (IC 95%)		
	CC n = 370	SC n = 250		CC n = 370	SC n = 250	<i>p</i> valor
Hipermétrope (n = 113)	0,45 (0,39/0,51)	0,37 (0,29/0,45)	0,43	0,01 (-0,13/0,15)	-0,12 (-0,29/0,05)	0,54
Emétrope (n = 285)	0,40 (0,37/0,43)	0,37 (0,32/0,41)	0,48	-0,13 (-0,20/-0,06)	-0,07 (-0,15/0,02)	0,54
Miope (n = 122)	0,32 (0,27/0,37)	0,37 (0,31/0,43)	0,46	-0,16 (-0,25/-0,08)	-0,13 (-0,26/0,01)	0,79
Gran miope (n = 100)	0,34 (0,28/0,40)	0,33 (0,26/0,39)	0,89	-0,06 (-0,21/0,09)	-0,06 (-0,24/0,12)	1,00
Muestra completa	0,39 (0,37/0,41)	0,36 (0,33/0,38)	0,43	-0,08 (-0,12/-0,04)	-0,05 (-0,10/-0,01)	0,60

ECP: espacio cortical posterior, PCA: profundidad de cámara anterior, n: tamaño muestral, IC: intervalo de confianza, CC: con catarata, SC: sin catarata, *p* valor ajustado.

Tabla 25- Datos descriptivos de sexo antes y después de emparejar las muestras.

LOCS - III	Muestra	CC <i>n (H/M)</i>	SC <i>n (H/M)</i>	<i>DME</i>	<i>Ratio</i> <i>varianza</i>	<i>p valor</i>
Catarata	No emparejada	230 / 131	173 / 69	-0,16	NA	0,06
	Emparejada	48 / 25	47 / 26	0,02	NA	1,00
Catarata cortical	No emparejada	144 / 82	259 / 118	-0,10	NA	0,24
	Emparejada	81 / 48	80 / 49	0,02	NA	1,00
Catarata nuclear	No emparejada	197 / 116	206 / 84	-0,17	NA	0,04
	Emparejada	62 / 29	64 / 27	-0,05	NA	0,87
Catarata subcapsular	No emparejada	72 / 52	331 / 148	-0,22	NA	0,03
	Emparejada	56 / 48	69 / 44	-0,07	NA	0,69

CC: con catarata, SC: sin catarata, n: tamaño muestral, H: hombre, M: mujer, DME: diferencia de medias estandarizada, NA: no aplica.

Tabla 26- Datos descriptivos de edad antes y después de emparejar las muestras.

LOCS - III	Muestra	CC	SC	DME	Ratio varianza	p valor
		Media ± DE	Media ± DE			
Catarata	No emparejada	70,77 ± 9,34	41,67 ± 15,62	3,12	0,36	< 0,001
	Emparejada	60,56 ± 9,02	59,80 ± 7,12	0,08	1,61	0,96
Catarata cortical	No emparejada	72,54 ± 8,50	51,02 ± 18,68	2,53	0,21	< 0,001
	Emparejada	69,57 ± 8,50	69,41 ± 8,60	0,02	0,98	0,88
Catarata nuclear	No emparejada	72,01 ± 8,75	45,14 ± 16,66	3,07	0,28	< 0,001
	Emparejada	63,74 ± 7,61	63,29 ± 6,87	0,05	1,23	0,68
Catarata subcapsular	No emparejada	69,38 ± 9,89	56,42 ± 19,64	1,31	0,25	< 0,001
	Emparejada	68,50 ± 9,47	69,29 ± 9,04	-0,08	1,10	0,44

CC: con catarata, SC: sin catarata, DME: diferencia de medias estandarizada, DE: desviación estándar.

Tabla 27- Datos descriptivos de longitud axial (mm) antes y después de emparejar las muestras.

LOCS - III	Muestra	LAX (mm) CC Media ± DE	LAX (mm) SC Media ± DE	DME	Ratio varianza	p valor
Catarata	No emparejada	23,88 ± 2,00	24,12 ± 2,11	-0,12	0,90	0,11
	Emparejada	24,08 ± 2,12	23,98 ± 2,47	0,05	0,74	0,40
Catarata cortical	No emparejada	23,62 ± 1,86	24,19 ± 2,12	-0,31	0,77	0,001
	Emparejada	23,78 ± 1,94	23,75 ± 2,06	0,02	0,89	0,77
Catarata nuclear	No emparejada	23,71 ± 1,84	24,27 ± 2,21	-0,31	0,70	0,001
	Emparejada	24,01 ± 1,88	23,92 ± 2,45	0,05	0,59	0,21
Catarata subcapsular	No emparejada	24,26 ± 2,03	23,90 ± 2,04	0,17	0,99	0,12
	Emparejada	24,09 ± 1,80	23,89 ± 2,18	0,10	0,68	0,22

LAX: longitud axial, CC: con catarata, SC: sin catarata, DME: diferencia de medias estandarizada, DE: desviación estándar.

Tabla 28- Valores del grosor de cristalino (mm), espacio cortical anterior (mm), espacio nuclear (mm) y espacio cortical posterior (mm) de ojos con y sin catarata, antes y después de emparejar las muestras.

	Muestra	CC		SC		<i>p</i> valor	
		<i>n</i>	Media ± DE	<i>n</i>	Media ± DE		
Catarata	GC	No emparejada	361	4,52 ± 0,39	242	3,94 ± 0,46	< 0,001
	(mm)	Emparejada	73	4,34 ± 0,37	73	4,33 ± 0,36	0,94
	ECA	No emparejada	361	0,75 ± 0,21	242	0,49 ± 0,19	< 0,001
	(mm)	Emparejada	73	0,65 ± 0,21	73	0,63 ± 0,18	0,59
	EN	No emparejada	361	3,33 ± 0,24	242	3,16 ± 0,25	< 0,001
	(mm)	Emparejada	73	3,29 ± 0,21	73	3,33 ± 0,20	0,32
Catarata cortical	ECA	No emparejada	226	0,75 ± 0,20	337	0,58 ± 0,23	< 0,001
	(mm)	Emparejada	129	0,72 ± 0,20	129	0,76 ± 0,19	0,08
Catarata nuclear	EN	No emparejada	313	3,34 ± 0,23	209	3,18 ± 0,25	< 0,001
	(mm)	Emparejada	91	3,31 ± 0,22	91	3,30 ± 0,23	0,24
Catarata subcapsular	ECP	No emparejada	242	0,42 ± 0,19	361	0,37 ± 0,19	0,003
	(mm)	Emparejada	113	0,42 ± 0,19	113	0,43 ± 0,16	0,79

CC: con catarata, SC: sin catarata, n: tamaño muestral, GC: grosor del cristalino, ECA: espacio cortical anterior, EN: espacio nuclear, ECP: espacio cortical posterior.

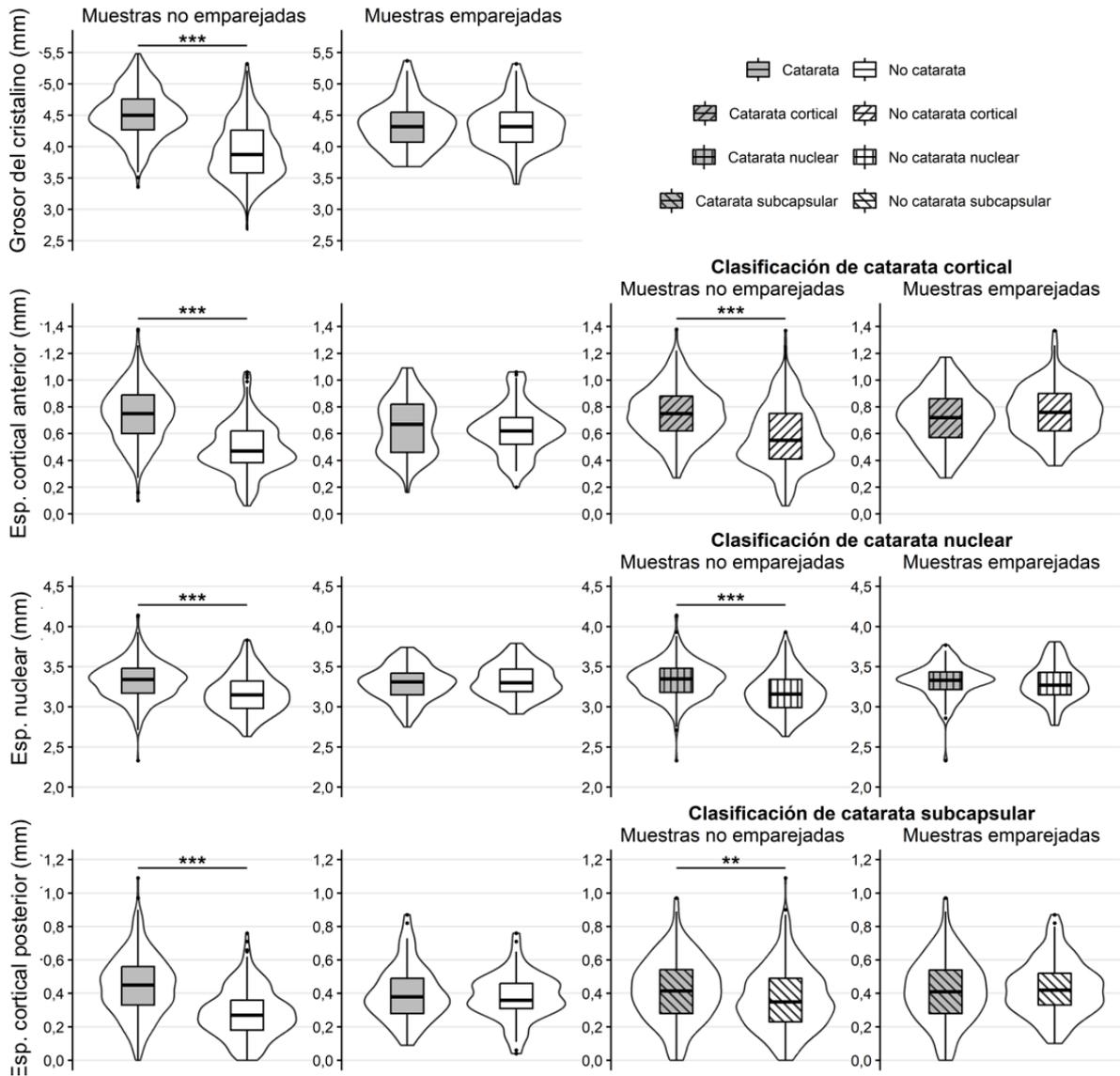


Figura 15- Distribución del grosor del cristalino (mm), espacio cortical anterior (mm), espacio nuclear (mm) y espacio cortical posterior (mm), utilizando diagramas de densidad y diagramas de caja de violín.

Se proporcionan los datos antes y después del emparejamiento para la clasificación de catarata del cristalino (izquierda) y las clasificaciones de catarata cortical, nuclear y subcapsular posterior (derecha). *** $p < 0,001$; ** $p = 0,003$.

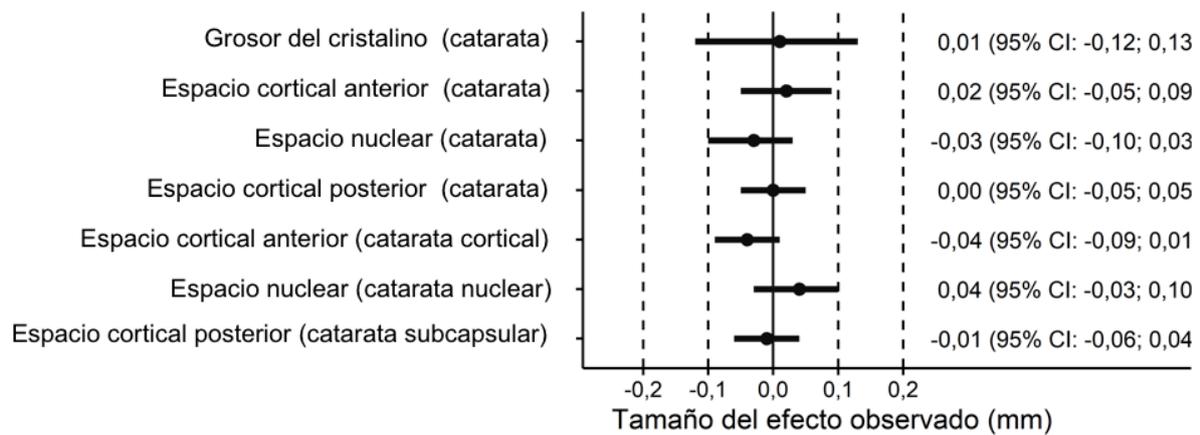


Figura 16- Tamaño del efecto observado (puntos) e intervalos de confianza del 95 % (líneas horizontales) para el grosor del cristalino, el espacio cortical anterior, espacio nuclear y espacio cortical posterior entre ojos con y sin catarata en las muestras emparejadas de cataratas corticales, nucleares y subcapsulares del cristalino.

Los valores positivos indican valores más altos para los ojos con catarata.

CAPÍTULO 6. DISCUSIÓN



6.1. DISCUSIÓN DE LOS MÉTODOS

La población diana del estudio fueron pacientes con patología variada y cumplidores de los criterios de inclusión y exclusión, que acudieron al servicio de oftalmología del Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid y Complejo Asistencial de Ávila, así como compañeros, sanitarios en su mayoría, que participaron de forma voluntaria.

A pesar de la amplia población que acude diariamente a consultas de oftalmología, el periodo de reclutamiento se extendió desde enero del año 2018 hasta junio del año 2021 debido a la dificultad para completar los grupos con longitudes axiales más extremas y para localizar sujetos sin catarata en unas consultas donde la mayor parte de las veces se acude por la presencia de las mismas. Otro motivo por el que se retrasó el reclutamiento fueron los meses de cese en la atención sanitaria debido a la pandemia COVID-19. El grupo con un reclutamiento más numeroso fue por lo tanto el de emétopes con catarata, seguido por el de emétopes sin catarata. Los dos grupos menos numerosos y que fueron más difíciles de completar fueron el de hipermetropes sin catarata seguido por el de grandes miopes sin catarata.

Las pruebas siempre se realizaron en el mismo orden y por el mismo explorador (CDM) para evitar la variabilidad interobservador. En los sujetos seleccionados se realizó la biometría óptica con el biómetro óptico Lenstar LS900 en primer lugar. Tras ello, se procedió a la dilatación farmacológica y exploración en lámpara de hendidura para valorar la clasificación LOCS - III del grado de catarata así como descartar cualquier tipo de anomalía ocular que contraindicase la inclusión del sujeto en el estudio.

6.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Dado que el GC se ha relacionado con características demográficas, entre ellas la edad y algunos parámetros oculares (Hoffer, 1993, Klein, Klein y Moss, 2000, Jivrajka y cols., 2008, Jonas, Nangia, Gupta, y cols., 2012, Shamma y Shamma, 2015, Feng y cols., 2021, Meng y cols., 2021), el control de los factores de confusión es el enfoque más apropiado para proporcionar una evidencia confiable. En este estudio se consideró la edad como factor de confusión y se incluyó como una covariable en el análisis estadístico para reducir los posibles sesgos derivados de comparar participantes mayores con catarata y participantes más jóvenes sin catarata.

Los ojos con y sin catarata en este estudio mostraron una relación inversa entre el GC y la PCA, independientemente de la LAX. Además, la pendiente de correlación entre el GC y la PCA no cambió significativamente después de la formación de catarata para cualquier grupo de LAX. Con anterioridad otros autores también han reportado la presencia de una relación inversa entre el GC y la PCA en adultos y en ojos con catarata en diferentes grupos étnicos (Pastor-Valero y cols., 2007, Jonas, Nangia, Gupta, y cols., 2012, Shamma y Shamma, 2015, Haddad y cols., 2019, Meng y cols., 2021). Sin embargo, la mayoría de los estudios sólo han evaluado ojos con catarata por lo que no se ha descrito cómo esta relación inversa varía con la presencia de la misma. La presente tesis doctoral expone como novedad respecto a la literatura previa, que no es probable que la relación inversa establecida entre el GC y la PCA cambie con la presencia de la catarata.

Por otra parte, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el GC entre el grupo con catarata y sin catarata después de eliminar el papel de la edad como factor de confusión (Tabla 28). Estos resultados resaltan que no se debe

esperar un GC mayor en ojos con catarata en comparación con los que no tienen catarata, independientemente de la LAX. Por lo tanto, el GC podría no depender de la presencia o ausencia de catarata. De hecho, otros autores han informado de la ausencia de correlación entre el GC y la densidad del cristalino en cataratas moderadas (Henriquez y cols., 2020). Nuestros resultados no hacen referencia a las menos frecuentes cataratas intumescientes, que no han sido estudiadas en este trabajo, en las que sí puede existir relación entre la presencia de catarata y el GC. Por el contrario, es más probable que el GC dependa de la edad (Praveen y cols., 2009, Hashemi y cols., 2012, Meng y cols., 2021) y la LAX, como se ha mostrado con anterioridad (Praveen y cols., 2009, O'Donnell, Hartwig y Radhakrishnan, 2011, Mashige y Oduntan, 2017).

Los resultados de esta tesis doctoral también señalan que el GC tendió a disminuir con el aumento de la LAX (Tabla 21) y que esta tendencia podría no cambiar mucho en los ojos con catarata. Este resultado destaca la importancia de clasificar los ojos según la LAX al evaluar la relación entre los parámetros oculares. La clasificación basada en la LAX permitió una mejor caracterización del cristalino en ojos con y sin catarata.

El ECA, EN y ECP mostraron una relación inversa con la PCA para los grupos con catarata y sin catarata (Tablas 22 - 24 y Figura 13). Otros autores ya han descrito esta relación inversa (Shammas y Shammas, 2015). Sin embargo, incluyeron a todos los participantes en un solo grupo sin considerar ni la presencia o ausencia de catarata ni las diferencias de LAX, por lo que los resultados en este ámbito también resultan novedosos respecto a la literatura consultada.

En relación con el ECA, todos los grupos de LAX con catarata y sin catarata mostraron una relación inversa con la PCA (Tabla 22).

Así mismo ocurrió en el caso del EN, todos los grupos presentaron una relación inversa con la PCA excepto los miopes sin catarata y grandes miopes con catarata (Tabla 23).

En cambio, el ECP no tuvo una relación estadísticamente significativa con la PCA al evaluar cada grupo de LAX por separado excepto en los grupos de catarata emétopes y miopes (Tabla 24). Además, después de agrupar todos los rangos de LAX, la magnitud de la relación para grupos con catarata y sin catarata fue baja (pendiente -0,08 y -0,05 respectivamente) a pesar de ser estadísticamente significativa (Tabla 24).

En la literatura consultada, otros autores han evaluado los cambios en el GC con el aumento de la edad utilizando la fotografía con lámpara de hendidura de Scheimpflug en una pequeña muestra, observando una diferencia en la tasa de crecimiento entre el ECA y el ECP (Cook y cols., 1994). Ésta puede ser la razón por la cual en el presente estudio se ha identificado que la relación inversa entre el ECA y la PCA es más fuerte que la que hay entre el ECP y la PCA para los grupos con y sin catarata.

Shammas (Shammas y Shammas, 2015) ha reportado que el aumento del GC asociado a la catarata se debió principalmente a un aumento del ECA. Por el contrario, en el presente estudio, no se encontró una variación significativa en el GC o sus tres componentes principales (ECA, EN y ECP) después de comparar ojos con catarata y sin catarata. La razón principal de no haber encontrado diferencias en nuestra serie,

al contrario que Shammas (Shammas y Shammas, 2015), podría ser que la edad se incluyó como covariable al ser un factor de confusión con capacidad de sesgar los hallazgos.

El efecto de la formación de catarata (valorado con la clasificación LOCS - III) sobre el GC ya ha sido descrito con anterioridad por otros autores, aunque con resultados contradictorios (Klein, Klein y Moss, 2000, Praveen y cols., 2009, Shammas y Shammas, 2015, Aly y cols., 2019, Henriquez y cols., 2020). El presente análisis tuvo como objetivo estudiar no sólo la influencia de la presencia de catarata en el valor del GC, sino también su influencia en los tres componentes principales del mismo, controlando los factores de confusión relevantes: sexo, edad y LAX.

Para este análisis concreto se emparejó a los participantes uno a uno por sexo, edad y LAX mediante puntaje de propensión, un enfoque estadístico ampliamente utilizado para controlar el sesgo asociado a los factores de confusión (Lee y cols., 2022, Zhang y cols., 2022). La calidad de las coincidencias se puede comprobar evaluando la diferencia de medias estandarizadas (0,1 o menos indica un buen equilibrio) y la ratio de varianza (entre 0,5 y 2,0 indica un buen equilibrio) (Stuart, Lee y Leacy, 2013). Antes de proceder al emparejamiento ninguno de los grupos con catarata o sin catarata cumplía con dichos criterios, siendo la edad el factor de confusión más desequilibrado. Sin embargo, después del emparejamiento por puntaje de propensión todas las muestras cumplieron con dichos criterios.

El tamaño de las muestras emparejadas fue bastante diverso ya que estuvieron compuestas por dos grupos (con y sin catarata) de 73, 129, 91 y 113 participantes para las muestras de catarata del cristalino, cortical, nuclear y subcapsular posterior respectivamente (Tabla 28). La razón que justifica con más probabilidad los diferentes

tamaños en las cuatro muestras emparejadas es la diferencia de edad entre los participantes con catarata y sin catarata reclutados consecutivamente, ya que fue la covariable más desequilibrada antes del emparejamiento. De hecho, se ha descrito que es el factor con la asociación más fuerte al GC (Klein, Klein y Moss, 1998). Por lo tanto, es muy probable que los resultados previos al emparejamiento estuvieran sesgados, al menos por la diferencia de edad entre los grupos. Las diferencias iniciales para los otros factores de confusión (proporción de género y LAX) fueron mucho menores. En conclusión, la gran mejoría en el equilibrio después del emparejamiento sugiere que era muy necesario controlar los factores de confusión.

Los resultados del estudio variaron completamente tras el emparejamiento. Todas las comparaciones realizadas entre las muestras no emparejadas mostraron un GC, ECA, EN y ECP significativamente mayores en los grupos con catarata. Por el contrario, y como dato novedoso respecto a la literatura revisada, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ningún parámetro después de emparejar a los participantes con catarata y sin catarata en las cuatro muestras (Tabla 28).

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos de las muestras emparejadas, ni el GC ni el espacio de sus componentes principales fueron significativamente diferentes entre los grupos con catarata y sin catarata. La diferencia de medias entre grupos en el GC fue de 0,01 mm, mientras que la diferencia en cualquiera de los componentes principales fue de 0,04 mm como máximo. Por ello, incluso en el hipotético caso de haber encontrado significación estadística, las diferencias habrían sido tan pequeñas que podrían considerarse clínicamente irrelevantes. Además, se reportó el intervalo de confianza del 95 % de los tamaños del efecto observados,

variando de -0,12 a 0,13 mm para el GC y siendo igual o menor a $\pm 0,10$ mm para sus principales componentes. Diferencias entre tales rangos no pueden descartarse por completo para la población general, sin embargo, los datos no mostraron tendencias relevantes en ninguno de los dos sentidos. De hecho, las pequeñas diferencias en el ECA y el EN presentaron direcciones opuestas al analizar la muestra de catarata del cristalino o las muestras de cada componente principal del cristalino. Se puede concluir como novedad respecto a la literatura revisada que, una vez controlados los factores de confusión, la formación de cualquier tipo de catarata tiene un efecto nulo sobre el GC y el espacio de sus tres componentes principales.

La transparencia del cristalino se ha relacionado previamente con las proteínas cristalinas (Delaye y Tardieu, 1983, Bloemendal y cols., 2004). En algunos escenarios de estrés oxidativo como el envejecimiento o la exposición a la luz ultravioleta, las proteínas cristalinas pueden experimentar plegamiento, desnaturalización y agregación, lo que lleva a la formación de estructuras de alto peso molecular (Bloemendal y cols., 2004). La presencia de estas estructuras moleculares modificadas podría ser responsable de la dispersión de la luz y la opacificación (Bloemendal y cols., 2004). Sin embargo, las posibles modificaciones en las proteínas asociadas a la catarata senil no parecen tener efecto sobre el GC ni sobre el espacio de sus principales componentes, como se observa en este trabajo.

Las conclusiones de la presente tesis doctoral difieren de los resultados de algunos estudios previos. Shamma (Shamma y Shamma, 2015) ha encontrado un mayor GC, ECA, EN y ECP en ojos con catarata. No obstante, los sujetos de control sin catarata fueron alrededor de 30 años más jóvenes que aquellos con catarata. Es muy probable que la diferencia de edad haya influido en sus resultados. En un estudio

anterior, Praveen (Praveen y cols., 2009) ha demostrado que después de ajustar por grupos de edad, el GC fue más delgado en sujetos con catarata cortical y subcapsular posterior. Sin embargo, los grupos de edad tuvieron rangos amplios (25 - 40, 41 - 50, 51 - 60, 61 - 70, > 70), por lo que es muy probable que el efecto de la edad siguiera presente dentro de los grupos. Además, para Klein (Klein, Klein y Moss, 2000) los cristalinos gruesos tuvieron más probabilidades de desarrollar catarata nuclear y los delgados de desarrollar catarata cortical en un seguimiento a 5 años. Sin embargo, este enfoque no demuestra un efecto de la formación de catarata en el GC, sino todo lo contrario, la probabilidad de desarrollar un determinado tipo de catarata en función del GC.

Por otro lado, la falta de efecto de la formación de catarata en GC concuerda con otros informes previos. Según Henríquez (Henriquez y cols., 2020), después de controlar por sexo, edad, LAX y PCA, el GC fue independiente de la densidad de éste en ojos con catarata leve - moderada. Asimismo, Aly (Aly y cols., 2019) no ha observado diferencias en la densidad nuclear entre ojos con catarata de edad similar con diferente GC (mayor *versus* menor de 4,8 mm). Por otro lado, Jonas (Jonas, Nangia, Gupta, Sinha, y cols., 2012) ha descrito que la severidad de catarata nuclear se asoció con el GC en un análisis univariante. Sin embargo, la significación desapareció al considerar el efecto de otros parámetros en un análisis multivariante.

Por lo tanto, estudios previos que de alguna manera han evitado el efecto de ciertos factores de confusión no han encontrado relación entre el grado de catarata y el GC. Además, los resultados de nuestra investigación demuestran que la formación de cualquier tipo de catarata senil valorada según la clasificación LOCS - III no tiene

efecto sobre GC o el espacio de sus componentes principales después de evaluar ojos con catarata y sin catarata.

6.3. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Entre las limitaciones del presente estudio, cabe destacar en primer lugar que se trata de un estudio de corte transversal que evalúa los parámetros oculares en sujetos con y sin catarata. El diseño de estudio más adecuado debería ser longitudinal, donde los mismos sujetos fueran frecuentemente monitorizados a lo largo del tiempo. Sin embargo, este tipo de estudio longitudinal es muy complejo ya que tardaría muchos años hasta completarse la aparición de la catarata y el cumplimiento con el seguimiento podría reducirse con el transcurso del tiempo, con la consecuente pérdida de individuos de la cohorte original.

En segundo lugar, la clasificación LOCS – III incorpora un cierto componente subjetivo a pesar de que fue creada con la intención de proporcionar un esquema de clasificación reproducible (Gali, Sella y Afshari, 2019). Para minimizar en lo posible el sesgo interobservador, la clasificación la realizó un único explorador experimentado.

En tercer lugar, el biómetro óptico utilizado para evaluar la magnitud de los parámetros anatómicos, lo hace a través del eje visual, y las cataratas no se desarrollan necesariamente de igual forma en el centro que a nivel paracentral del cristalino, como por ejemplo ocurre en la catarata cortical. Sin embargo, los participantes del estudio con catarata fueron reclutados de pacientes ambulatorios que asistieron a consulta debido a una pérdida significativa de visión por la catarata, por lo tanto, es probable que la catarata ya estuviera afectando al área central del

cristalino. Además, se trata de una limitación inherente al procedimiento de medición utilizado por los dispositivos de biometría óptica y es posible que las mediciones del GC central obtenidas a lo largo de diversos ejes anteroposteriores del ojo no cambien tanto.

Finalmente, el biómetro óptico mide longitudes ópticas que son automáticamente convertidas en longitudes geométricas, considerando los índices de refracción ocular. El índice de refracción del cristalino podría cambiar dependiendo de la densidad de la catarata (Cooke, Cooke y Atchison, 2021). Por lo tanto, las medidas observadas también podrían haber sido influenciadas por este factor. Sin embargo, las diferencias observadas en el GC entre los grupos con catarata y sin catarata no fueron significativas, siendo en la mayoría de los casos menores que el posible sesgo producido por un incremento del índice de refracción del cristalino (Prinz y cols., 2006).

6.4. FUTUROS PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Dadas las limitaciones observadas en este trabajo, los futuros estudios longitudinales deberían abordar precisamente cómo cambia el cristalino a lo largo de la vida utilizando tecnología de última generación que permita una visualización completa del cristalino.

Por otro lado, la falta de efecto de la formación de catarata en el GC y sus principales componentes puede ser de gran interés no sólo para fines clínicos, sino también para futuros proyectos de investigación, de cara al diseño de nuevas fórmulas de cálculo de potencia de la LIO. Así como el estudio independiente de los tres

componentes principales del cristalino y su posible inclusión en futuras fórmulas de cálculo, aumentando la precisión de las mismas.

Finalmente, futuros trabajos que analicen el GC y sus principales componentes deberían controlar siempre al menos los factores de confusión considerados en el presente estudio, especialmente la edad. De lo contrario es muy probable que los datos resulten sesgados.

CAPÍTULO 7. CONCLUSIONES



Conclusión general.

La presencia de catarata senil en cualquiera de los componentes principales del cristalino no modifica per se el tamaño de éste, ni altera en gran medida la relación indirecta existente con la profundidad de la cámara anterior independientemente de la longitud axial del ojo.

Conclusión específica 1.

Tanto el grosor total del cristalino como el espacio cortical anterior, el espacio nuclear y el espacio cortical posterior, tienden a reducirse cuanto mayor es la longitud axial ocular, independientemente de la presencia de cataratas.

Conclusión específica 2.

Existe una relación inversa entre el grosor total del cristalino y la profundidad de la cámara anterior que no se modifica significativamente con la presencia de cataratas, ni sufre gran variación dependiendo de la longitud axial. Dicha relación inversa se mantiene para el espacio cortical anterior, el espacio nuclear y el espacio cortical posterior, aunque su magnitud en este último caso se reduce ostensiblemente perdiendo la relevancia clínica.

Conclusión específica 3.

No existen diferencias en el grosor total del cristalino, ni en el espacio cortical anterior, el espacio nuclear y el espacio cortical posterior, entre pacientes con y sin catarata senil una vez que los efectos de los principales factores de confusión se eliminan.

BIBLIOGRAFÍA



- Alió, J. L., 'Cataract Surgery: From Today's Standards to Future Progress', *Asia-Pacific Journal of Ophthalmology (Philadelphia, Pa.)*, 6/4 (2017), 309
- Almeida, M., y Carvalho, L. A., 'Different Schematic Eyes and Their Accuracy to the in Vivo Eye: A Quantitative Comparison Study', *Brazilian Journal of Physics*, 37/2a (2007), 378–87
- Aly, M. G., Shams, A., Fouad, Y. A., y Hamza, I., 'Effect of Lens Thickness and Nuclear Density on the Amount of Laser Fragmentation Energy Delivered during Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 45/4 (2019), 485–89
- American Academy of Ophthalmology, ed., 'Clinical Optics and Vision Rehabilitation'. *Section 3*, (2022), 145-48
- , ed., 'Fundamentos y Principios de Oftalmología'. *Sección 2*, (2012), 39-68
- , ed., 'Lens and cataract'. *Section 11*, (2020), 5-15
- Ataş, M., Demircan, S., Karatepe H., Arzu S., Gülhan, A., y Zararsız, G., 'Comparison of Corneal Endothelial Changes Following Phacoemulsification with Transversal and Torsional Phacoemulsification Machines', *International Journal of Ophthalmology*, 7/5 (2014), 822–27
- Atchison, D. A., y Charman, W. N., 'Thomas Young's Investigations in Gradient-Index Optics', *Optometry and Vision Science*, 88/5 (2011), e580-84

- Atchison, D. A., y Thibos, L. N., 'Optical Models of the Human Eye', *Clinical & Experimental Optometry*, 99/2 (2016), 99–106
- Augusteyn, R. C., 'On the Contribution of the Nucleus and Cortex to Human Lens Shape and Size', *Clinical and Experimental Optometry*, 101/1 (2018), 64–68
- Bassnet, S., y Jroje, S., 'Lens Growth Process', *Physiology & Behavior*, 176/1 (2016), 139–48
- Benčić, G., Zorić-Geber, M., Šarić, D., Čorak, M., y Mandić, Z., 'Clinical Importance of the Lens Opacities Classification System III (LOCS III) in Phacoemulsification', *Collegium Antropologicum*, 29/SUPPL. 1 (2005), 91–94
- Bernhisel, A., y Pettey, J., 'Manual Small Incision Cataract Surgery', *Current Opinion in Ophthalmology*, 31/1 (2020), 74–79
- Bloemendal, H., De Jong, W., Jaenicke, R., Lubsen, N. H., Slingsby, C., y Tardieu, A., 'Ageing and Vision: Structure, Stability and Function of Lens Crystallins', *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 86/3 (2004), 407–85
- Bomotti, S., Lau, B., Klein, B. E. K., Lee, K. E., Klein, R., Duggal, P., y Klein, A. P., 'Refraction and Change in Refraction Over a 20-Year Period in the Beaver Dam Eye Study', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 59/11 (2018), 4518-24
- Brown, N., 'The Change in Lens Curvature with Age', *Experimental Eye Research*, 19/2 (1974), 175–83
- Burton, M. J., Ramke, J., Marques, A. P., Bourne, R. R. A., Congdon, N., Jones, I., y cols., 'The Lancet Global Health Commission on Global Eye Health: Vision beyond 2020', *The Lancet. Global Health*, 9/4 (2021), e489–551

- Castro-Alonso, F. J., Bordonaba-Bosque, D., Piñero, D. P., y Latre-Rebled, B., 'Predictive Value of Intracryalline Interphase Point Measured by Optical Low-Coherence Reflectometry for the Estimation of the Anatomical Position of an Intraocular Lens after Cataract Surgery', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 45/9 (2019), 1294–1304
- Cavallotti, C. A. P., y Cerulli, L., *Age-Related Changes of the Human Eye*, ed. by Carlo A. P. Cavallotti and Luciano Cerulli (Totowa, NJ, 2008), 61-131
- Chylack L. T. Jr, Wolfe J. K., Singer D. M., Leske M. C., Bullimore M. A., Bailey I.L., Friend J., McCarthy D., Wu S. Y., 'The Lens Opacities Classification System III. The Longitudinal Study of Cataract Study Group', *Arch Ophthalmol*, (1993), 831-36
- Chong, E. W., y Mehta, J. S., 'High Myopia and Cataract Surgery', *Current Opinion in Ophthalmology*, 27/1 (2016), 45–50
- Cohen, J., *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences (2nd Ed.)* (1988)
- Cook, C. A., Koretz, J. F., Pfahnl, A., Hyun, J., y Kaufman, P. L., 'Aging of the Human Crystalline Lens and Anterior Segment', *Vision Research*, 34/22 (1994), 2945–54
- Cooke, D. L., y Cooke, T. L., 'Comparison of 9 Intraocular Lens Power Calculation Formulas', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 42/8 (2016), 1157–64
- Cooke, D. L., Cooke, T. L., y Atchison, D. A., 'Effect of Cataract-Induced Refractive Change on Intraocular Lens Power Formula Predictions', *Biomedical Optics Express*, 12/5 (2021), 2550-56

- Darcy, K., Gunn, D., Tavassoli, S., Sparrow, J., y Kane, J. X., 'Assessment of the Accuracy of New and Updated Intraocular Lens Power Calculation Formulas in 10 930 Eyes from the UK National Health Service', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 46/1 (2020), 2–7
- Davis, G., 'The Evolution of Cataract Surgery', *Missouri Medicine*, 113/1 (2016), 58–62
- Davison, J. A., y Chylack, L. T., 'Clinical Application of the Lens Opacities Classification System III in the Performance of Phacoemulsification', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 29/1 (2003), 138–45
- Delaye, M., y Tardieu, A., 'Short-Range Order of Crystallin Proteins Accounts for Eye Lens Transparency', *Nature*, 302/5907 (1983), 415–17
- Díez-Ajenjo, M. A., García-Domene, M. C., y Peris-Martínez, C., 'Refractive Changes in Nuclear, Cortical and Posterior Subcapsular Cataracts. Effect of the Type and Grade', *Journal of Optometry*, 8/2 (2015), 86–92
- Díez-Montero, C., López-de la Rosa, A., López-Miguel, A., y Maldonado, M. J., 'Relationship between the Main Components of the Crystalline Lens and the Anterior Chamber Depth after Cataract Formation', *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, (2023)
- Drexler, W., Findl, O., Menapace, R., Rainer, G., Vass, C., Hitzenberger, C. K., y Fercher, A. F., 'Partial Coherence Interferometry: A Novel Approach to Biometry in Cataract Surgery', *American Journal of Ophthalmology*, 126/4 (1998), 524–34

- El-Moatassem Kotb, A. M., y Gamil, M. M, 'Torsional Mode Phacoemulsification: Effective, Safe Cataract Surgery Technique of the Future', *Middle East African Journal of Ophthalmology*, 17/1 (2010), 69–73
- Eom, Y., Kang, S. Y., Song, J. S., Kim, Y. Y., y Kim, H. M., 'Comparison of Hoffer Q and Haigis Formulae for Intraocular Lens Power Calculation According to the Anterior Chamber Depth in Short Eyes', *American Journal of Ophthalmology*, 157/4 (2014), 818-24
- Esteve-Taboada, J. J., Montés-Micó, R., y Ferrer-Blasco, T., 'Schematic Eye Models to Mimic the Behavior of the Accommodating Human Eye', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 44/5 (2018), 627–41
- Fam, H. B., How, A. C. S., Baskaran, M., Lim, K. L., Chan, Y. H., y Aung, T., 'Central Corneal Thickness and Its Relationship to Myopia in Chinese Adults', *British Journal of Ophthalmology*, 90/12 (2006), 1451–53
- Feng, X., Wang, Y., Liang, J., Xu, Y., Ortega-Usobiaga, J., y Cao, D., 'Analysis of Lens Thickness Distribution Based on Swept-Source Optical Coherence Tomography (SS-OCT)', *Journal of Ophthalmology*, (2021)
- Gali, H. E., Sella, R., y Afshari, N. A., 'Cataract Grading Systems: A Review of Past and Present', *Current Opinion in Ophthalmology*, 30/1 (2019), 13–18
- Goel, S., Chua, C., Butcher, M., Jones, C. A., Bagga, P., y Kotta, S., 'Laser vs Ultrasound Biometry - A Study of Intra- and Interobserver Variability', *Eye*, 18/5 (2004), 514–18

- Gökce, S. E., Zeiter, J. H., Weikert, M. P., Koch, D. D., Hill, W., y Wang, L., 'Intraocular Lens Power Calculations in Short Eyes Using 7 Formulas', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 43/7 (2017), 892–97
- Gökce, S. E., Montes De Oca, I., Cooke, D. L., Wang, L., Koch, D. D., y Al-Mohtaseb, Z., 'Accuracy of 8 Intraocular Lens Calculation Formulas in Relation to Anterior Chamber Depth in Patients with Normal Axial Lengths', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 44/3 (2018), 362–68
- Gudmundsdottir, E., Arnarsson, A., y Jonasson, F., 'Five-Year Refractive Changes in an Adult Population: Reykjavik Eye Study', *Ophthalmology*, 112/4 (2005), 672–77
- Guzowski, M., Wang, J. J., Rohtchina, E., Rose, K. A., y Mitchell, P., 'Five-Year Refractive Changes in an Older Population: The Blue Mountains Eye Study', *Ophthalmology*, 110/7 (2003), 1364–70
- Gwiazda, J., Norton, T. T., Hou, W., Hyman, L., Manny, R., Gwiazda, J., y cols., 'Longitudinal Changes in Lens Thickness in Myopic Children Enrolled in the Correction of Myopia Evaluation Trial (COMET)', *Current Eye Research*, 41/4 (2016), 492–500
- Haarman, A. E. G., Enthoven, C. A., Willem Tideman, J. L., Tedja, M. S., Verhoeven, V. J. M., y Klaver, C. C. W., 'The Complications of Myopia: A Review and Meta-Analysis', *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 61/4 (2020), 49
- Haddad, J. S., Rocha, K. M., Yeh, K., y Waring, G. O., 'Lens Anatomy Parameters with Intraoperative Spectral-Domain Optical Coherence Tomography in Cataractous Eyes', *Clinical Ophthalmology*, 13 (2019), 253–60

- Harb, E., 'Hyperopia', in *Encyclopedia of the Eye* (2010), 257–62
- Harb, E. N., y Wildsoet, C. F., 'Origins of Refractive Errors: Environmental and Genetic Factors', *Annual Review of Vision Science*, 5 (2019), 47–72
- Hashemi, H., Jafarzadehpur, E., Ghaderi, S., Yekta, A., Ostadimoghaddam, H., Norouzirad, R., y Khabazkhoob, M., 'Ocular Components during the Ages of Ocular Development', *Acta Ophthalmologica*, 93/1 (2015), e74–81
- Hashemi, H., Khabazkhoob, M., Miraftab, M., Emamian, M. H., Shariati, M., Abdolahinia, T., y Fotouhi, A., 'The Distribution of Axial Length, Anterior Chamber Depth, Lens Thickness, and Vitreous Chamber Depth in an Adult Population of Shahroud, Iran', *BMC Ophthalmology*, 12/1 (2012)
- Hashemi, H., Khabazkhoob, M., Miraftab, M., Mohammad, K., y Fotouhi, A., 'The Association between Refractive Errors and Cataract: The Tehran Eye Study', *Middle East African Journal of Ophthalmology*, 18/2 (2011), 154–58
- Hashemi, H., Pakzad, R., Yekta, A., Aghamirsalim, M., Pakbin, M., Ramin, S., y Khabazkhoob, M., 'Global and Regional Prevalence of Age-Related Cataract: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis', *Eye (London, England)*, 34/8 (2020), 1357–70
- Heckman, M. G., Davis, J. M., y Crowson, C. S., 'Post Hoc Power Calculations: An Inappropriate Method for Interpreting the Findings of a Research Study', *The Journal of Rheumatology*, 49/8 (2022), 867–70

- Helvacioğlu, F., Yeter, C., Sencan, S., Tunc, Z., y Uyar, O. M., 'Comparison of Two Different Ultrasound Methods of Phacoemulsification', *American Journal of Ophthalmology*, 158/2 (2014), 221-26
- Henriquez, M. A., Mejias, J. A., Rincon, M., Izquierdo, L., y Binder, P. S., 'Correlation between Lens Thickness and Lens Density in Patients with Mild to Moderate Cataracts', *British Journal of Ophthalmology*, 104/10 (2020), 1350–57
- Ho, D., Imai, K., King, G., y Stuart, E., 'Nonparametric Preprocessing for Parametric Causal Inference.', *Journal of Statistical Software*, 2011
- Hoffer, K. J., 'Axial Dimension of the Human Cataractous Lens', *Archives of Ophthalmology*, 111/7 (1993), 914–18
- Iribarren, R., Hashemi, H., Khabazkhoob, M., Morgan, I., Emamian, M., Shariati, M., y Fotouhi, A., 'Hyperopia and Lens Power in an Adult Population: The Shahrud Eye Study', *Journal of Ophthalmic and Vision Research*, 10/4 (2015), 400–407
- Isawumi, M. A., Kolawole, O. U., y Hassan, M. B., 'Couching Techniques for Cataract Treatment in Osogbo, South West Nigeria', *Ghana Medical Journal*, 47/2 (2013), 64–69
- Jivrajka, R., Shamma, M. C., Boenzi, T., Swearingen, M., y Shamma, H. J., 'Variability of Axial Length, Anterior Chamber Depth, and Lens Thickness in the Cataractous Eye', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 34/2 (2008), 289–94
- Jonas, J. B., Nangia, V., Gupta, R., Khare, A., Sinha, A., Agarwal, S., y Bhate, K., 'Anterior Chamber Depth and Its Associations with Ocular and General

Parameters in Adults', *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 40/6 (2012), 550–56

Jonas, J. B., Nangia, V., Gupta, R., Sinha, A., y Bhate, K., 'Lens Thickness and Associated Factors', *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 40/6 (2012), 583–90

Jones, L. A., Mitchell, G. L., Mutti, D. O., Hayes, J. R., Moeschberger, M. L., y Zadnik, K., 'Comparison of Ocular Component Growth Curves among Refractive Error Groups in Children', *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 46/7 (2005), 2317–27

Kane, J. X., y Chang, D. F., 'Intraocular Lens Power Formulas, Biometry, and Intraoperative Aberrometry: A Review', *Ophthalmology*, 128/11 (2021), e94–114

Kane, J. X., Van Heerden, A., Atik, A., y Petsoglou, C., 'Intraocular Lens Power Formula Accuracy: Comparison of 7 Formulas', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 42/10 (2016), 1490–1500

Khairallah, M., Kahloun, R., Bourne, R., Limburg, H., Flaxman, S. R., Jonas, J. B., y cols., 'Number of People Blind or Visually Impaired by Cataract Worldwide and in World Regions, 1990 to 2010', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 56/11 (2015), 6762–69

Klein, B. E. K., Klein, R., y Moss, S. E., 'Lens Thickness and Five-Year Cumulative Incidence of Cataracts: The Beaver Dam Eye Study', *Ophthalmic Epidemiology*, 7/4 (2000), 243–48

- Klein, B. E. K., Klein, R., y Moss, S. E., 'Correlates of Lens Thickness: The Beaver Dam Eye Study', *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 39/8 (1998), 1507–10
- Koch, D. D., Hill, W., Abulafia, A., y Wang, L., 'Pursuing Perfection in Intraocular Lens Calculations: I. Logical Approach for Classifying IOL Calculation Formulas', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 43/6 (2017), 717–18
- Larsen, J. S., 'The Sagittal Growth of the Eye. I. Ultrasonic Measurement of the Depth of the Anterior Chamber from Birth to Puberty', *Acta Ophthalmologica*, 49/2 (1971), 239–62
- , 'The Sagittal Growth of the Eye. II. Ultrasonic Measurement of the Axial Diameter of the Lens and the Anterior Segment from Birth to Puberty', *Acta Ophthalmologica*, 49/3 (1971), 427–40
- , 'The Sagittal Growth of the Eye. III. Ultrasonic Measurement of the Posterior Segment (Axial Length of the Vitreous) from Birth to Puberty', *Acta Ophthalmologica*, 49/3 (1971), 441–53
- , 'The Sagittal Growth of the Eye. IV. Ultrasonic Measurement of the Axial Length of the Eye from Birth to Puberty', *Acta Ophthalmologica*, 49/6 (1971), 873–86
- Lee, J. S., Li, P. R., Hou, C. H., Lin, K. K., Kuo, C. F., y See, L. C., 'Effect of Blue Light-Filtering Intraocular Lenses on Age-Related Macular Degeneration: A Nationwide Cohort Study With 10-Year Follow-Up', *American Journal of Ophthalmology*, 234 (2022), 138–46

- Liu, J., Wang, L., Chai, F., Han, Y., Qian, S., Koch, D. D., y cols., 'Comparison of Intraocular Lens Power Calculation Formulas in Chinese Eyes with Axial Myopia', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 45/6 (2019), 725–31
- Llorente, R., y Mendicute, J., *Cirugía Del Cristalino*, (2008), 69-234
- Mashige, K. P., y Oduntan, O. A., 'Axial Length, Anterior Chamber Depth and Lens Thickness: Their Intercorrelations in Black South Africans', *Afr Vision Eye Health*, 76 (2017)
- Melles, R. B., Holladay, J. T., y Chang, W. J., 'Accuracy of Intraocular Lens Calculation Formulas', *Ophthalmology*, 125/2 (2018), 169–78
- Melles, R. B., Kane, J. X., Olsen, T., y Chang, W. J., 'Update on Intraocular Lens Calculation Formulas', *Ophthalmology*, 126/9 (2019), 1334–35
- Meng, J., Wei, L., He, W., Qi, J., Lu, Y., y Zhu, X., 'Lens Thickness and Associated Ocular Biometric Factors among Cataract Patients in Shanghai', *Eye and Vision*, 8/1 (2021), 22
- Momeni-Moghaddam, H., Hashemi, H., Zarei-Ghanavati, S., Ostadimoghaddam, H., Yekta, A., y Khabazkhoob, M., 'Four-Year Change in Ocular Biometric Components and Refraction in Schoolchildren: A Cohort Study', *Journal of Current Ophthalmology*, 31/2 (2019), 206–13
- Morgan, I. G., French, A. N., Ashby, R. S., Guo, X., Ding, X., He, M., y cols., 'The Epidemics of Myopia: Aetiology and Prevention', *Progress in Retinal and Eye Research*, 62 (2018), 134–49

- Morgan, I. G., Ohno-Matsui, K., y Saw, S. M., 'Myopia', *The Lancet*, 379/9827 (2012), 1739–48
- Moshirfar, M., Buckner, B., Ronquillo, Y. C., y Hofstedt, D., 'Biometry in Cataract Surgery: A Review of the Current Literature', *Current Opinion in Ophthalmology*, 30/1 (2019), 9–12
- Moshirfar, M. D, Patel B. C., Cataract Surgery. 2023 Apr 3. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 32644679
- Mutti, D. O., Mitchell, G. L., Jones, L. A., Friedman, N. E., Frane, S. L., Lin, W. K., y cols., 'Axial Growth and Changes in Lenticular and Corneal Power during Emmetropization in Infants', *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, 46/9 (2005), 3074–80
- Mutti, D. O., Mitchell, G. L., Sinnott, L. T., Jones-Jordan, L. A., Moeschberger, Melvin L., Cotter, Susan A., y cols., 'Corneal and Crystalline Lens Dimensions before and after Myopia Onset', *Optometry and Vision Science*, 89/3 (2012), 251–62
- Norrby, S., 'Sources of Error in Intraocular Lens Power Calculation', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 34/3 (2008), 368–76
- O'Donnell, C., Hartwig, A., y Radhakrishnan, H., 'Correlations between Refractive Error and Biometric Parameters in Human Eyes Using the LenStar 900', *Contact Lens and Anterior Eye*, 34/1 (2011), 26–31
- Pan, C. W., Boey, P. Y., Cheng, C. Y., Saw, S. M., Tay, W. T., Wang, J. J., y cols., 'Myopia, Axial Length, and Age-Related Cataract: The Singapore Malay Eye Study', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 54/7 (2013), 4498–4502

- Pascolini, D., y Mariotti, S. P., 'Global Estimates of Visual Impairment: 2010', *The British Journal of Ophthalmology*, 96/5 (2012), 614–18
- Pastor-Valero, M., Fletcher, A. E., De Stavola, B. L., y Chaqués-Alepúz, V., 'Years of Sunlight Exposure and Cataract: A Case-Control Study in a Mediterranean Population', *BMC Ophthalmology*, 7 (2007)
- Pesudovs, K., y Elliott, D. B., 'Refractive Error Changes in Cortical, Nuclear, and Posterior Subcapsular Cataracts', *British Journal of Ophthalmology*, 87/8 (2003), 964–67
- Piñero A., Kanclerz P., Barraquer R. I., Maldonado M. J., Alió J. L., 'Evaluation of femtosecond laser-assisted cataract surgery after 10 years of clinical application', *Archivos de La Sociedad Española de Oftalmología*, 95/11 (2020), 528-37
- Praveen, M. R., Vasavada, A. R., Shah, S. K., Shah, C. B., Patel, U. P., Dixit, N. V., y cols., 'Lens Thickness of Indian Eyes: Impact of Isolated Lens Opacity, Age, Axial Length, and Influence on Anterior Chamber Depth', *Eye*, 23/7 (2009), 1542–48
- Praveen, M. R., Vasavada, A. R., Jani, U. D., Trivedi, R. H., y Choudhary, P. K., 'Prevalence of Cataract Type in Relation to Axial Length in Subjects with High Myopia and Emmetropia in an Indian Population', *American Journal of Ophthalmology*, 145/1 (2008), 176-81
- Prinz, A., Neumayer, T., Buehl, W., Kiss, B., Sacu, S., Drexler, W., y cols., 'Influence of Severity of Nuclear Cataract on Optical Biometry', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 32/7 (2006), 1161–65

- Reitblat, O., Assia, E. I., Kleinmann, G., Levy, A., Barrett, G. D., y Abulafia, A., 'Accuracy of Predicted Refraction with Multifocal Intraocular Lenses Using Two Biometry Measurement Devices and Multiple Intraocular Lens Power Calculation Formulas', *Clinical & Experimental Ophthalmology*, 43/4 (2015), 328–34
- Rong, X., He, W., Zhu, Q., Qian, D., Lu, Y., y Zhu, X., 'Intraocular Lens Power Calculation in Eyes with Extreme Myopia: Comparison of Barrett Universal II, Haigis, and Olsen Formulas', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 45/6 (2019), 732–37
- Rozema, J. J., Hershko, S., Tassignon, M. J., Lorenz, K., Von Trentini, M., Sala Pomares, E., y cols., 'The Components of Adult Astigmatism and Their Age-Related Changes', *Ophthalmic and Physiological Optics*, 39/3 (2019), 183–93
- Rozema, J. J., y Ní Dhubhghaill, S., 'Age-Related Axial Length Changes in Adults: A Review', *Ophthalmic and Physiological Optics*, 40/6 (2020), 710–17
- Ruiz Moreno, J. M., Arias Barquet, L., y Gómez-Ulla, F., *Manejo de Las Complicaciones Retinianas En La Alta Miopía. Guías de Práctica Clínica de La SERV*, (2016), 8-9
- Satou, T., Shimizu, K., Tsunehiro, S., Igarashi, A., Kato, S., Koshimizu, M., y cols., 'Relationship between Crystalline Lens Thickness and Shape and the Identification of Anterior Ocular Segment Parameters for Predicting the Intraocular Lens Position after Cataract Surgery', *BioMed Research International*, (2019)
- Savini, G., Taroni, L., y Hoffer, K. J., 'Recent Developments in Intraocular Lens Power Calculation Methods-Update 2020.', *Annals of Translational Medicine*, 8/22 (2020), 1553
-

- Schafer, J. L., y Kang, J., 'Average Causal Effects from Nonrandomized Studies: A Practical Guide and Simulated Example', *Psychological Methods*, 13/4 (2008), 279–313
- Sedaghat, M. R., Azimi, A., Arasteh, P., Tehranian, Naghmeh, y Bamdad, Shahram, 'The Relationship between Anterior Chamber Depth, Axial Length and Intraocular Lens Power among Candidates for Cataract Surgery.', *Electronic Physician*, 8/10 (2016), 3127–31
- Shaheen, M. S., Abousamra, A., Helaly, H. A., Said, A., y Elmassry, A., 'Comparison between Refractive Outcomes of Femtosecond Laser-Assisted Cataract Surgery and Standard Phacoemulsification', *BMC Ophthalmology*, 20/1 (2020)
- Shammas, H. J., y Hoffer, K. J., 'Repeatability and Reproducibility of Biometry and Keratometry Measurements Using a Noncontact Optical Low-Coherence Reflectometer and Keratometer', *American Journal of Ophthalmology*, 153/1 (2012), 55-61
- Shammas, H. J., y Shammas, M. C., 'Measuring the Cataractous Lens', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 41/9 (2015), 1875–79
- Shrivastava, A. K., Behera, P., Kumar, B., y Nanda, S., 'Precision of Intraocular Lens Power Prediction in Eyes Shorter than 22 Mm: An Analysis of 6 Formulas', *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 44/11 (2018), 1317–20
- Sorsby, A., Benjamin, B., Sheridan, M., Stone, J., y Leary, G. A., 'Refraction and Its Components during the Growth of the Eye from the Age of Three.', *Medical Research Council Memorandum*, 301 (1961), 1-67

- Stuart, E. A., Lee, B. K., y Leacy, F. P., 'Prognostic Score-Based Balance Measures Can Be a Useful Diagnostic for Propensity Score Methods in Comparative Effectiveness Research', *Journal of Clinical Epidemiology*, 66/8 Suppl (2013), 84-90
- Wang, W., Yan, W., Fotis, K., Prasad, N. M., Lansingh, Van Charles, Taylor, Hugh R., y cols., 'Cataract Surgical Rate and Socioeconomics: A Global Study', *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 57/14 (2016), 5872–81
- Wang, Y. H., Zhong, J., y Li, X. M., 'Age-Related Changes of Lens Thickness and Density in Different Age Phases', *International Journal of Ophthalmology*, 15/10 (2022), 1591–97
- Williams, H. P., 'Sir Harold Ridley's Vision', *The British Journal of Ophthalmology*, 85/9 (2001), 1022–23
- Yang, S., Whang, W. J., y Joo, C. K., 'Effect of Anterior Chamber Depth on the Choice of Intraocular Lens Calculation Formula', *PLoS ONE*, 12/12 (2017), 1–11
- Zhang, B., Chang, P., Lin, L., Qu, J., y Zhao, Y., 'Single-Vision Spectacle Use and Myopia Progression in Children with Low Myopia, a Propensity Score Matching Study', *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 260/4 (2022), 1345–52