



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

**Manejo de la afaquia:
análisis retrospectivo de implante
de lentes retropupilares (Artisan[®] – Verisyse[®])
ancladas a iris en pacientes con cirugía complicada
de catarata o luxación de lente intraocular
y vitrectomía pars plana asociada**

Carolina Bernal Morales

ADVERTIMENT. La consulta d'aquesta tesi queda condicionada a l'acceptació de les següents condicions d'ús: La difusió d'aquesta tesi per mitjà del servei TDX (www.tdx.cat) i a través del Dipòsit Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha estat autoritzada pels titulars dels drets de propietat intel·lectual únicament per a usos privats emmarcats en activitats d'investigació i docència. No s'autoritza la seva reproducció amb finalitats de lucre ni la seva difusió i posada a disposició des d'un lloc aliè al servei TDX ni al Dipòsit Digital de la UB. No s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX o al Dipòsit Digital de la UB (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant al resum de presentació de la tesi com als seus continguts. En la utilització o cita de parts de la tesi és obligat indicar el nom de la persona autora.

ADVERTENCIA. La consulta de esta tesis queda condicionada a la aceptación de las siguientes condiciones de uso: La difusión de esta tesis por medio del servicio TDR (www.tdx.cat) y a través del Repositorio Digital de la UB (diposit.ub.edu) ha sido autorizada por los titulares de los derechos de propiedad intelectual únicamente para usos privados enmarcados en actividades de investigación y docencia. No se autoriza su reproducción con finalidades de lucro ni su difusión y puesta a disposición desde un sitio ajeno al servicio TDR o al Repositorio Digital de la UB. No se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR o al Repositorio Digital de la UB (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al resumen de presentación de la tesis como a sus contenidos. En la utilización o cita de partes de la tesis es obligado indicar el nombre de la persona autora.

WARNING. On having consulted this thesis you're accepting the following use conditions: Spreading this thesis by the TDX (www.tdx.cat) service and by the UB Digital Repository (diposit.ub.edu) has been authorized by the titular of the intellectual property rights only for private uses placed in investigation and teaching activities. Reproduction with lucrative aims is not authorized nor its spreading and availability from a site foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository. Introducing its content in a window or frame foreign to the TDX service or to the UB Digital Repository is not authorized (framing). Those rights affect to the presentation summary of the thesis as well as to its contents. In the using or citation of parts of the thesis it's obliged to indicate the name of the author.



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

**MANEJO DE LA AFAQUIA: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE
IMPLANTE DE LENTES RETROPUPILARES (ARTISAN® -
VERISYSE®) ANCLADAS A IRIS EN PACIENTES CON CIRUGÍA
COMPLICADA DE CATARATA O LUXACIÓN DELENTE
INTRAOCULAR Y VITRECTOMÍA PARS PLANA ASOCIADA**

Memoria de Tesis Doctoral presentada por:

Carolina Bernal Morales

para optar al grado de Doctora por la Universitat de Barcelona

Directores

Dr. Javier Zarranz-Ventura

Prof. Alfredo Adán Civera

*Institut Clínic d'Oftalmologia. Hospital Clínic de Barcelona
Institut d'Investigacions Biomediques August Pi i Sunyer (IDIBAPS)*

Programa de Doctorat Medicina i Recerca Translacional.

Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat de Barcelona

Mayo 2021

El presente trabajo titulado:

**MANEJO DE LA AFAQUIA: ANÁLISIS RETROSPECTIVO DE IMPLANTE
DE LENTES RETROPUPILARES (ARTISAN® - VERISYSE® ANCLADAS A
IRIS EN PACIENTES CON CIRUGÍA COMPLICADA DE CATARATA O
LUXACIÓN DE LENTE INTRAOCULAR Y VITRECTOMÍA PARS PLANA
ASOCIADA**

presentado por:

Carolina Bernal Morales

para aspirar al grado de Doctora en Medicina, ha sido realizado bajo nuestra dirección, en el Institut Clínic d'Oftalmologia del Hospital Clínic de Barcelona.

Revisado el texto, damos nuestro consentimiento para su presentación y posterior evaluación.



Dr. Javier Zarranz-Ventura



Prof. Alfredo Adán Civera

Barcelona, 7 mayo de 2021

AGRADECIMIENTOS

Quisiera agradecer a los dos directores de tesis por la confianza y el apoyo constante durante estos años de trabajo.

En primer lugar, gracias al **Dr. Javier Zarranz-Ventura** por creer en mi desde el primer día, por entregarme este proyecto y confiar en mí para desarrollarlo al completo. Hoy, todo el esfuerzo y todas las horas invertidas cobran sentido. Gracias también por haberme ayudado a crecer tanto en lo profesional como en lo personal y por luchar para que pudiera, poco a poco, lograr todas mis metas. Has estado en los momentos buenos y malos y espero que podamos seguir disfrutando juntos de los éxitos conseguidos muchos años más.

En segundo lugar, gracias al **Prof. Alfredo Adán**, porque con esta tesis se cierra un bonito ciclo que empezó de estudiante en 2015 con el trabajo de final de grado, del cual fue mi tutor, y que ahora finaliza con esta tesis, de la cual también ha sido mi director. Gracias por haberme guiado hacia el camino de la oftalmología, una gran parte de que hoy esté aquí es gracias a ti.

Seguidamente, me gustaría agradecer a todo el **personal del Institut Clínic d'Oftalmologia** (ICOF) del Hospital Clínic de Barcelona por todos estos años vividos, por haber sido mi familia durante mis cuatro años de residencia y por seguir siéndolo a día de hoy. En especial, gracias a mi tutora (querida Soco), a mis coR (Lili, Juan Pablo) por haber sido los mejores compañeros que podía tener, a mis resis mayores y a mis peques por la cantidad de cosas vividas juntos y lo que queda por venir.

A mis queridas **derivadas** (Núria, Andrea, Patri, Sandra, Elena y Cris), porque no hay distancia que pueda con una amistad forjada desde el colegio. Mención especial a Patri por su inestimable ayuda con la portada de esta tesis. Os quiero.

Als meus **amics de la universitat**: Alba, María, Regi, Manel, Clàudia, gràcies per tants i tants moments viscuts i patits. Sou un tresor! I a l'Alba en concret, gràcies per haver sigut la meva mà dreta durant molts anys.

A la **familia de Pamplona** por haberme acogido como una más desde el primer día (Michel, Cova, Cris, Mikel, Nerea y Xabi). A Leire. Al mejor **tío** y a las mejores **primas** que se podría tener (Tete, Judith, Inés). A mis **abitos**, porque no hay nada que me haga más ilusión que poder seguir disfrutando de vosotros cada día y que podáis seguir viéndonos crecer. Por último, gracias **Mamá** y **Jordi** por haber sido los mejores padres que podría tener. Habéis sido el mejor espejo en el que mirarme siempre, habéis creído en mi cuando ni siquiera yo lo hacía y si hoy estoy aquí es, mayoritariamente, gracias a vosotros. Nunca os podré devolver todo lo que habéis hecho y hacéis por mí todos los días. Os quiero mucho a todos.

Finalmente, a Javi, por todo lo que nos queda por vivir.

¡GRACIAS!

Barcelona, mayo 2021

*“I així pren tot el fruit que et pugui donar
El camí que, a poc a poc, escrius per a demà.
Que demà mancarà el fruit de cada pas;
Per això, malgrat la boira, cal caminar.”*

Que tinguem Sort, Lluís LLach (1948-)

Cantautor catalán

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	3
ÍNDICE	7
ÍNDICE DE FIGURAS	10
ÍNDICE DE TABLAS	12
GLOSARIO DE ACRÓNIMOS.....	13
ENUMERACIÓN DE ARTÍCULOS QUE COMPONEN LA TESIS.....	15
RESUMEN	17
Estudio I.....	17
Estudio II.....	19
1. INTRODUCCIÓN.....	21
2. CONTEXTO.....	25
2.1. Epidemiología.....	25
2.2. Manejo de la afaquia sin soporte capsular en el adulto.....	27
2.2.1. Lente intraocular en cámara anterior de soporte angular	32
2.2.2. Lente intraocular con fijación escleral.....	34
2.2.2.1. Sutura de lente intraocular a sulcus.....	35
2.2.2.2. Fijación intraescleral de lente intraocular mediante túneles esclerales	37
2.2.2.3. Implante de lente Carlevale® y otras técnicas de fijación sin suturas	40
2.2.3. Lente intraocular suturada o anclada a iris	42
2.2.3.1. Sutura de lente intraocular a iris	42
2.2.3.2. Implante de lente anclada a iris (pre y retropupilar)....	43
2.3. Técnica quirúrgica para implante de lentes retropupilares	47
2.4. Resultados visuales y refractivos del implante de lentes retropupilares	50

2.5. Complicaciones asociadas al implante de lentes retropupilares.....	53
2.5.1. Aumento de la presión intraocular.....	53
2.5.2. Edema macular.....	54
2.5.3. Descompensación corneal.....	55
3. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS.....	57
3.1. Justificación	57
3.2. Hipótesis de trabajo	59
3.2.1. Hipótesis de trabajo de Estudio I.....	59
3.2.2. Hipótesis de trabajo de Estudio II.....	59
3.3. Objetivos	59
3.3.1. Objetivos de Estudio I.....	60
3.3.2. Objetivos de Estudio II.....	60
4. METODOLOGÍA	61
4.1. Aspectos éticos.....	61
4.2. Diseño del estudio.....	62
4.3. Criterios de inclusión y de exclusión	63
4.3.1. Estudio I.....	63
4.3.2. Estudio II.....	63
4.4. Variables.....	65
4.5. Procedimiento	66
4.5.1. Obtención de datos epidemiológicos.....	66
4.5.2. Obtención de datos oculares.....	67
4.6. Análisis estadístico	68
4.6.1. Cálculo del tamaño muestral.....	68
4.6.2. Análisis estadístico	69
5. RESULTADOS	71

5.1. Estudio I. Evaluación del implante de lentes retropupilares ancladas a iris y vitrectomía pars plana en el manejo de la afaquia: Auditoría nacional multicéntrica	71
5.1.1. Datos demográficos y características de los ojos de estudio	71
5.1.2. Resultados visuales y refractivos.....	74
5.1.3. Resultados de presión intraocular.....	79
5.1.4. Edema macular.....	83
5.1.5. Descompensación corneal endotelial	86
5.1.6. Otras complicaciones	88
5.2. Estudio II. Factores predictivos y manejo de edema macular tras implante de lente retropupilar anclada a iris en afaquia: Auditoría nacional multicéntrica	89
5.2.1. Datos demográficos y características de los ojos de estudio	89
5.2.2. Factores predictivos de desarrollo de edema macular	91
5.2.3. Resultados visuales	93
5.2.4. Manejo del edema macular.....	96
5.2.5. Otras complicaciones	100
6. DISCUSIÓN	103
6.1. Estudio I.....	103
6.2. Estudio II.	111
6.3. Fortalezas del estudio	118
6.4. Limitaciones del estudio.....	118
6.5. Futuras líneas de investigación	119
7. CONCLUSIONES	121
8. REFERENCIAS.....	123
9. ANEXO	133

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Algoritmo terapéutico para el manejo de la afaquia.

Figura 2. Algoritmo terapéutico para el manejo de la luxación de lente intraocular.

Figura 3. Dos diseños distintos de lentes intraoculares de cámara anterior de soporte angular: fijación en 4 puntos y fijación en 3 puntos.

Figura 4. Resultado quirúrgico del implante de una lente de cámara anterior de soporte angular.

Figura 5. Gráfico explicativo de la técnica de sutura a esclera.

Figura 6. Gráfico explicativo de la técnica de Yamane.

Figura 7. Lente de Carlevale[®] (Soleko).

Figura 8. Gráfico explicativo de la técnica de sutura a iris.

Figura 9. Lente Artisan[®] (Ophtec BV, Gorningen, Holanda) para afaquia

Figura 10. Técnica quirúrgica para el implante de una lente Artisan[®] retropupilar.

Figura 11. Pinzas específicas para lente Artisan[®].

Figura 12. Diagrama de flujo que describe los ojos incluidos y excluidos en el Estudio I y en el Estudio II.

Figura 13. Resultados de Agudeza Visual.

Figura 14. Astigmatismo postoperatorio inducido.

Figura 15. Resultados de presión intraocular.

Figura 16. Resultados de presión intraocular en ojos con síndrome de pseudoexfoliación.

Figura 17. Resultados de edema macular y su manejo.

Figura 18. Resultados de descompensación corneal endotelial.

Figura 19. Desarrollo de edema macular postoperatorio.

Figura 20. Resultados de agudeza visual.

Figura 21. Resolución del edema macular postoperatorio.

Figura 22. Resultados de presión intraocular.

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Diferencias entre las lentes ancladas a iris prepupilares y retropupilares.

Tabla 2. Características basales de los ojos incluidos en el estudio I.

Tabla 3. Probabilidad acumulada de agudeza visual, presión intraocular, tratamiento con gotas hipotensoras oculares, edema macular y descompensación corneal endotelial en distintos momentos del seguimiento.

Tabla 4. Características basales de los ojos incluidos en el estudio II.

Tabla 5. Análisis univariado de factores predictivos de desarrollo de edema macular postoperatorio.

Tabla 6. Opciones de tratamiento del edema macular.

Tabla 7. Resumen de publicaciones relevantes de implante de lentes retropupilares ancladas a iris (series $n > 40$).

GLOSARIO DE ACRÓNIMOS

AINES: antiinflamatorios no esteroideos

AV: agudeza visual

LIO: lente intraocular

DE: desviación estándar

DEX: dexametasona

DM: diabetes mellitus

DR: desprendimiento de retina

EM: edema macular

GCR: grosor central de la retina

LA: longitud axial

MAVC: mejor agudeza visual corregida

OCT: tomografía de coherencia óptica

PES: síndrome de pseudoexfoliación

PIO: presión intraocular

QPP: queratoplastia penetrante

RAI: retropupilar anclada a iris

RCP: rotura de cápsula posterior

RD: retinopatía diabética

RDNP: retinopatía diabética no proliferativa

RDP: retinopatía diabética proliferativa

TIV: terapia intravítrea

VEGF: factor de crecimiento vascular endotelial

VPP: vitrectomía pars plana

ENUMERACIÓN DE ARTÍCULOS QUE COMPONEN LA TESIS:

Tesis Doctoral realizada en formato clásico. La Tesis Doctoral consta de 4 objetivos y 2 artículos (primer artículo publicado anexo).

Estudio I:

Retropupillary iris-claw intraocular lens and pars plana vitrectomy in aphakia management: A national multicenter audit.

Carolina Bernal-Morales, Adrián Hernández-Martínez, Manuel J Navarro-Angulo, Miguel Ruiz-Miguel, Mariano Rodríguez-Maqueda, Daniel Velazquez-Villoria, Juan Manuel Cubero-Parra, Joaquín Marticorena, Diego Ruiz-Casas, Alfredo Adan, Javier Zarranz-Ventura, Writing Committee on behalf of the Spanish Multicenter Iris-claw IOL study group

Retina. 2021 Mar 3, Aceptado, Online ahead of print

Primer cuartil (Q1, 8/60), categoría "Ophthalmology"

Factor de Impacto: 3.649

Objetivos:

1. Evaluar los resultados visuales a 12 meses del implante de lentes Artisan®/Verisyse® con fijación retropupilar en pacientes con afaquia quirúrgica secundaria a cirugía complicada de catarata o luxación de lente intraocular en una cohorte multicéntrica a nivel nacional en el periodo 2015- 2019 coordinada desde el Hospital Clínic de Barcelona.

2. Determinar la tasa de complicaciones asociadas al implante de lentes Artisan®/Verisyse® con fijación retropupilar y comparar los resultados con la bibliografía relevante.

Estudio II:

Predictive factors and management of Macular Edema after Retropupillary iris-claw intraocular lens implantation in aphakia: National multicenter audit. Report 2.

Carolina Bernal-Morales, Adrián Hernández-Martínez, Manuel J Navarro-Angulo, Miguel Ruiz-Miguel, Mariano Rodríguez-Maqueda, Daniel Velázquez-Villoria, Juan Manuel Cubero-Parra, Joaquín Marticorena, Diego Ruiz-Casas, Alfredo Adan, Javier Zarranz-Ventura, Writing Committee on behalf of the Spanish Multicenter Iris-claw IOL study group

Retina. 2021 (En revisión)

Objetivos:

1. Determinar factores predictivos (p.ej. edad, indicaciones de la cirugía, patología ocular previa, etc.) de desarrollo de edema macular postquirúrgico en pacientes con implante de LIO retropupilar fijada a iris.
2. Evaluar las distintas opciones terapéuticas y la respuesta a las mismas en el manejo del edema macular postquirúrgico tras el implante de una lente retropupilar anclada a iris y vitrectomía pars plana asociada.

RESUMEN

El manejo quirúrgico de la afaquia sin soporte capsular sigue siendo controvertido hoy en día. Múltiples técnicas para el implante de una lente intraocular (LIO) secundaria han sido empleados, pero hasta el momento no existe un consenso que permita elegir cuál de ellas usar en cada caso particular. El implante de una LIO retropupilar Artisan[®]/Verisyse[®] anclada a iris corresponde a una de estas opciones quirúrgicas para el manejo de la afaquia. Estas lentes pueden ponerse de forma pre o retropupilar, con pros y contras en ambas opciones sin que en el momento actual haya evidencia suficiente sobre qué abordaje es mejor. En el presente trabajo, se recogerá una cohorte de ojos intervenidos con implante retropupilar y vitrectomía pars plana (VPP) asociada con carácter multicéntrico a nivel nacional.

La presente tesis se divide en dos estudios diferenciados. El primero tiene el objetivo de describir los resultados visuales y las tasas de complicaciones tras el implante de una LIO retropupilar anclada a iris (RAI) en pacientes con afaquia secundaria a cirugía complicada de catarata o luxación de LIO.

El segundo estudio pretende evaluar los factores predictivos y el manejo del edema macular tras el implante de una LIO RAI en pacientes con afaquia secundaria a cirugía complicada de catarata o luxación de LIO.

Estudio I

El objetivo de este estudio fue evaluar los resultados y seguridad del implante de LIOs RAI y VPP asociada en pacientes con cirugía complicada de catarata o

luxación de lente intraocular. Para ello, se desarrolló un estudio multicéntrico en el que se realizó una auditoría nacional sobre el implante de estas lentes.

Se incluyeron un total de 338 ojos de 325 pacientes intervenidos por 26 cirujanos diferentes de 14 hospitales nacionales, convirtiéndose así en la mayor serie publicada hasta el momento en la literatura. Para evitar un sesgo de bilateralidad, se seleccionó un único ojo por paciente (el primero operado), siendo analizados un total de 325 ojos de 325 pacientes. La edad media de los pacientes incluidos fue de 74.0 ± 13.3 años (rango 15-99 años) y el tiempo medio de seguimiento fue de 8.5 ± 8.5 meses (rango 1-36 meses). La indicación principal del implante de LIO RAI fue la luxación de LIO (59.4%, 193/325), seguida de la cirugía complicada de catarata (40.6%, 132/325).

En cuanto a los resultados visuales, la probabilidad acumulada de agudeza visual (AV) ≤ 0.3 logMAR fue del 75.6% a los 12 meses de seguimiento. La probabilidad de desarrollar una presión intraocular >21 , ≥ 25 y ≥ 30 fue del 48.1%, 33.1% y 19.0% respectivamente a los 12 meses y la probabilidad de haber necesitado tratamiento con gotas hipotensoras durante el seguimiento fue del 50.9% a los 12 meses. Un 4.3% (14/325) de los ojos estudiados requirió una cirugía de glaucoma en algún momento del seguimiento. La probabilidad acumulada de desarrollar edema macular fue del 20.5% a los 12 meses, un porcentaje superior a los publicados hasta el momento, siendo significativamente mayor en aquellos ojos que provenían de una cirugía complicada de catarata que en aquellos con luxación de LIO (26% vs 16.7%, $p=0.04$). Finalmente, un 2.8% (9/325) de los ojos estudiados requirió un trasplante de córnea.

Con los resultados obtenidos, este estudio proporciona estimaciones fiables de resultados clínicos y tasas de complicaciones observados en pacientes con implante de lente retropupilar fijada a iris y VPP asociada en una gran cohorte multicéntrica de ojos afáquicos. Los resultados presentados aportan nuevos datos a la literatura previa sobre el implante de estas lentes y también en grupos específicos de pacientes, como por ejemplo aquellos que provienen de una cirugía complicada de catarata, de una luxación de LIO o aquellos con historia previa de edema macular o glaucoma. Estos nuevos datos son relevantes tanto para los cirujanos como para los pacientes en las discusiones preoperatorias, en especial en el contexto de una cirugía complicada previa en la práctica clínica habitual.

Estudio II

El propósito de este estudio fue evaluar los factores predictivos, el pronóstico y el manejo de los pacientes que desarrollaron edema macular (EM) postoperatorio tras el implante de una lente RAI. Para ello, se seleccionaron los pacientes de la cohorte multicéntrica de 325 ojos previamente presentada que, sin tener edema preoperatorio, desarrollaron EM durante el seguimiento tras el implante de LIO retropupilar anclada a iris.

Un total de 38 de 325 ojos (11.7%) desarrollaron EM postoperatorio, no traccional. El único factor predictivo de desarrollo de EM postoperatorio fue el implante de la lente retropupilar después de una cirugía complicada de catarata (OR 2.27, 95%CI 1.38-4.52, $p=0.02$). El tiempo medio al desarrollo de EM fue de 11.4 ± 10.7 semanas. El CRT medio basal fue de 255.6 ± 38.5 μm

aumentando hasta un pico máximo a los 3 meses de seguimiento (diferencia media de $+148.0 \pm 122.2 \mu\text{m}$ del basal).

Las distintas opciones de tratamiento utilizadas fueron el uso de colirios antiinflamatorios no esteroideos (31.6%, 12/38), el implante de dexametasona (DEX) (50%, 19/38), inyecciones intravítreas de fármacos anti-factor de crecimiento derivado del endotelio vascular (anti-VEGF) (7.9%, 3/38) o el tratamiento combinado con ambos, anti-VEGF e implante de DEX (10.5%, 4/38). La probabilidad acumulada de resolución del EM fue mayor en el grupo tratado con terapia intravítrea (DEX, anti-VEGF o ambos) que en el grupo tratado con colirios antiinflamatorios, sin alcanzar significación estadística (85.2% vs 58.3%, $p=0.7$).

La recurrencia del EM tras su resolución ocurrió en un 10.5% (4/38) de los ojos estudiados. Dos ojos tratados con implante de DEX y diagnóstico preoperatorio de glaucoma requirieron una cirugía filtrante de glaucoma. No se describió ningún caso de migración anterior del implante de DEX o de endoftalmitis.

Con los resultados obtenidos, podemos concluir que la realización de un implante de LIO RAI tras una cirugía complicada de catarata podría ser un factor predisponente para el desarrollo de EM postoperatorio. Por otro lado, el implante intravítreo de DEX es una opción segura y efectiva para el manejo del EM postoperatorio en estos casos, pese a ser una contraindicación relativa según la ficha técnica del producto.

1. INTRODUCCIÓN

La complicación de la cirugía de catarata o la luxación de la lente intraocular son sucesos relativamente frecuentes en la práctica clínica habitual en oftalmología. En una cirugía de cataratas estándar, la lente LIO se coloca dentro del saco capsular, pero en casos de rotura de cápsula posterior sin integridad de cápsula anterior, el ojo queda en una situación de afaquia. En casos de afaquia, existen diversas opciones quirúrgicas que permiten implantar una LIO:

1. Lentes de cámara anterior
2. Lentes fijadas/suturadas a iris
3. Lentes fijadas/suturadas a esclera

Hoy en día, ninguna de estas técnicas quirúrgicas ha demostrado ser superior a las otras. En primer lugar, las lentes de cámara anterior de soporte angular presentan problemas corneales como la descompensación endotelial por lo que su uso se suele reservar para casos seleccionados. En segundo lugar, las lentes suturadas a esclera presentan a menudo dehiscencias de la sutura en el periodo postoperatorio a causa de degradación de los materiales (p.ej. hidrólisis de las suturas de Prolene[®]) y a menudo requieren reintervenciones,

añadido a una mayor complejidad y duración de la cirugía. Recientemente se ha propuesto el uso de lentes monobloque con arpones fijadas a esclera sin sutura (Carlevalle®), sin que existan datos sobre su comportamiento a medio y largo plazo. En último lugar, las lentes fijadas a iris suponen otra alternativa quirúrgica válida en casos de afaquia, y su uso se ha generalizado en los últimos 15 años.

En esta última opción, podemos colocar la lente por delante del iris (prepupilar) o hacerlo por detrás (retropupilar), asociando una vitrectomía anterior parcial o una vitrectomía completa posterior (vía pars plana) según requiera el caso. Ambas opciones de implante de LIO anclada a iris asocian distintos tipos de complicaciones y efectos secundarios, tales como uveítis, descompensación corneal, aumento de la presión intraocular o edema macular inflamatorio, entre otros menos frecuentes. Sin embargo, la variabilidad de opciones hace que las series publicadas tanto con el implante de LIO anterior (prepupilar) como con el posterior (retropupilar) sean muy heterogéneas y no haya una opción claramente superior a la otra.

Existen estudios que valoran el pronóstico visual y complicaciones del implante de LIOs ancladas a iris en pacientes afáquicos, pero en la mayoría de casos se trata de estudios con series pequeñas y unicéntricas, debido a la variabilidad de opciones quirúrgicas a considerar (implante pre o retropupilar, con vitrectomía anterior o posterior, etc.). A menudo, estas series unicéntricas comportan un sesgo de publicación, que puede sobreestimar los resultados favorables omitiendo los no satisfactorios, sobre todo en lo relativo a las complicaciones intra o postoperatorias. Por ello, es

de interés la elaboración de bases de datos multicéntricas con la participación de múltiples cirujanos en varios centros para generar una serie grande de lentes implantadas que permita arrojar luz sobre los resultados funcionales, anatómicos y tasa de complicaciones en vida real de estas lentes.

Con este objetivo, esta Tesis Doctoral esta basada en la creación de una cohorte nacional multicéntrica de ojos afáquicos tratados con implante de LIO RAI tras cirugía de catarata complicada o luxación de LIO, con el fin de evaluar los resultados visuales, las tasas de complicaciones y su manejo postoperatorio en estos pacientes.

Así pues, el primer estudio de la presente Tesis Doctoral evalúa estos parámetros en la cohorte general, haciendo hincapié en los resultados visuales y complicaciones de vida real obtenidos con el implante de estas lentes. En el segundo estudio se evalúan más detenidamente los factores predictivos y el manejo del EM tras implante de una LIO RAI. El EM es una de las principales complicaciones secundarias al implante de este tipo de lentes y conlleva una disminución de AV que condiciona definitivamente los resultados visuales. Hasta el momento, no existe bibliografía respecto al manejo de este tipo de complicación tras el implante de las lentes RAI, siendo además de interés el análisis específico de factores predisponentes que permitan detectar qué ojos están en riesgo de desarrollar EM con el implante de estas lentes.

En definitiva, se ha realizado un análisis exhaustivo de los resultados visuales y tasas de complicaciones asociados al implante de lentes RAI en casos de cirugía complicada de catarata o luxación de LIO. Además, se han analizado

más detenidamente los datos de EM secundario al implante de LIO RAI, al tratarse de una de las principales complicaciones con clara influencia en el pronóstico visual de estos ojos.

2. CONTEXTO

2.1. Epidemiología

La cirugía de catarata es la cirugía ocular más frecuente y, aunque la tasa de complicaciones se ha visto muy reducida con la mejoría de las técnicas quirúrgicas y la introducción de la facoemulsificación, éstas deben ser consideradas.

La tasa de rotura de cápsula posterior (RCP) sin soporte capsular es del 1.95% según la base de datos nacional inglesa (NHS). (1) El manejo de estos casos es complejo cuando no se puede implantar una lente en sulcus y muchos de estos ojos quedan en situación de afaquia. Algunos de los factores de riesgo que se asocian a mayor tasa de RCP en cirugía de catarata son la edad avanzada, el género masculino, la presencia de glaucoma, pacientes con retinopatía diabética, cataratas blancas o brunescentes, mala visualización del fondo de ojo (opacidades vítreas), síndrome de pseudoexfoliación, facodonesis, pupilas pequeñas, longitud axial ≥ 26.0 mm, el uso de α -bloqueantes (p. ej. tamsulosina), la incapacidad del paciente de estar estirado

durante la cirugía o la realización de la cirugía de catarata por oftalmólogos residentes. (2,3)

Las complicaciones postoperatorias de la cirugía de catarata han sido también ampliamente descritas. Entre ellas, una relativamente frecuente y que aparece tras años de la cirugía es la luxación de LIO. En los últimos años, se ha visto un incremento en la tasa de luxación o subluxación de LIO con riesgos acumulados del 0.1% a los 10 años y del 1.7% a los 25 años tras la cirugía de catarata.(4) Este incremento es debido, en primer lugar, al crecimiento exponencial de la población pseudofáquica como consecuencia del aumento de la esperanza de vida. Por otro lado, el hecho de que haya más personas pseudofáquicas de mayor edad conlleva mayores tasas de debilidad zonular asociadas a la edad, la cual representa un factor de riesgo para el desarrollo de una luxación de LIO. Se han identificado factores predisponentes de insuficiencia zonular y contracción capsular en el 90% de los casos de luxaciones del complejo saco-LIO, siendo el síndrome de pseudoexfoliación el factor de riesgo más importante. Además de la edad, otras condiciones que predisponen a la debilidad zonular y, por lo tanto, a la luxación tardía de la LIO son: miopía elevada, traumatismos, diabetes mellitus, uveítis, cirugía vitreoretiniana previa, retinitis pigmentosa, dermatitis atópica, glaucoma agudo de ángulo cerrado y enfermedades del tejido conectivo como el síndrome de Marfan, la homocistinuria, la hiperlisinemia, el síndrome de Ehler-Danlos, la esclerodermia y el síndrome de Weill-Marchesani.(4)

2.2. Manejo de la afaquia sin soporte capsular en el adulto

Tras una cirugía complicada de catarata con rotura de la cápsula posterior, lo primero que debemos preguntarnos en el manejo inicial de la afaquia es si existe o no soporte capsular. En casos en los que esté preservado el soporte capsular anterior, la solución a la afaquia consiste en implantar una lente en sulcus de 3 piezas. Sin embargo, el manejo de la afaquia sin soporte capsular (ni anterior ni posterior) o el manejo de la luxación de LIO sigue siendo controvertido y, a día de hoy, no existe una técnica que haya demostrado ser superior a las demás.

El manejo de la afaquia conservador no quirúrgico conlleva el uso de gafas afáquicas o lentes de contacto que permitan compensar el defecto refractivo y deben considerarse en situaciones en las que la opción quirúrgica queda descartada. Las gafas afáquicas suelen presentar problemas como la aberración esférica, reducción del campo visual y aumento del tamaño de la imagen. En cuanto al manejo quirúrgico de la afaquia, distintas opciones han sido propuestas: el implante de una LIO de soporte angular en cámara anterior, el implante de una LIO fijada (pre o retropupilar) o suturada a iris y, finalmente, el implante de una LIO fijada a esclera. (5)

La localización de la lente implantada (cámara anterior o cámara posterior) y el tipo de fijación o sutura determinará la complejidad de la cirugía y los efectos secundarios prospectivos. Así pues, las complicaciones asociadas a lentes de cámara anterior han sido bien definidas y entre ellas se incluyen la

descompensación corneal, la uveítis, el glaucoma secundario, daño en la estructura angular y el EM. (5,6) Por otro lado, las LIOs de cámara posterior, preservan algo mejor la anatomía del ojo y han demostrado tener un perfil de seguridad adecuado a la vez que proporcionan buenos resultados visuales. Las lentes fijadas a esclera y las lentes suturadas a iris suelen requerir procedimientos técnicamente más complejos y la curva de aprendizaje suele ser más larga en comparación a otras técnicas. Sin embargo, recientemente se han diseñado nuevas lentes con anclajes esclerales más sencillos sin sutura que permiten curvas de aprendizaje más rápidas y cirugías menos complejas, como por ejemplo las lentes Carlevale[®]. La localización anatómica en cámara posterior de la lente evita, en estos casos, algunas de las complicaciones asociadas a las lentes de cámara anterior, como por ejemplo la pérdida de células endoteliales corneales. Sin embargo, los pacientes tratados con el implante de una LIO suturada a esclera pueden desarrollar descentración de la lente, *tilting*, desprendimiento de retina (DR) o EM como complicaciones postquirúrgicas. (7). En el caso de las lentes Carlevale[®] de fijación escleral sin sutura, principalmente se han descrito extrusiones del arpón, por lo que se recomienda su implantación con ayuda de *pockets* o *flaps* esclerales.

Por otro lado, las lentes ancladas o fijadas a iris (Artisan[®]/Verisyse[®]) se consideran una alternativa efectiva, predecible y segura para el manejo de la afaquia. Como complicaciones se ha descrito el desarrollo de edema corneal, glaucoma, EM y luxación de la LIO. En el caso concreto de estas lentes cabe recordar que las complicaciones vendrán también determinadas por la

decisión de implantar la lente por delante de la pupila (prepupilar) o por detrás (retropupilar).

A continuación, detallaremos las distintas técnicas para el manejo de la afaquia sin soporte capsular y los algoritmos terapéuticos para el manejo de la afaquia. (8)

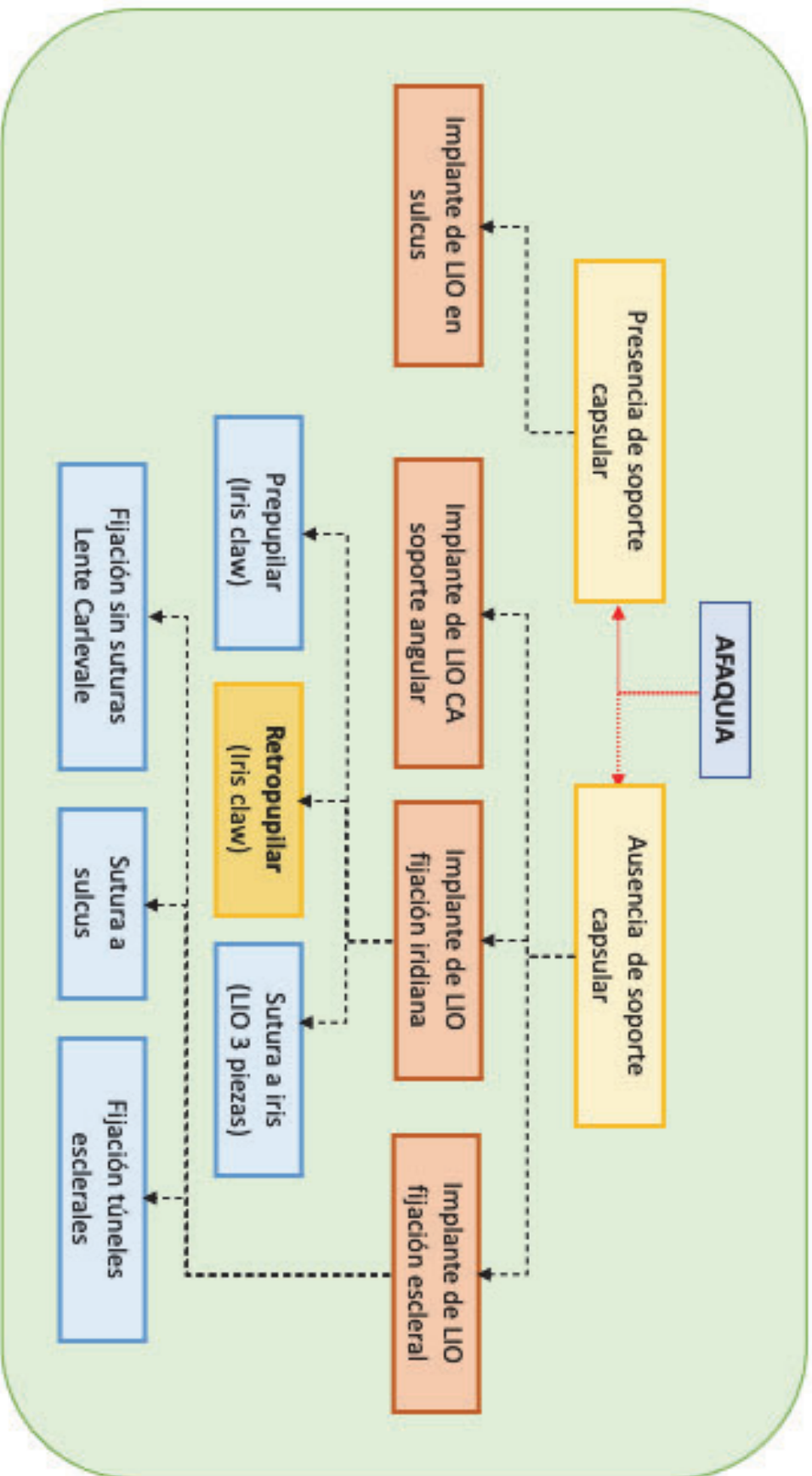


Figura 1. Algoritmo terapéutico para el manejo de la afaquia. *Gráfico adaptado de la Guía SERV 2020 (Guía de Manejo de la Afaquia. Técnicas Quirúrgicas).* [Lente intraocular: LIO]

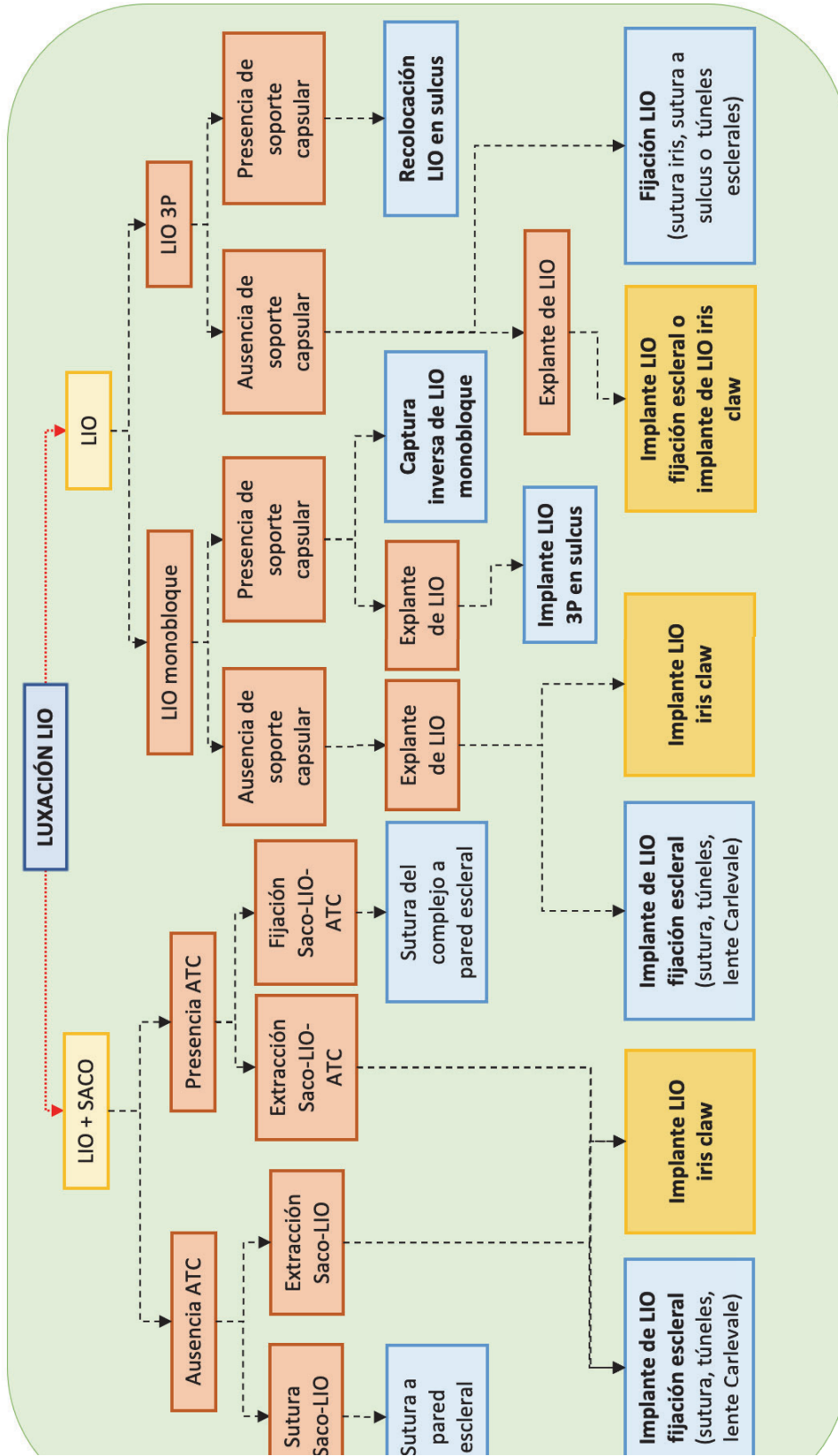
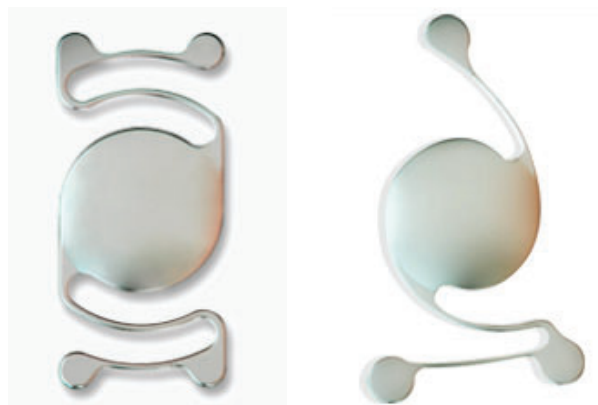


Figura 2. Algoritmo terapéutico para el manejo de la luxación de lente intraocular (LIO). *Gráfico adaptado de la Guía RV 2020 (Guía de Manejo de la Afaquia. Técnicas Quirúrgicas).* [ATC: anillo de tensión capsular; lente intraocular: LIO; 3P: 3 piezas]

2.2.1. Lente intraocular en cámara anterior de soporte angular

La primera de las opciones quirúrgicas para el manejo de la afaquia es el implante de una LIO en cámara anterior (CA) de soporte angular. A pesar de que estas lentes han quedado relegadas a un segundo plano debido a las complicaciones asociadas descritas, debemos tenerlas en consideración pues no es raro ver algunos casos de forma excepcional.

Las LIOs de CA de soporte angular son lentes monobloque de Polimetilmetacrilato (PMMA). Se caracterizan por presentar unos hápticos que quedan levemente en contacto con el ángulo iridocorneal permitiendo así su estabilidad en CA (Figura 3). (8)



<https://www.aurolab.com/aurolens-anterior-chamber-iol.asp>.

Figura 3. Dos diseños distintos de lentes intraoculares de cámara anterior de soporte angular: fijación en 4 puntos y fijación en 3 puntos.

Las lentes de CA de soporte angular se caracterizan por tener una óptica de 5.5 mm de diámetro y, por lo tanto, para poder implantarlas habrá que tener

en cuenta el tamaño del segmento anterior, así como la distancia blanco-blanco, no siendo aptas para ojos muy pequeños ni en casos en los que exista compromiso angular. Pese a haber disminuido gracias a los nuevos diseños, la tasa de descompensación corneal es de un 5-6% en la actualidad, por lo que no se recomienda el uso de estas lentes en pacientes con patología corneal previa, así como tampoco en pacientes con antecedentes de uveítis de repetición, pupilas tónicas o cámaras anteriores estrechas. (8–10)

Generalmente, se recomienda su implante en el eje horizontal debido al mayor tamaño del segmento anterior en este eje y minimizar así las complicaciones asociadas. Las plataformas de los hápticos deben quedar recostadas sobre el espolón escleral, evitando la captura del iris en el proceso (Figura 4). Es importante asegurar que no existen restos vítreos en CA al implantarlas y se debe realizar de una iridectomía periférica para prevenir el glaucoma por bloqueo pupilar. (8)



Figura 4. Resultado quirúrgico del implante de una lente de cámara anterior de soporte angular. Imagen cedida por el Dr. Zarranz-Ventura.

Como se ha comentado previamente, la principal complicación de este tipo de lentes es la descompensación corneal. Sin embargo, existen otras complicaciones como el desarrollo de un glaucoma secundario (debido a la lesión de la malla trabecular, fibrosis del ángulo o sinequias posteriores), síndrome uveítis-glaucoma-hipema, desplazamiento de la lente o EM. (8–10)

Como ventajas, las LIO de CA de soporte angular son técnicamente sencillas y rápidas de implantar, pero hoy en día se reservan para casos muy seleccionados dado el elevado riesgo de complicaciones en el segmento anterior.

2.2.2. Lente intraocular con fijación escleral

En el manejo de la afaquia mediante sutura o fijación de la LIO a esclera existen distintas posibilidades a elección del cirujano, principalmente en los casos en los que la causa de la afaquia es la luxación de la LIO a cavidad vítrea. En primer lugar, se puede realizar una cirugía “cerrada” en la que podemos suturar a esclera la propia lente luxada; en segundo lugar, podemos realizar el explante de la LIO luxada e introducir una segunda LIO y suturar esta última a esclera; por último, en los casos de afaquia tras cirugía complicada de catarata, deberemos introducir una LIO y suturar esta a esclera. Se han desarrollado distintas técnicas que se han popularizado en los últimos años y hoy en día se sigue investigando en nuevos métodos para suturar las LIO a esclera (con túneles esclerales, a sulcus etc.). Recientemente, se han desarrollado además nuevas lentes de fijación escleral (sin suturas) con

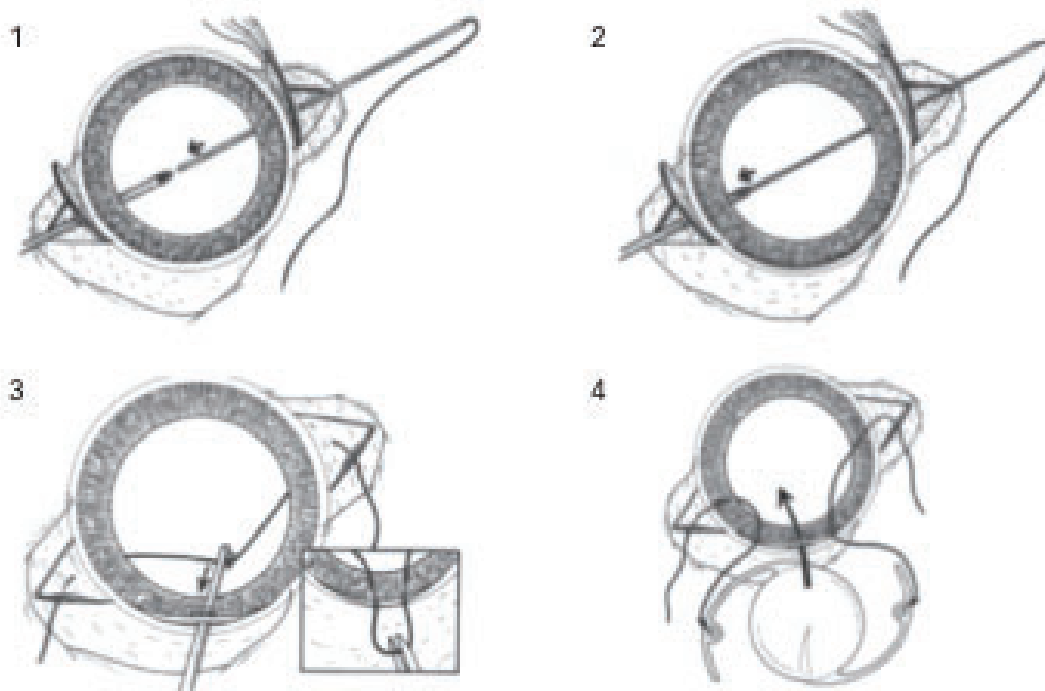
prometedores resultados. A continuación, expondremos brevemente cada una de estas técnicas.

2.2.2.1. Sutura de lente intraocular a sulcus

El procedimiento que permite la sutura de la lente a sulcus en casos de luxación de LIO conlleva una curva de aprendizaje mayor en comparación a otras técnicas, así como un mayor tiempo quirúrgico. Es necesario la realización de una VPP completa con liberación de las tracciones vítreas de la LIO. Se deben realizar marcas externas a las 3h y a las 9h que permitan asegurar la localización de la LIO en sulcus una vez suturada y dos tapetes esclerales con base limbar. Mediante la ayuda de unas pinzas de retina se coloca la lente en la cavidad vítrea media y se pasan los lazos ajustables de una sutura no absorbible de polipropileno (Prolene[®]) o Gore-tex[®] (cada vez más popular, por su mayor resistencia y durabilidad) de 9/0 o 10/0 a los hápticos de la lente, bien por el orificio oval en caso de LIOs con hápticos cerrados o al cuerpo del háptico en LIOs con hápticos libres. Seguidamente, se tensan las suturas y se fijan en el plano escleral.

En los casos en los que no exista LIO intraocular, ésta se debe implantar secundariamente. Se colocan las suturas a los hápticos de la LIO de forma extraocular, y una vez introducida la LIO, los cabos de las suturas unidos a los hápticos se extraen por las esclerotomías, tensándolos hasta conseguir la posición deseada de la lente, siendo anudados a continuación. Finalmente, se realiza la sutura de los tapetes esclerales, así como de la conjuntiva para evitar la exposición de las suturas de la LIO (Figura 5). (8,11)

Las potenciales complicaciones asociadas a la sutura de LIO en sulcus para el manejo de la afaquia son: la aparición de hemorragia vítrea, producto de la manipulación del cuerpo ciliar durante las maniobras intraoperatorias de reflote y recolocación de la LIO, el EM, el DR y, finalmente, cambios en la presión intraocular (PIO) en el postoperatorio inmediato (tanto hipotonías como aumentos de la PIO). En cuanto a las complicaciones asociadas a las suturas, se han descrito casos de exposición de las mismas, degradación o rotura (28% en 6 años), y consecuentemente, *tilting*, descentración de la LIO e incluso luxación de la misma. (8,12,13)



Ng J, Behshad S, Farid M. Review of Surgical Techniques for Posterior Chamber Intraocular Lens Fixation in the Absence of Capsular Lens Support. US Ophthalmic Rev. 2015;08(02):86.

Figura 5. Gráfico explicativo de la técnica de sutura a esclera.

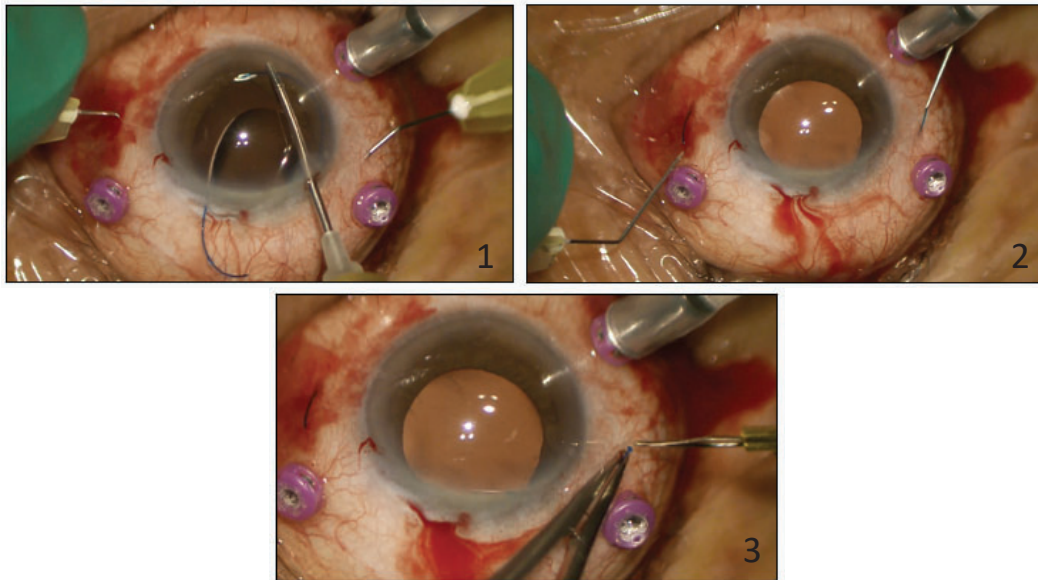
2.2.2.2. Fijación intraescleral de lente intraocular mediante túneles esclerales

La fijación intraescleral de una LIO de 3 piezas mediante túneles esclerales fue descrita por primera vez por Scharioth Gabor et al (14) y, tras varias modificaciones, finalmente ha sido la técnica propuesta por Yamane et al (15) la que más se ha popularizado. Esta técnica ha sido utilizada tanto por cirujanos de segmento anterior como posterior y, aunque requiere una curva de aprendizaje mayor que la de las lentes ancladas a iris, el perfeccionamiento continuo de la técnica ha permitido que su uso se haya generalizado recientemente para el manejo de la afaquia, pese a contar con otra serie de complicaciones particulares.

La técnica inicial de Yamane consiste en el uso de dos agujas que permiten tutorizar el camino de los hápticos de la LIO de 3 piezas mediante la creación de túneles esclerales y la posterior cauterización de la parte distal de los mismos para su fijación dentro del túnel escleral. Para la realización de esta técnica la LIO a fijar debe ser de 3 piezas, a ser posible, de un material que sea flexible para la manipulación y que garantice que el riesgo de rotura de los hápticos sea mínimo. En el caso de que la LIO intraocular sea monobloque, ésta se deberá extraer para el posterior implante secundario de una LIO de 3 piezas y poder realizar esta técnica. (8)

Para la creación de la una esclerotomía transconjuntival, se utiliza una aguja de 30G y se debe realizar un trayecto tunelizado. Los hápticos se tutorizan mediante el uso de una aguja sujetando el extremo distal con una micropinza de 25 o 23G. Una vez los hápticos han sido exteriorizados se cauteriza el extremo, creando un bulbo terminal que permite su fijación. Finalmente se

introduce el extremo del háptico con el bulbo ya formado dentro del túnel escleral para evitar su extrusión. (15,16)



<https://www.healio.com/news/ophthalmology/20181010/flanged-intrascleral-iol-fixation-with-doubleneedle-technique>

Figura 6. Gráfico explicativo de la técnica de Yamane.

En situaciones en las que previamente sea necesaria realizar un VPP, se han descrito modificaciones de la técnica que consisten en extraer los hápticos a través de las esclerotomías de los puertos de vitrectomía 27G. De esta manera se externalizan los hápticos con la ayuda de una pinza 27G a la vez que se retira el trocar. (8)

En comparación con el uso de lentes fijadas a iris, esta técnica evita la ovalización pupilar y la iridodonesis y es una opción a tener en cuenta en casos en los que no existe suficiente soporte iridiano (defectos de iris), cámaras anteriores estrechas, distrofia de Fuchs o trasplante corneal (sobre todo respecto a LIOs ancladas a iris de prepupilares). Por otro lado, se ha

demostrado que ofrece una rápida recuperación con buenos resultados visuales y refractivos al necesitar una incisión más pequeña (0-2.8mm) para la introducción de la LIO de 3 piezas en el caso de que esta no estuviera presente intraocularmente (p.ej. en casos de luxación de LIO de 3 piezas). (17)

Sin embargo, se han descrito extrusiones de los hápticos, luxaciones de la LIO a la cavidad vítrea y *tilting*. (18–20) No es una técnica apta para pacientes con alteraciones esclerales, ya sea por riesgo de escleromalacia o inflamación escleral preexistente y tampoco se considera una técnica óptima en casos de cirugía con cerclaje escleral o cirugías filtrantes previas, siendo imprescindible la ausencia de vítreo en CA para su realización. (8) Finalmente, este tipo de cirugía no permite crear un diafragma entre la CA y la cámara posterior, por lo que existirá una comunicación entre ambas. Este hecho es importante y hay que tenerlo en cuenta en futuras cirugías (p.ej. cirugías de desprendimiento de retina con inyección de gas o de silicona) o implantes en cavidad vítrea (p.ej. dexametasona) ya que pasarán a CA al no existir esta barrera. Aparentemente el desarrollo de EM (2.6%) es menor en las lentes suturadas mediante túneles esclerales que en las lentes ancladas a iris, probablemente por no darse el rozamiento con el iris. (21,22) Sin embargo, se han descrito casos de bloqueo pupilar, por lo que se recomienda la realización de una iridectomía periférica para evitar la captura óptica de la lente. (8)

2.2.2.3. Implante de lente Carlevale® y otras técnicas de fijación sin suturas

El afán de mejorar el manejo de la afaquia ha permitido que en los últimos años se hayan desarrollado nuevas técnicas y lentes que están revolucionando el manejo quirúrgico de esta condición. En este contexto, recientemente se ha popularizado una lente innovadora diseñada específicamente para su fijación escleral: la lente escleral Carlevale® (Soleko) (Figura 7). Esta lente, diseñada por el Dr. Carlevale, asegura el anclaje de la misma al tejido escleral sin necesidad de suturas mediante dos tapones autobloqueantes en forma de “T” al final de cada háptico. Este hecho permite que el implante de la lente Carlevale® sea más sencillo y, por lo tanto, reduce tanto la curva de aprendizaje como el tiempo quirúrgico, aunque este está condicionado a menudo a la creación de tapetes esclerales para proteger los arpones en su extensión extraocular. (23)



<https://www.ofaltech.com/wp-content/uploads/2019/09/carlevale.png>

Figura 7. Lente de Carlevale® (Soleko).

Existen pocos estudios que evalúen la eficacia y seguridad de las lentes Carlevale[®] debido a la reciente introducción de la técnica en la práctica clínica habitual. Vaiano et al realizaron un estudio para evaluar los resultados visuales y las complicaciones del implante de lentes Carlevale[®] en una cohorte de 54 ojos con 12 meses de seguimiento. Los resultados visuales fueron satisfactorios, presentando como principales complicaciones la rotura intraoperatoria del háptico (11.1%), hipema temprano (7.4%), EM (7.4%), exposición del háptico a través de la conjuntiva (3.7%) y DR (1.8%). (24)

Comparativamente con otras técnicas, la lente Carlevale[®] tiene la ventaja de quedar estable al tener soporte escleral y quedar fijada también en sulcus, lo que conlleva que aparentemente genere poco *tilting* de la lente. Por otro lado, al tener una óptica amplia, evita que ésta quede capturada por el iris. Sin embargo, estos son resultados preliminares y se requieren más estudios comparativos a largo plazo y con mayor número de ojos que permitan evaluar el potencial real de estas lentes.

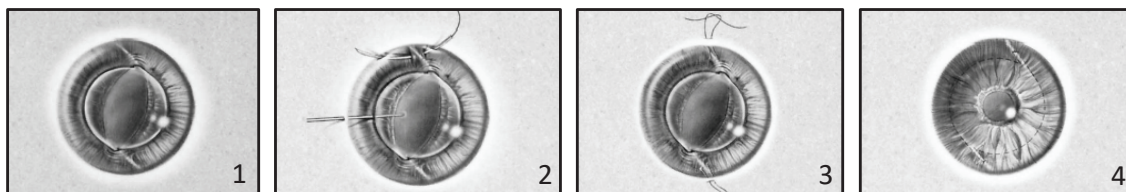
La fijación intraescleral de la LIO mediante el uso de pegamento de fibrina fue descrita en 2008 por Agarwal. (25) La técnica se asimila a las técnicas de fijación escleral con suturas (creación de dos tapetes esclerales y sus respectivas esclerotomías), pero en esta ocasión se aplica pegamento de fibrina para cerrar el tapete. El háptico de la LIO quedará, en esta ocasión, doblado y fijado gracias al pegamento. Ganekal et al demostraron un menor número de complicaciones con esta técnica que con la de sutura de LIO escleral (28% vs 56%, $p=0.045$), aunque se necesitan más estudios para evaluar la eficacia y seguridad a largo plazo. (26)

2.2.3. Lente intraocular suturada o anclada a iris

2.2.3.1 Sutura de lente intraocular a iris

Esta técnica quirúrgica para el manejo de la afaquia se suele realizar en pacientes con luxación de la LIO con la finalidad de evitar tener que realizar el explante de la misma. Sin embargo, únicamente se puede realizar con LIOs de 3 piezas, por lo que su utilización se verá limitada a estos casos. En afaquias en las que haya que implantar una LIO secundaria, en general, se prefiere el uso de otras técnicas que puedan resultar más sencillas de realizar y que conlleven un menor tiempo quirúrgico como el implante de una LIO anclada a iris o una LIO de fijación escleral sin suturas (Carlevalle®).

Para poder realizar la sutura de la lente, primero esta se debe luxar la óptica a CA dejando los hápticos por detrás del iris y, mediante el uso de acetilcolina, se provoca una miosis que permitirá mantener la óptica capturada durante el procedimiento. Seguidamente se procede a la sutura de los hápticos al iris (Figura 8), intentando pinzar el mínimo iris posible para evitar la ovalización de la pupila. (27)



Stutzman RD, Stark WJ. Surgical technique for suture fixation of an acrylic intraocular lens in the absence of capsule support. J Cataract Refract Surg. 2003;29(9):1658–62

Figura 8. Gráfico explicativo de la técnica de sutura a iris.

En general, se considera una técnica con una curva de aprendizaje más rápida que la de sutura a esclera y con buenos resultados visuales. Sin embargo, como complicaciones principales presenta ovalización pupilar, inflamación anterior crónica, dispersión de pigmento, atrofia iridiana que podría comprometer el soporte de la LIO, EM, sangrado del iris, glaucoma secundario y, en relación a las suturas, rotura de las mismas y, como consecuencia, luxación de la LIO a cavidad vítrea. (28,29)

2.2.3.2. Implante de lente anclada a iris (pre y retropupilar)

El manejo de la afaquia mediante el uso de lentes ancladas a iris Artisan® (Ophtec BV, Groningen, Holanda) (Verisyse® en Estados Unidos) ha sido uno de los métodos más usados en los últimos años debido a la sencillez quirúrgica de la técnica y los buenos resultados visuales. (5) Las lentes Artisan®/Verisyse® para anclaje iridiano son lentes de polimetilmetacrilato (PMMA) y tienen un diseño biconvexo. Presentan dos hápticos que permiten el pinzamiento de la porción avascular del iris para su anclaje tanto anterior (prepupilar) como posterior (retrouinilar) (Figura 9).



Figura 9. Lente Artisan® (Ophtec BV, Groningen, Holanda) para afaquia

Inicialmente, estas lentes fueron diseñadas para su anclaje en la superficie anterior del iris, aunque actualmente también son aptas para su posicionamiento retropupilar, así como también está aprobado su uso pediátrico (lente adaptada de 7.5mm en vez de 8.5mm). Worst fue el primero en describir el implante de LIOs fijadas a iris en ojos afáquicos en 1980 (30) y unos meses más tarde, ese mismo año, Amar presentó la técnica de implantación retropupilar. (31) Rijnveld et al publicaron la primera serie de pacientes con implante de LIO RAI en pacientes con afaquia en 1994 (32) y Mohr realizó una serie de modificaciones de esta técnica en 2002 (33), lo que aumentó la popularidad de esta vía (retropupilar).

Debido a la predictibilidad de la cirugía y la sencillez de las maniobras requeridas, esta técnica, tanto la vía prepupilar como la vía retropupilar, se ha convertido en el tratamiento estándar para la afaquia en muchos centros. Para el implante de las lentes fijadas a iris es necesario introducir la LIO a través de una incisión corneal o de un túnel escleral, posicionarla en el eje y posición (anterior o posterior) deseado y pinzar los hápticos para que quede fijada a iris. La técnica quirúrgica detallada se discutirá en apartados posteriores.

Este tipo de lentes están indicadas para pacientes con afaquia y un soporte iridiano aceptable y la principal ventaja respecto a otras técnicas es su sencillez, siendo una cirugía rápida de realizar y ofreciendo buenos resultados visuales. Sin embargo, el implante de lentes ancladas a iris (anterior y posterior) no está exento de complicaciones y estas difieren en algunos aspectos dependiendo de si se realiza un implante prepupilar o retropupilar.

En general, las principales complicaciones descritas consisten en la ovalización pupilar, iridodonesis, pérdida de células endoteliales, EM, desenclavamiento de uno de los hápticos, dislocación de la LIO, elevación de la PIO, glaucoma, dispersión de pigmento, bloqueo pupilar, desprendimiento de retina y elevado astigmatismo postoperatorio. (6,34–37)

Si comparamos las complicaciones entre los dos tipos de técnica (prepupilar y retropupilar) podemos ver que existen ciertas diferencias (Tabla 1). En primer lugar, el implante de lente anclada a iris prepupilar parece generar, por su localización anterior, una mayor pérdida de células endoteliales a largo plazo que el implante retropupilar, siendo este uno de los principales motivos de elección del implante retropupilar en ojos con alteraciones corneales. Sin embargo, no existe evidencia robusta en este sentido y, mientras algunos estudios plantean que no existe diferencia en el conteo endotelial entre ambas localizaciones a largo plazo, otros describen una mayor pérdida con las LIOs prepupilares. En este contexto, Gicquel et al pusieron en evidencia una diferencia significativa en la pérdida de células endoteliales entre los 6 meses y 1 año en los casos con implante de LIO prepupilar en comparación con aquellos con implante de LIO RAI (19% y 3.7% respectivamente) en pacientes con cirugía combinada de afaquia y queratoplastia penetrante. (38) Por otro lado, Touriño Peralba et al, realizaron un estudio en el que analizaron 95 ojos con afaquia a los que se les implantó una LIO prepupilar (57 ojos) o retropupilar (38 ojos) y se demostró que el implante de LIO fijada a iris prepupilar suponía una mayor pérdida de células endoteliales. (36) En cambio, en la serie publicada por Forlini et al, no se encontraron diferencias significativas en la pérdida de células endoteliales entre ambas técnicas. (39)

Según algunos autores, otra de las principales diferencias entre las dos posiciones de la lente es que parece ser que las LIO prepupilares generan mayores porcentajes de EM que las RAI, así como el desarrollo más temprano del mismo. (36)

Prepupilar	Retropupilar
Fácil anclaje en cualquier situación	Anclaje complejo en no vitrectomizados
Peor estética (LIO visible en cámara anterior)	Mejor estética.
Mayor daño endotelial (36,38)	Menor daño endotelial
Mayor EM (36)	Menor EM
Luxación a cámara anterior (riesgo daño endotelio, etc.)	Luxación a cavidad vítrea (riesgo de DR, etc.)
Precisa iridotomía	No precisa iridotomía
No barrera tamponador	Barrera tamponador (+/-)

Tabla 1. Diferencias entre las lentes ancladas a iris prepupilares y retropupilares.

Una de las principales desventajas que se asocia a esta técnica para el manejo de la afaquia es que suelen generar un astigmatismo residual elevado al tener que implantar la LIO mediante una incisión de gran tamaño de al menos 6 mm (no es una lente plegable). Sin embargo, se ha demostrado que los resultados refractivos son significativamente mejores si se realiza el implante de la LIO a través de un túnel escleral. (40)

En definitiva, este tipo de lentes han supuesto una revolución debido a la simplicidad de la técnica y los buenos resultados obtenidos. En cuanto a la localización de la LIO, en general, parece que el implante retropupilar ofrece una serie de ventajas sobre la localización prepupilar que han hecho que en muchas ocasiones se prefiera esta localización a la anterior, sobre todo en el contexto de una VPP asociada.

En el contexto de la presente Tesis Doctoral, a partir de este momento nos referiremos siempre al implante de LIOs ancladas a iris con fijación retropupilar.

2.3. Técnica quirúrgica para implante de lentes retropupilares ancladas a iris

La técnica quirúrgica para el implante de una LIO Artisan®/Verisyse® retropupilar con VPP asociada en casos de cirugía complicada de catarata o luxación de LIO a cavidad vítrea consiste los siguientes pasos:

- Bajo anestesia peribulbar o subtenoniana se procede a realizar una VPP (27G/25G/23G/20G) estándar. En los casos en los que existan fragmentos de la catarata en cavidad vítrea, estos se deben retirar adecuadamente y, en los casos en los que exista una LIO en cavidad vítrea, esta se debe extraer también.
- El modelo de lente implantada es la LIO Artisan®/Verisyse® para afaquia (Ophtec BV, Groningen, Holanda). Esta lente de PMMA tiene una

longitud de 8.5mm con una óptica de 5.4mm, como se ha comentado previamente. La constante A recomendada por el fabricante para su uso retropupilar es de 116.9.

- Después de la realización de la VPP, se debe introducir la LIO a través de una incisión corneal superior o a través de un túnel escleral cuyo tamaño debe ser suficiente para poder introducir la óptica de la lente (Figura 10a). Previamente se debe llenar la cámara anterior con viscoelástico para proteger el endotelio corneal y mantener su profundidad. Por otro lado, se deben realizar dos paracentesis en cornea clara a las 10h y a las 2h.
- Una vez introducida en cámara anterior, la lente se rota 90º para alinearla en el eje horizontal, eje deseado para su enclavamiento y se centra en el eje pupilar (Figura 10b).
- Mediante el uso de unas pinzas especiales para poder manipular la lente dentro del ojo (D02-70, Figura 11), se sujeta la lente y se luxa a cámara posterior (Figura 10c), y mientras se mantiene centrada en la posición correcta, con un segundo instrumento (aguja de enclavación específica o otros) introducido a través de las paracentesis de servicio se procede al enclavamiento de ambos hápticos al a iris (Figuras 10d y 10e).

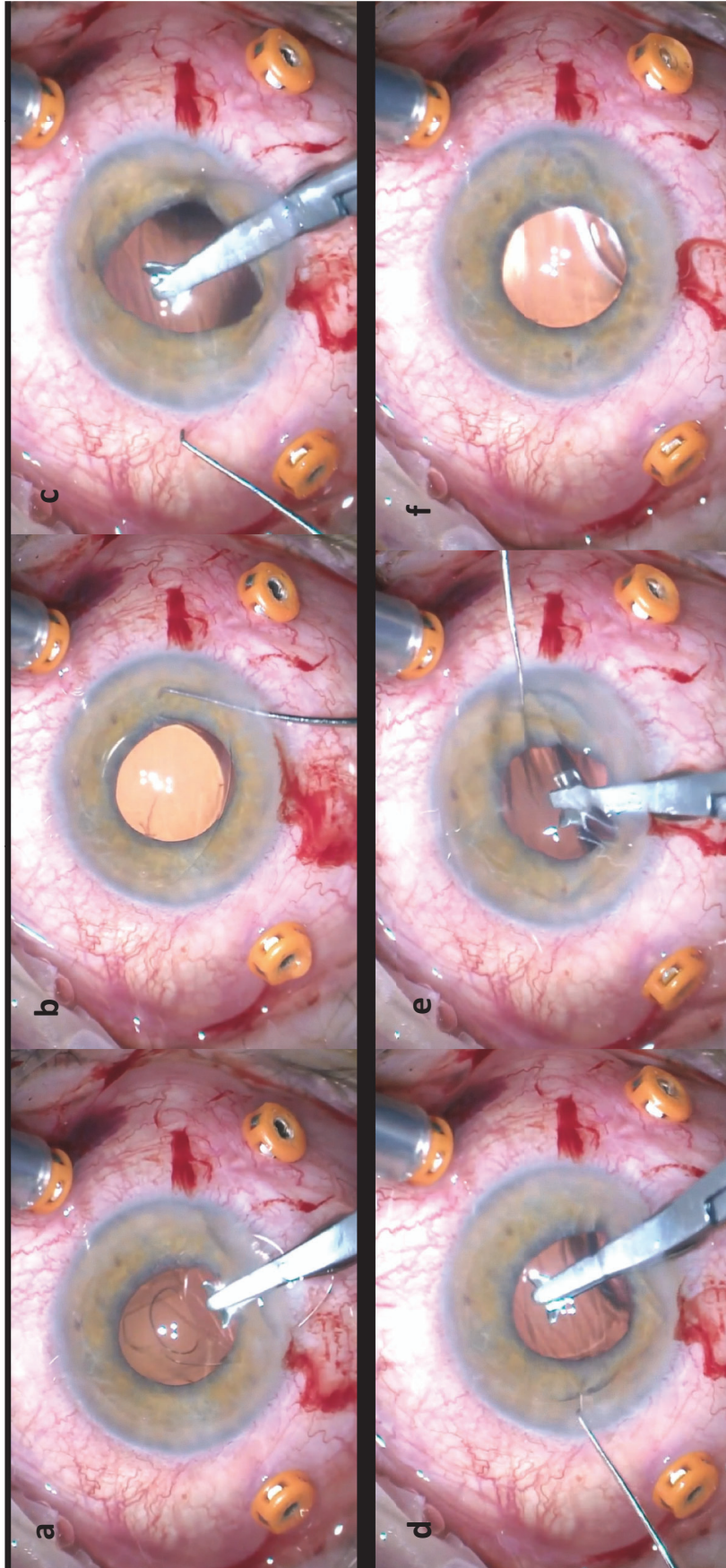


Figura 10. Técnica quirúrgica para el implante de una lente Artisan® retropupilar.

a. Introducción de la lente en cámara anterior. **b.** Rotación de la lente a la posición deseada. **c.** Luxación de la lente a cámara posterior. **d.** Enclavación del primer háptico. **e.** Enclavación del segundo háptico. **f.** Resultado final. *Imágenes cedidas por el*

Dr. Zarranz-Ventura.

- La realización de una iridotomía intraoperatoria se realiza en estos casos según preferencia del cirujano, no siendo obligatoria como sí se recomienda en los casos de anclaje prepupilar. Si se decide realizar, esta puede completarse mediante el vitrectomo o con una pinza y tijeras.
- Finalmente, se sutura la incisión principal corneal o el túnel escleral.



https://www.ophtec.com/previews/2019/11/7/media_540_502783_w400_h300_crop.jpg

Figura 11. Pinzas específicas para lente Artisan®.

2.4. Resultados visuales y refractivos del implante de lentes retropupilares

Diversos estudios han sido publicados demostrando la seguridad, eficacia y buenos resultados visuales del implante de lentes RAI en pacientes con afaquia. (6,37,39,41,42)

Así pues, Choragiewicz et al evidenciaron que el implante de lentes RAI suponía una mejoría marcada de la AV corregida en el 63% de los ojos

respecto a la AV basal preoperatoria. Las causas principales de la no mejoría de la AV en este estudio fueron ajenas al implante de la LIO RAI y se asociaron a los antecedentes patológicos oftálmicos previos al implante de la lente, así como a la aparición de nuevas patologías oculares con afectación de la visión durante el seguimiento postoperatorio en esa cohorte de estudio. (6)

En el estudio de Faria et al, la mejor agudeza visual corregida (MAVC) media preoperatoria mejoró de 1.26 ± 0.7 logMAR (rango percepción de luz (PL) a 10/20 Snellen) hasta una media de 0.35 ± 0.4 logMAR (rango PL a 20/20 Snellen) postoperatoria. (37) Ganesh et al consiguieron una mejoría visual corregida significativamente mejor a la basal ($p < 0.05$) tras el implante de la LIO RAI, tanto en los casos en los que se realizó únicamente el implante de la LIO RAI como en aquellos casos en los que además se añadió una VPP, una cirugía de glaucoma (trabeculectomía) o una de córnea (queratoplastia penetrante) en el mismo procedimiento. (41) Schallenberg et al observaron una mejoría de la agudeza visual corregida media de 0.85 ± 0.4 logMAR preoperatoria a 0.64 ± 0.6 logMAR postoperatoria. En este estudio, de un total de 31 ojos incluidos, 22 mejoraron la agudeza visual corregida, 2 se quedaron con la misma AV que la basal y únicamente 7 acabaron con AV peores que las preoperatorias (1 de ellos con síndrome de Korsakoff y que acabó desarrollando un DR). (42) Finalmente, Forlini et al, en una serie de 320 ojos con implante de LIOs RAI, evidenció una mejoría de la MAVC en los 3 grupos que formaban el estudio: en primer lugar, los ojos traumáticos, mejoraron la MAVC de 1.0 logMAR (rango PL-0.5) a 0.6 logMAR (rango PL-0.3), en segundo lugar, los ojos con afaquia secundaria a cirugía complicada de catarata mejoraron la MAVC de 0.7 logMAR (rango 1.0-0.3) a 0.3 logMAR (rango 0.5-

0.1) y, en tercer lugar, los ojos con cirugía combinada de queratoplastia penetrante (QPP) y implante de LIO RAI mejoraron la MAVC de 0.8 logMAR (rango movimiento de manos -MM- a 0.4) a 0.6 logMAR (rango, MM a 0.2). (39)

En cuanto a los resultados refractivos, las LIOs Artisan®/Verisyse® son lentes no plegables que deben introducirse dentro del ojo a través de una incisión de un tamaño adecuado generando un grado variable de astigmatismo. En este sentido, parece haber consenso en que los resultados refractivos tras el implante de una LIO anclada a iris son mucho mejores si el implante se realiza a través de una tunelización escleral que si se realiza a través de una incisión corneal. Este hecho se debe a la menor generación de astigmatismo corneal residual como bien comprobaron Hernández Martínez et al en un estudio con 75 ojos afáquicos a los que se implantó un LIO anclada a iris (prepupilar o retropupilar). La AV no corregida en los ojos en los que la LIO anclada a iris fue introducida a través de tunelización escleral fue significativamente mejor que en aquellos en los que fue introducida a través de una incisión corneal. (40) Faria et al, en su estudio sobre el implante de LIOs RAI encontraron que el equivalente esférico residual postoperatorio tras la introducción de la LIO para anclaje iridiano a través de una incisión corneal de 5.4mm fue de -1.75 ± 1.2 dioptrías (D). (37)

Así pues, uno de los principales problemas que se plantean con esta técnica es el elevado astigmatismo residual descrito tras el implante de la LIO por vía corneal. Este inconveniente se ha visto significativamente reducido con la modificación de la técnica que aboga por la introducción de la lente por vía

escleral. Por otro lado, se ha creado una versión plegable (Artiflex[®], Ophthec B.V.) de la lente que permitiría reducir considerablemente el tamaño de la incisión necesario para introducir la LIO dentro del ojo, sin embargo, su uso no está aprobado hoy en día para casos de afaquia. (43)

2.5. Complicaciones asociadas al implante de lentes retropupilares

Se han descrito distintas complicaciones asociadas al implante de LIOs RAI. Entre ellas, el desenclavamiento de los hápticos, la ovalización pupilar, la dispersión de pigmento o la iridodonesis suelen ocurrir de manera variable, pero sin mayores complicaciones y en la mayoría de estudios se han descrito de manera aislada. Detallaremos a continuación las complicaciones más importantes descritas hasta el momento que son el aumento de la presión intraocular, el edema macular y la descompensación corneal.

2.5.1. Aumento de la presión intraocular

Una de las principales complicaciones descritas tras el implante de LIOs RAI es el aumento de la PIO. (6,36,37,39,40,44–48) El porcentaje varía según los estudios publicados, así pues, Forlini et al observaron un 2.2% (7/320) de casos con elevación de la PIO tras implante de LIO RAI, (39) mientras que Faria et al describieron una PIO postoperatoria media de 15.7 ± 3.0 mmHg y el 11.4% (12/105) de los ojos incluidos desarrollaron hipertensión ocular

postoperatoria. En ambos estudios el manejo fue satisfactorio con tratamiento tópico con gotas hipotensoras oculares. (37)

De la misma manera, otros estudios describieron tasas mayores de hipertensión ocular, como es el caso de la serie publicada por Kristianslund et al con un 21% (9/42), la publicada por Mora et al con una probabilidad acumulada de hipertensión ocular transitoria del 22% a los 12 meses o la serie de Toro et al con un 22.5% (21/93) de casos de hipertensión ocular postoperatoria. (45–47) En todos los casos el manejo fue, de nuevo, satisfactorio con tratamiento antihipertensivo tópico.

2.5.2. Edema macular

El desarrollo de edema macular postquirúrgico representa la principal causa de pérdida de AV tras el implante de una LIO RAI. La frecuencia de la aparición de EM varía según los estudios publicados (17,26,30,33,34,36–38,41–47). Por otro lado, parece que su desarrollo es menos frecuente en ojos con LIO RAI que en aquellos con LIO anclada a iris prepupilar, aunque estas diferencias no fueron significativas. (36)

La variabilidad en los resultados de aparición de EM tras el implante de una LIO RAI se hace evidente al revisar la literatura publicada. Mientras que en algunos estudios se describe como una complicación aislada con porcentajes de aparición entre el 0% (Choragiewicz et al) (6) y el 8.7% (Gonnermann et al) (48), en otras publicaciones los porcentajes alcanzan valores de hasta el 22.5% como es el caso del estudio realizado por Toro et al. (46)

En cuanto al manejo terapéutico del EM, no existen datos concretos del manejo de esta complicación. En general, se asume que el tratamiento inicial se realiza con antiinflamatorios tópicos y, en casos de no respuesta al mismo, se cambia a tratamiento mediante inyecciones de corticoides periorbitales o/y terapia intravítrea (fuera de indicación) con implantes de dexametasona o fármacos anti-VEGF. En la mayoría de casos y, tras un tratamiento escalonado en aquellos EM más resistentes, se produce la resolución del mismo.

2.5.3. Descompensación corneal

Uno de los principales argumentos a favor del implante de LIOs ancladas a iris por detrás del iris y no por delante es precisamente porque se ha asociado el implante prepupilar a una mayor pérdida de células endoteliales. Sin embargo, diversos estudios han analizado las diferencias en la pérdida de células endoteliales entre la fijación prepupilar y la fijación retropupilar con resultados variables.

Gicquel et al evidenciaron una diferencia significativa en la pérdida media de células endoteliales entre los pacientes con implante de LIO RAI y aquellos con implante de LIO prepupilar (3.7% y 19% respectivamente), asociando en todos los casos una QPP. Estas diferencias fueron significativas, abogando por la mejor funcionalidad de las LIO RAI en casos en los que se asocia un trasplante de córnea. (38) De la misma manera, Hernández Martínez et al demostraron también una mayor pérdida de células endoteliales en los casos con implante de LIO anclada a iris prepupilar en comparación con el grupo

con implante de LIO RAI, pero estas diferencias no fueron significativas. (40) Touriño Peralba et al, en una serie de 95 ojos afáquicos en los que 57 recibieron un implante de LIO Artisan® prepupilar y 38 retropupilar no encontraron diferencias significativas en cuanto a la pérdida de células endoteliales entre los dos grupos. (36) En ambos casos, el tamaño limitado de la muestra total (n=76 y n=95) puede haber motivado que ambos estudios carezcan de potencia suficiente para detectar diferencias significativas entre los grupos con implante de LIO pre y retropupilares.

Así pues, a pesar de que no existe una evidencia robusta al respecto, parece ser que el implante retropupilar de las LIO ancladas a iris supondría un menor riesgo de descompensación endotelial y, más concretamente, en aquellos pacientes con cirugías corneales asociadas.

3. JUSTIFICACIÓN, HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS

3.1. Justificación

El manejo de la afaquia sin soporte capsular secundaria a cirugía complicada de catarata o luxación de lente intraocular sigue siendo controvertido hoy en día. Existen tres opciones quirúrgicas distintas en este escenario clínico: lentes de cámara anterior, lentes fijadas a esclera y lentes fijadas a iris.(5)

Desde que Mohr et al publicaron las modificaciones en la técnica quirúrgica del implante de LIO retropupilares ancladas a iris, su uso para el manejo de la afaquia se ha popularizado, siendo la técnica de elección en muchos centros por su sencillez y por la predictibilidad de los resultados quirúrgicos. (33)

Sin embargo, hasta el momento existen escasos detalles en la literatura sobre la tasa de complicaciones de la fijación retropupilar de las lentes ancladas a iris y las cifras publicadas varían considerablemente en los estudios dirigidos a evaluar los resultados clínicos de este abordaje específico. (6,17,37,39,41,44,45,48–50)

Por otro lado, la mayoría de estos estudios son unicéntricos y/o series pequeñas, hecho que limita la generalización de los resultados presentados. A día de hoy, no se ha realizado ningún estudio sistemático para evaluar el implante de lentes Artisan®/Verisyse® retropupilares ancladas a iris en un contexto multicéntrico a gran escala para arrojar algo de luz sobre este tema específico.

Estos estudios se han diseñado con el objetivo de poder obtener estimaciones precisas de los resultados clínicos y las tasas, manejo y factores predictivos de las complicaciones del implante de LIOs RAI con VPP asociada. De esta forma, se pretende proporcionar datos relevantes para las discusiones preoperatorias y asesoramiento del paciente en el contexto de afaquia sin soporte capsular en un escenario de práctica clínica real.

3.2. Hipótesis de trabajo

3.2.1. Hipótesis de trabajo de Estudio I

La hipótesis principal del estudio consiste en que el implante de una lente intraocular (Artisan®/Verisyse®) retropupilar fijada a iris en el contexto de una cirugía complicada de catarata o luxación de LIO sin soporte capsular ofrece un buen pronóstico visual y pocas complicaciones asociadas.

3.2.2. Hipótesis de trabajo de Estudio II

Existen características que predisponen a la aparición de edema macular postquirúrgico tras el implante de una lente intraocular (Artisan®/Verisyse®) retropupilar fijada a iris.

3.3. Objetivos

El objetivo de este estudio es conocer de forma retrospectiva el pronóstico visual de los pacientes a los que se implantó una lente retropupilar anclada a iris tras cirugía complicada de catarata o luxación de LIO, así como conocer datos sobre las complicaciones secundarias asociadas y el manejo de las mismas en condiciones de práctica clínica habitual.

3.3.1. Objetivos del Estudio I

1. Evaluar los resultados visuales a 12 meses del implante de LIOs Artisan®/Verisyse® con fijación retropupilar en pacientes con afaquia quirúrgica secundaria a cirugía complicada de catarata o luxación de LIO en una cohorte multicéntrica a nivel nacional en el periodo 2015-2019 coordinada desde el Hospital Clínic de Barcelona.
2. Determinar la tasa de complicaciones asociadas al implante de LIOs Artisan®/Verisyse® con fijación retropupilar y comparar los resultados con la bibliografía relevante.

3.3.2. Objetivos del Estudio II

1. Determinar factores predictivos (p.ej. edad, indicaciones de la cirugía, patología ocular previa, etc.) de desarrollo de edema macular postquirúrgico en pacientes con implante de LIO retropupilar fijada a iris.
2. Evaluar las distintas opciones terapéuticas y la respuesta a las mismas en el manejo del edema macular postquirúrgico tras el implante de una lente retropupilar anclada a iris y vitrectomía pars plana asociada.

4. METODOLOGÍA

4.1. Aspectos éticos

Este estudio multicéntrico de recogida de datos retrospectiva derivada de atención dispensada durante la práctica clínica habitual se ha realizado cumpliendo con los principios éticos de la investigación en seres humanos recogidos en la declaración de Helsinki, siguiendo el Reglamento UE 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo del 27 de abril de 2016 relativo a la protección de las personas físicas en cuanto al tratamiento de datos personales y la libre circulación de datos, siendo de obligado cumplimiento a partir del 25 de mayo del 2018. Se ha respetado la confidencialidad y el secreto de la información de carácter personal según la ley de protección de datos 15/1999 (BOE 1999, nº 298).

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Médica (CEIM) del centro coordinador, el Hospital Clínic de Barcelona (código de estudio HCB/2018/0182, versión v3 2018/11/20).

4.2. Diseño del estudio

Se diseñó un estudio observacional, multicéntrico nacional y retrospectivo de implante de lentes RAI en pacientes con afaquia secundaria a cirugía complicada de catarata o luxación de LIO y VPP asociada. Se realizó una recogida sistemática de los datos de práctica clínica habitual del periodo 2015 – 2019 (5 años) en los 14 centros participantes a nivel nacional.

Se distribuyó una hoja de cálculo completa con todos los campos de datos relevantes a los 14 centros participantes en el estudio para la recopilación de datos, que se hizo de forma codificada asignando un código a cada paciente en el centro de origen. Posteriormente, se combinaron todas las hojas de cálculo en un conjunto de datos centralizado para su análisis en el centro coordinador (Hospital Clínic de Barcelona), manteniendo la confidencialidad del análisis.

En el caso de los datos propios de nuestro centro, la recogida de datos clínicos se realizó mediante revisión manual de historias clínicas informatizadas en el sistema de registro del Hospital Clínic (SAP sede Maternidad, Casiopea sede Sagrat Cor). Para realizar la evaluación de los resultados del implante de LIOs RAI, se recogieron datos de las distintas visitas de seguimiento según práctica clínica habitual en los siguientes momentos del tiempo predefinidos: 1 semana y 1, 3, 6 y 12 meses.

4.3. Criterios de inclusión y de exclusión

4.3.1. Estudio I

Se incluyeron todos los pacientes con afaquia quirúrgica secundaria a cirugía complicada de catarata o luxación de LIO sin soporte capsular a los que se implantó una LIO Artisan®/Verisyse® con fijación retropupilar tras realización de VPP en el periodo 2015-2019. No fueron considerados criterios de exclusión limitaciones en la AV u otras características oculares con el objetivo de obtener una muestra representativa no sesgada de la práctica clínica habitual.

Se excluyeron un total de 49 casos por antecedentes de traumatismo (n=29), realización de vitrectomía anterior en vez de posterior (n=12) y cirugías de recambio de LIO anclada a iris prepupilar por retropupilar (n=8).

Un total de 338 ojos de 325 pacientes fueron incluidos, 13 de ellos siendo cirugías bilaterales realizadas en distintos momentos del tiempo. Para evitar sesgos de bilateralidad, únicamente el primer ojo de operado de cada uno de estos pacientes con cirugía bilateral fue finalmente incluido en el análisis final, quedando una cohorte final de 325 ojos de 325 pacientes (Figura 12).

4.3.2. Estudio II

En este segundo estudio, se incluyeron todos los pacientes con afaquia quirúrgica secundaria a cirugía complicada de catarata o luxación de LIO a los que se implantó una LIO RAI tras realización de VPP en el periodo 2015-2019

en los centros participantes y que en algún momento del seguimiento desarrollaron edema macular postoperatorio.

Igual que con el estudio I, solo se consideró el primer ojo incluido en el estudio en casos de cirugía bilateral (13 pacientes) y no se consideró como criterio de exclusión limitaciones en la AV.

Los criterios de exclusión fueron la presencia de edema macular preoperatorio (n=22) o edema macular traccional (n=5). Un total de 38 ojos con edema macular postoperatorio, no traccional, fueron finalmente incluidos para el análisis final (Figura 12).

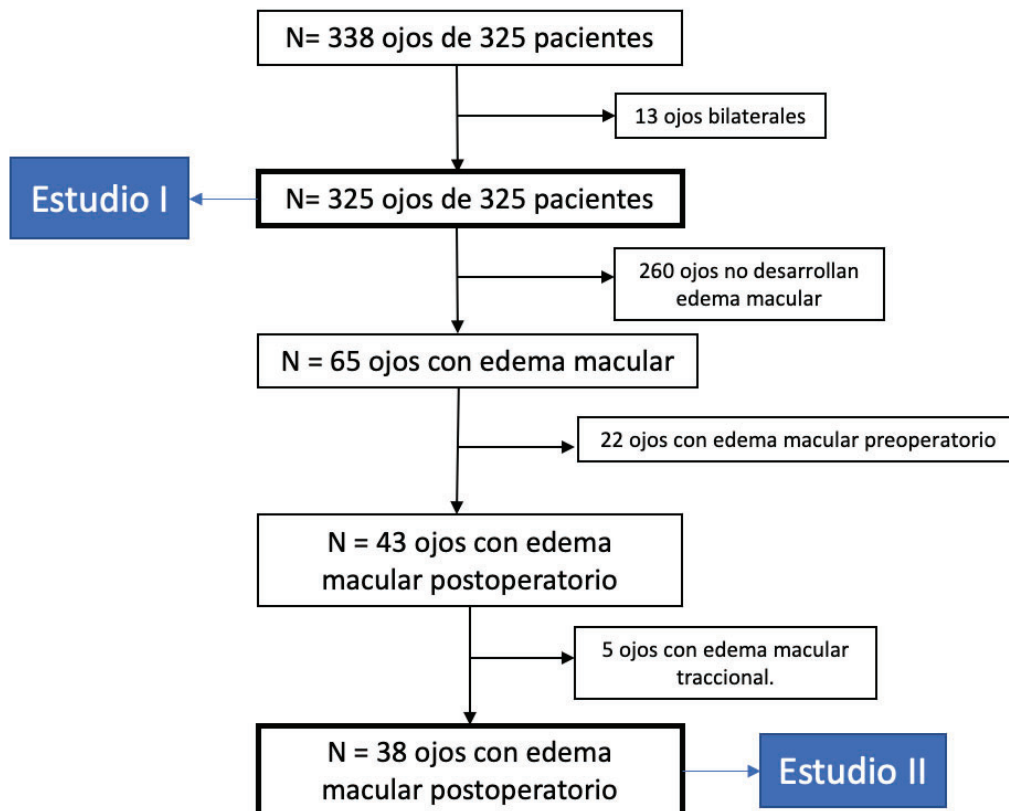


Figura 12. Diagrama de flujo que describe los ojos incluidos y excluidos en el Estudio I y en el Estudio II.

4.4. Variables

Las principales variables analizadas son las siguientes:

1. Variables demográficas:
 - a. Edad y sexo
2. Variables clínicas:
 - a. Patología sistémica previa
3. Variables derivadas de la exploración oftalmológica:

Variables principales:

- a. Mejor agudeza visual corregida (MAVC): medida con escala decimal de Snellen y convertida a escala logarítmica (logMAR) para el análisis estadístico.
- b. Complicaciones postoperatorias principales:
 - Desarrollo de edema macular.
 - Hipertensión ocular/Glaucoma.
 - Descompensación corneal.

Variables secundarias:

- a. Antecedentes oftalmológicos.
- b. Datos biométricos.
- c. Estado refractivo.
- d. Presión intraocular.
- e. Indicación de la cirugía (cirugía complicada de catarata o luxación intraocular).

- f. Detalles intraoperatorios:
 - Calibre de Vitrectomía (20/23/25/27G)
 - Lugar de la incisión principal (corneal/escleral)
 - Complicaciones intraoperatorias (sangrados, etc.)
- g. Otras complicaciones postoperatorias:
 - Desenclavamiento de la lente
 - Cirugías secundarias (trasplante corneal/cirugía de glaucoma/vitrectomía secundaria)
- h. Tratamiento oftalmológico:
 - Colirio hipotensor ocular
 - Hipotensor ocular oral
 - Colirio antiinflamatorio
 - Inyección intravítrea (antiVEGF, dexametasona)
- i. Pruebas complementarias:
 - Grosor central de la retina (GCR) (micras) medido mediante tomografía de coherencia óptica (OCT).

4.5. Procedimiento

4.5.1. Obtención de datos epidemiológicos

Los datos epidemiológicos y de los pacientes incluidos en el estudio se obtuvieron mediante revisión de historia clínica. En el caso concreto del centro coordinador, la información se extrajo de los datos introducidos en el

programa informático utilizado en el Hospital Clínic de Barcelona (SAP sede Maternidad, Casiopea sede Sagrat Cor) durante la práctica clínica habitual.

4.5.2. Obtención de datos oculares

De la misma manera que para la obtención de los datos epidemiológicos, para el registro de los datos oculares se realizó una revisión manual de historias clínicas informatizadas en el sistema de registro específico de cada hospital. Todos los datos anonimizados se incluyeron en una hoja de cálculo estandarizada para los 14 centros participantes.

Los datos preoperatorios incluidos fueron: datos biométricos, refracción, MAVC, examen con lámpara de hendidura, PIO, indicación de la cirugía (cirugía complicada de catarata o luxación de LIO) y GCR medido mediante OCT. Los principales aparatos de OCT utilizados fueron:

- Cirrus (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA, USA).
- Topcon 3D OCT-2000 (3D OCT 2000, Topcon, Japan).
- Spectralis (Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany).
- Topcon Triton (DRI-OCT Triton, Topcon, Japan).

Los datos intraoperatorios y postoperatorios también se recogieron mediante revisión de historias clínicas informatizadas e incluyeron: datos de la cirugía como el calibre de vitrectomía utilizado (20/23/25/27G) o el lugar de la incisión principal (corneal/escleral), así como las complicaciones intraoperatorias. Se recogieron también datos postoperatorios que incluían

la MAVC, exploración mediante lámpara de hendidura, PIO, refracción y GCR medido mediante OCT en momentos del tiempo predefinidos: 1 semana y en los meses 1, 3, 6 y 12 de seguimiento. Se anotaron estos datos recogidos en las distintas visitas de seguimiento según práctica clínica habitual. No se sustituyeron en ningún caso los valores perdidos (*missing data*) por ningún valor o promedio adicional.

La recogida de datos sobre las complicaciones postoperatorias se realizó de la misma manera, mediante revisión sistemática de la historia clínica informatizada de cada paciente. Se obtuvieron datos sobre el desarrollo de edema macular, definido por un GCR>300 micras medido mediante OCT (tanto en dispositivos SD-OCT como SS-OCT), desarrollo de descompensación corneal definido por cambios endoteliales que condicionaban una disminución de AV a evaluación del facultativo (dado que en la mayoría de centros participantes no se realizó contaje endotelial peroperatorio de manera rutinaria en la cirugía de catarata previa). De la misma manera, no se sustituyeron los valores perdidos por ningún otro valor o promedio adicional.

4.6. Análisis estadístico

4.6.1. Cálculo del tamaño muestral

No realizó una estimación de tamaño muestral, al tratarse de un estudio retrospectivo de recogida de datos de práctica clínica habitual. Se incluyeron todos los pacientes con afaquia quirúrgica secundaria a cirugía complicada de

catarata o luxación de LIO a los que se implantó una LIO Artisan®/Verisyse® con fijación retropupilar tras realización de VPP en el periodo 2015-2019.

4.6.2. Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva de las variables recogidas dependiendo de su naturaleza (cualitativas o cuantitativa). Para describir las variables cualitativas, se usaron frecuencias y porcentajes absolutos. La descripción de variables cuantitativas se llevó a cabo usando la media, la desviación estándar (DE), la mediana y los cuartiles.

Para evaluar la distribución de las variables cuantitativas se realizaron pruebas de normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov y se aplicaron test paramétricos (T de Student) y no paramétricos (U de Mann-Whitney) para explorar diferencias en el análisis de subgrupos (p.ej. ojos intervenidos con implante de LIO mediante incisión escleral vs corneal). Los valores de las variables cuantitativas continuas se muestran como media y DE o mediana y rango intercuartílico según corresponda a muestras que sigan distribución normal o no normal, respectivamente, justo a su correspondiente valor de significación estadística (valor p). Los datos de MAVC medidos en escala de Snellen fueron convertidos a escala logarítmica (logMAR) para la realización del análisis estadístico.

Se realizaron análisis de supervivencia con curvas Kaplan-Meier para estimar la probabilidad acumulada de tiempo a eventos desde la cirugía (p.ej. niveles de MAVC, elevación de la PIO, tratamiento hipotensor ocular, desarrollo de EM, y resolución del EM) y se compararon usando el test de Long-Rank. (51)

El análisis mediante regresión de Cox se utilizó para evaluar la influencia de las características basales en el desarrollo de EM postoperatorio.

El nivel de significación utilizado en las pruebas de contraste de hipótesis realizadas es de $p < 0.05$, para un error alfa del 5% a dos colas. Todas las pruebas estadísticas se realizaron con SPSS 25.0 software (IBM SPSS Statistics v25.0, Armonk, NY, IBM Corp).

5. RESULTADOS

5.1. Estudio I. Evaluación del implante de lentes retropupilares ancladas a iris y vitrectomía pars plana en el manejo de la afaquia: Auditoría nacional multicéntrica.

A todos los ojos incluidos en el estudio se les realizó una VPP con implante de LIO RAI bajo anestesia local. El protocolo de tratamiento postoperatorio fue similar en los 14 centros participantes y consistió en antibiótico tópico durante por lo menos la primera semana y esteroides o antiinflamatorios no esteroideo (AINES) tópicos durante 4 semanas. El uso de triamcinolona (TA) intraoperatoria fue a elección del cirujano principal.

5.1.1. Datos demográficos y características de los ojos de estudio

Se incluyeron un total de 325 ojos de 325 pacientes operados por 26 cirujanos distintos de 14 hospitales diferentes a nivel nacional.

Las características basales, datos demográficos y las patologías oculares previas de los ojos incluidos en el estudio están detalladas en la Tabla 2. La

edad media de los pacientes incluidos fue de 74.0 ± 13.3 años (rango 15-99 años) y el tiempo medio de seguimiento fue de 8.5 ± 8.5 meses (rango 1-36 meses). La principal indicación del implante de una lente RAI fue la luxación de LIO, seguida de la cirugía complicada de catarata (59.4%, 193/325, y 40.6%, 132/325, respectivamente). En un 15.9% (24/132) de ojos del grupo de los pacientes con cirugía de catarata complicada se realizó una cirugía de catarata extracapsular. En un 1.2% (4/325) de los casos la cirugía de implante de lente retropupilar anclada a iris se realizó en el momento de la cirugía complicada de catarata.

Los pacientes con luxación de LIO intraocular presentaron amplitudes de cámara anterior significativamente mayores que en los casos de cirugía de catarata complicada ($p < 0.001$). Otra de las diferencias significativas entre los dos grupos (cirugía complicada de catarata y luxación de LIO) y relacionada con el concepto anterior es que en el grupo de ojos con luxación de LIO había un mayor porcentaje de altos miopes, siendo las diferencias significativas respecto al grupo de cirugía complicada de catarata ($p < 0.001$).

	Total	Luxación de LIO	Cirugía complicada de catarata	p-valor
	325	59.4% (193/325)	40.6% (132/325)	-
Género <i>Femenino (%)</i>	43.1 (140/325)	39.9 (77/193)	47.7 (63/132)	0.164
Edad (años) <i>(Media±DE)</i> <i>(Mediana; IQR)</i>	74.0 ± 13.3 77.0; 14.0	77.4 ± 12.3 80.0; 15.0	75.8 ± 14.8 79.0; 16.0	0.266
MAVC Preoperatoria (logMAR)	1.2 ± 0.8 1.0; 1.4	1.1 ± 0.7 1.0; 1.4	1.4 ± 0.8 1.3; 1.5	0.005
PIO (mmHg)	17.4 ± 6.9 16.0; 6.0	17.9 ± 7.2 16.0; 6.0	16.8 ± 6.5 16.0; 6.0	0.241
Longitud Axial (mm)	24.1 ± 1.9 23.6; 2.1	24.4 ± 2.0 24; 2.1	23.7 ± 1.8 23.4; 1.6	0.014
Profundidad de Cámara Anterior (mm)	3.8 ± 1.2 3.7; 1.5	4.2 ± 0.9 4; 1.6	3.3 ± 1.3 3; 0.9	<0.001
Edema Macular Preoperatorio (%)	8 (26/325)	8.3 (16/193)	7.6 (10/132)	0.513
Pseudoexfoliación (%)	26.8 (87/325)	30.0 (58/193)	21.9 (29/132)	0.163
Glaucoma (%)	19.7 (64/325)	20.2 (39/193)	18.9 (25/132)	0.733
Retinopatía Diabética (%)	15.7 (51/325)	14.0 (27/193)	18.2 (24/132)	0.227
Miopía Magna (%)	13.2 (43/325)	19.2 (37/193)	4.5 (6/132)	<0.001
Uveítis (%)	3.4 (11/325)	3.1 (6/193)	3.8 (5/132)	0.342

Tabla 2. Características basales de los ojos incluidos en el estudio I. (MAVC: Mejor Agudeza Visual Corregida, LIO: Lente Intraocular, DE: Desviación Estándar, IQR: Rango Intercuartílico, PIO: Presión Intraocular).

5.1.2. Resultados visuales y refractivos

La MAVC media (\pm desviación estándar) preoperatoria mejoró de 1.2 ± 0.8 logMAR (mediana 1.0, IQR: 1.4) (20/400 Snellen) a 0.6 ± 0.6 (mediana 0.4, IQR: 0.6) (20/80 Snellen) un mes después de la cirugía de implante de LIO RAI. El cambio respecto a la MAVC basal fue significativo ($p < 0.001$) y estas diferencias se mantuvieron significativas en todos los momentos del seguimiento.

En el análisis por subgrupos según indicación para la cirugía, considerando por un lado los ojos que provenían de una cirugía complicada de catarata y, por otro, aquellos que provenían de una luxación de LIO, la MAVC postoperatoria en los pacientes con cirugía complicada de catarata fue de 0.5 ± 0.4 (0.4, IQR 0.5) (20/60 Snellen), mientras que en el grupo de luxación de LIO fue de 0.4 ± 0.4 logMAR (0.2, IQR: 0.4) (20/50 Snellen). Estas diferencias en cuanto a la MAVC postoperatoria entre ambos grupos fueron significativas ($p < 0.05$).

Se realizaron curvas de Kaplan Meier para evaluar la probabilidad acumulada de conseguir distintos niveles de AV (Figura 13 y Tabla 3). La probabilidad acumulada de obtener una AV ≤ 0.3 logMAR fue del 75.6% a los 12 meses de seguimiento, mientras que las de obtener una AV ≤ 0.7 logMAR y una AV ≤ 1.0 logMAR fueron del 88.9% y 100% respectivamente a los 12 meses. La distribución de ojos por niveles de AV en el momento basal y en distintos puntos del seguimiento está representada gráficamente en la Figura 13.

En cuanto a los resultados refractivos, el equivalente esférico medio postoperatorio fue de 0.06 dioptrías (D) (DE 1.7). En el subconjunto de ojos con una refracción completa preoperatoria y postoperatoria (n=145), la media de astigmatismo final fue de -1.7 ± 1.6 D. De estos 145 ojos con refracción preoperatoria y postoperatoria, en un 49% (71/145) el implante de la LIO RAI se realizó por vía corneal, mientras que en un 51% (74/145) se realizó a través de una incisión tunelizada escleral. El astigmatismo medio generado postoperatorio fue significativamente mayor en el subgrupo de ojos a los que se realizó una incisión corneal (1.58D), siendo de 0.91D en los ojos en los que la LIO se introdujo por vía escleral ($p=0.01$) (Figura 14).

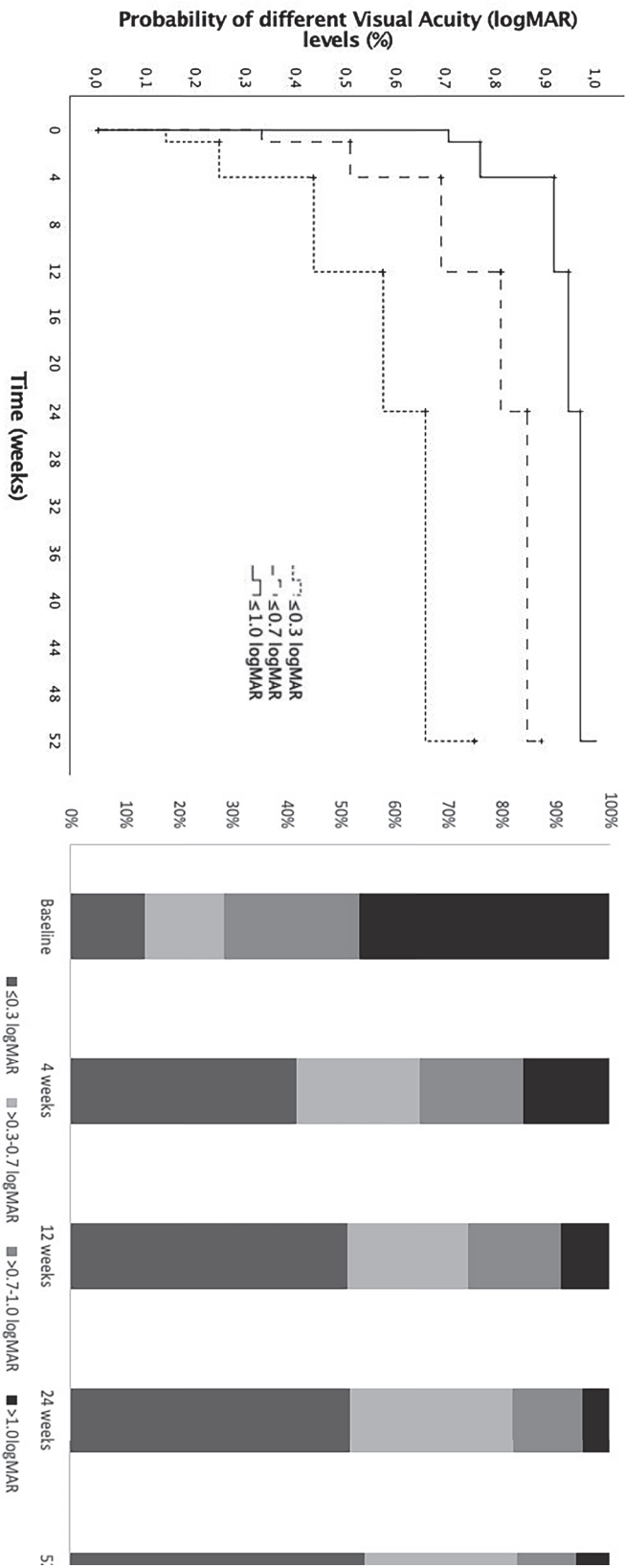


Figura 2. Distribución de la probabilidad de diferentes niveles de agudeza visual (AV) desde el momento basal. (línea punteada: $AV \leq 0.3$ logMAR ($\geq 20/40$ Snellen), línea de rayas: $AV \leq 0.7$ logMAR (≥ 20 Snellen) y línea sólida: $AV \leq 1.0$ logMAR ($\geq 20/200$ Snellen)). Derecha: Distribución de ojos en cada grupo de AV en distintos momentos del tiempo durante el seguimiento. [negro: $AV > 1.0$ logMAR ($< 20/200$ Snellen), gris medio: $AV > 0.7-1.0$ log ($< 20/100-20/200$ Snellen), gris claro: $AV > 0.3-0.7$ logMAR ($< 20/40-20/100$ Snellen), gris oscuro: $AV \leq 0.3$ logMAR (≥ 20 Snellen)].

	Basal	1 mes	3 mes	6 meses	12 meses
<i>Entrada de datos en puntos del tiempo individuales</i>	<i>n=325</i>	<i>n=287</i>	<i>n=217</i>	<i>n=161</i>	<i>n=102</i>
Niveles de AV (logMAR)					
≤0,3 (%)	13.5	43.3	57.2	65.9	75.6
≤0,7 (%)	32.9	69.0	80.9	86.2	88.9
≤1 (%)	70.5	91.5	94.3	96.7	100
	<i>n=325</i>	<i>n=287</i>	<i>n=216</i>	<i>n=146</i>	<i>n=102</i>
Niveles de PIO (mmHg)					
>21 (%)	14.5	35.1	39,6	43.5	48.1
≥25 (%)	7.7	24.9	26.7	28.6	33.1
≥30 (%)	4.9	13.9	14.3	16.8	19.0
	<i>n=282</i>	<i>n=266</i>	<i>n=204</i>	<i>n=158</i>	<i>n=98</i>
Probabilidad acumulada de tratamiento con gotas hipotensoras (%)	27.7	44.8	47.6	49.7	50.9
<i>Monoterapia (%)</i>	8.9	17.8	18.8	21.2	21.5
<i>2 gotas (%)</i>	13.5	25.8	28.6	29.2	29.8
<i>>2 gotas (%)</i>	5.2	10.5	11.1	11.4	11.7
Acetazolamida oral (%)	9.8	12.0	12.0	12.0	12.3
	<i>n=291</i>	<i>n=272</i>	<i>n=217</i>	<i>n=161</i>	<i>n=101</i>
Desarrollo acumulativo de edema macular (%)	6.8	12.1	16.4	19.9	20.5
	<i>n=132</i>	<i>n=104</i>	<i>n=127</i>	<i>n=88</i>	<i>n=87</i>
Descompensación endotelial corneal (%)	-	11.6	12.4	13.6	14.6
	-	<i>n=272</i>	<i>n=212</i>	<i>n=161</i>	<i>n=101</i>

Tabla 3. Probabilidad acumulada de agudeza visual, presión intraocular, tratamiento con gotas hipotensoras oculares, edema macular y descompensación corneal endotelial en distintos momentos del seguimiento.

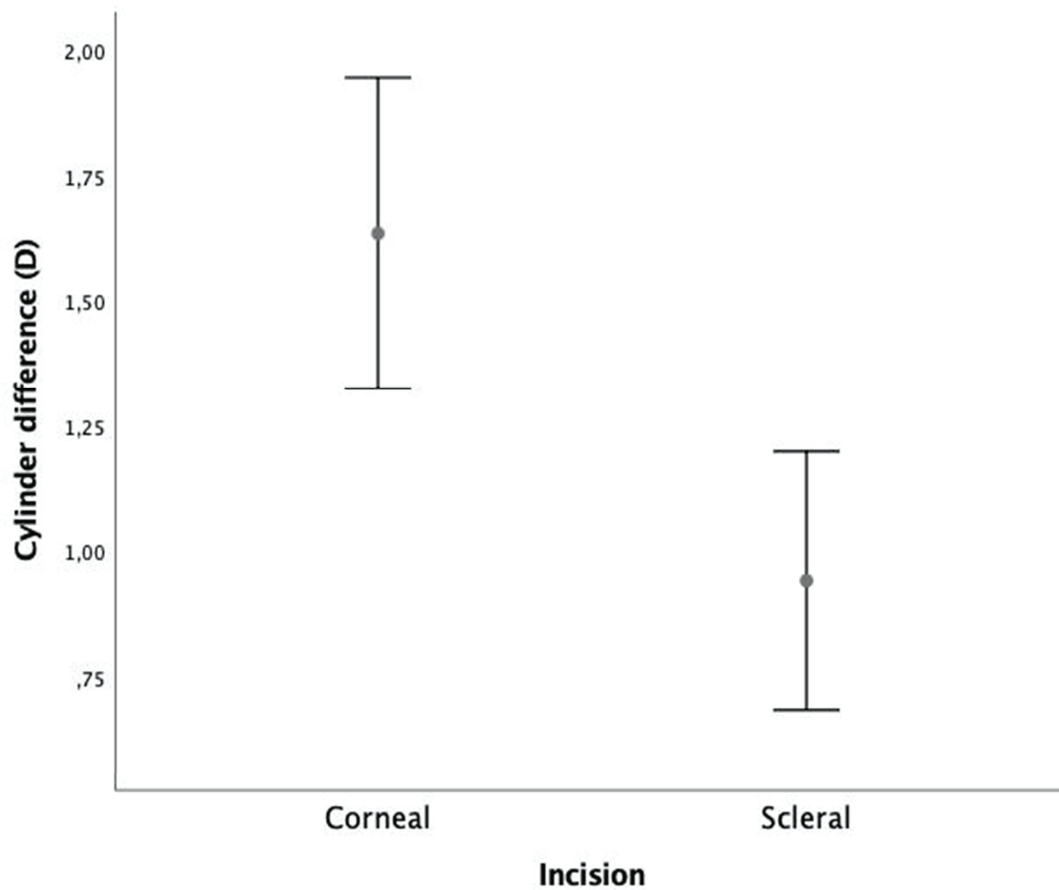


Figura 14. Astigmatismo postoperatorio inducido. Análisis de subgrupos dependiendo del lugar de la incisión, incisión corneal o incisión escleral (*p=0.01).

5.1.3. Resultados de presión intraocular

La elevación de la presión intraocular tras el implante de una LIO RAI con VPP asociada fue específicamente evaluada en este estudio. Así pues, la PIO media preoperatoria fue de 17.4 mmHg (DE 6.9) y la PIO media postoperatoria al mes de seguimiento fue de 16.8 mmHg (DE 6.7).

Un 14.5% (47/325) de los ojos incluidos en el estudio ya presentaba una PIO >21 mmHg antes del implante de LIO RAI, mientras que un 7.7% y un 4.9% presentaba presiones intraoculares de ≥ 25 mmHg y ≥ 30 mmHg respectivamente. Se realizaron curvas de Kaplan Meier para evaluar la probabilidad acumulada de llegar a distintos niveles de hipertensión ocular, definida por tener una PIO >21 mmHg. Así pues, la probabilidad acumulada de alcanzar niveles de PIO >21 mmHg, ≥ 25 mmHg y ≥ 30 mmHg a los 12 meses de seguimiento fue del 48.1%, 33.1% y 19.0% respectivamente. Estos resultados se muestran en la Tabla 3 y en la Figura 15.

En el subgrupo de ojos con glaucoma preexistente en el momento basal (19.7%, 64/325), también se realizaron pruebas de Kaplan Meier para evaluar la probabilidad acumulada de que estos ojos alcanzaran distintos niveles de hipertensión ocular. La probabilidad acumulada de alcanzar una PIO >21 mmHg, ≥ 25 mmHg y ≥ 30 mmHg a los 12 meses de seguimiento fue del 66.5%, 57.1% y 25.7% respectivamente (Figura 15).

El 26.8% (87/325) de los ojos estudiados habían sido diagnosticados preoperatoriamente de síndrome de pseudoexfoliación (PES). Este subgrupo

de pacientes, no presentó una mayor probabilidad acumulada de desarrollar hipertensión ocular (PIO>21 mmHg) durante el seguimiento que los ojos sin PES (47.1% versus 49.8%, $p=0.4$) (Figura 16).

De la misma manera que se evaluó la probabilidad de desarrollar hipertensión ocular, también se estudió la probabilidad de necesitar tratamiento hipotensor ocular durante el seguimiento postoperatorio tras el implante de la LIO RAI. La probabilidad acumulada de haber necesitado un tratamiento hipotensor durante el seguimiento fue del 50.9% a los 12 meses. Desglosando estos resultados por número de principios activos (gotas) empleados, la probabilidad acumulada de monoterapia a los 12 meses fue del 21.5%. Un 29.8% usó 2 gotas (principios activos) distintas en algún momento del seguimiento, mientras que un 11.7% de los ojos requirió tratamiento con más de 2 principios activos (gotas) en algún momento del tiempo a 12 meses. Finalmente, un 9.8% de los ojos incluidos en el estudio estaba tomando acetazolamida oral en el momento basal. Este porcentaje subió hasta un 12.3% de probabilidad acumulada de tratamiento con acetazolamida oral a los 12 meses de seguimiento (Figura 15, Tabla 3).

En un 4.3% de los ojos estudiados (14/325) fue necesario la realización de una cirugía de glaucoma. De este 4.3%, el 86% (12/14) de los ojos presentaba glaucoma en el momento basal, previo a la cirugía de implante de LIO RAI. Las distintas cirugías de glaucoma realizadas fueron esclerectomía profunda no perforante (EPNP) en un 35.7% (5/14) de los casos, trabeculectomía en un 35.7% e implante de una válvula en el 28.6% (4/14) de los ojos intervenidos.

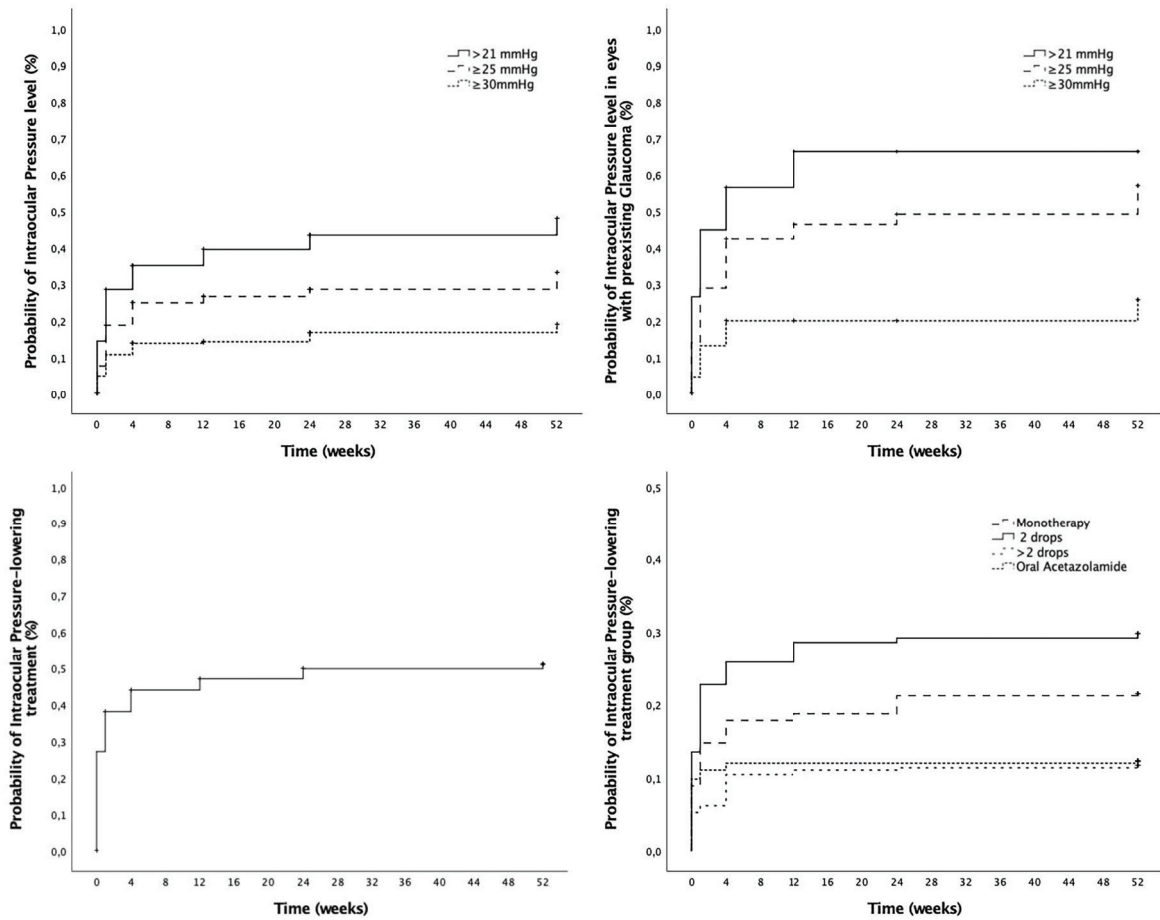


Figura 15: Resultados de presión intraocular. Arriba-Izquierda: Probabilidad acumulada de distintos niveles de presión intraocular (PIO) desde el momento basal en la cohorte general (línea sólida: >21 mmHg, línea de rayas: ≥25 mmHg, línea punteada ≥30 mmHg). Arriba-Derecha: Probabilidad acumulada de distintos niveles de PIO desde el momento basal en ojos con glaucoma preexistente (línea sólida: >21 mmHg, línea de rayas: ≥25 mmHg, línea punteada ≥30 mmHg). Abajo-Izquierda: Probabilidad acumulada de inicio de tratamiento hipotensor ocular desde el momento basal. Abajo-Derecha: Probabilidad acumulada de inicio tratamiento hipotensor ocular desde el momento basal separado por número de medicaciones (línea de rayas: monoterapia, línea sólida: 2 gotas hipotensoras oculares distintas, línea con rayas cortas: más de 2 gotas hipotensoras distintas, línea punteada: acetazolamida oral).

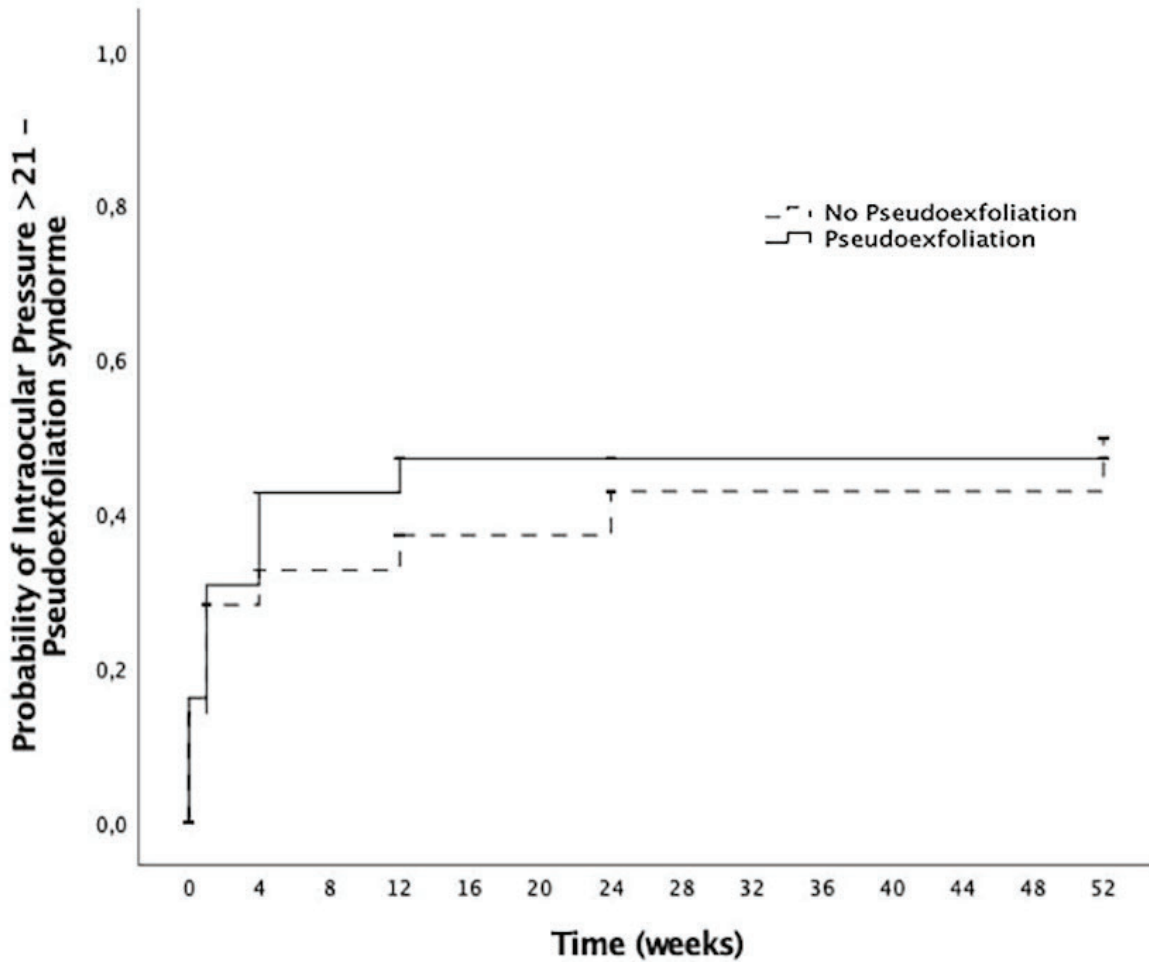


Figura 16: Resultados de presión intraocular en ojos con síndrome de pseudoexfoliación. Probabilidad acumulada de presión intraocular >21 mmHg en la cohorte general (línea de rayas) comparada con los pacientes con síndrome de pseudoexfoliación (línea sólida).

5.1.4. Edema macular

(Nota: Los factores predictivos y el manejo del edema macular post-implante de LIO RAI serán analizados en detalle en el estudio II de esta Tesis Doctoral, descritos en la siguiente sección. En este punto se relatan los datos de la cohorte completa relativos a las tasas de edema macular tanto preoperatorio como postoperatorio en ojos con implante de LIO RAI).

La tasa de edema macular tras el implante de una LIO RAI fue evaluado en este primer estudio mediante OCT. Se utilizaron diversos aparatos de OCT en los distintos centros, tanto de dominio espectral como de dominio swept source: Cirrus (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA, EEUU; 45.6% de los ojos estudiados), Topcon 3D OCT-2000 (3D OCT 2000, Topcon, Japón; 15.1%), Spectralis (Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania; 11.4%) y Topcon Triton (DRI-OCT Triton, Topcon, Japón; 10.5 %) entre otros no especificados (17.4%).

Basalmente, un 6.8% (22/325) de ojos incluidos en el estudio ya presentaba edema macular preoperatorio. Se realizaron curvas de Kaplan Meier para evaluar la probabilidad de desarrollar EM a lo largo del seguimiento, incluido este primer momento basal preoperatorio. En la cohorte general, la probabilidad acumulada de desarrollo de EM fue del 20.5%, siendo del 14.7% en ojos que no presentaban EM preoperatorio (Tabla 3, Figura 17).

En el análisis por subgrupos determinados por la indicación de la cirugía (cirugía complicada de catarata o luxación de LIO), la probabilidad acumulada de desarrollo de EM después de una cirugía complicada de catarata fue

significativamente mayor que tras una luxación de LIO, 26% y 16.7% respectivamente ($p=0.04$) a los 12 meses de seguimiento.

El grupo de ojos con EM requirió tratamiento con inyecciones intravítreas en el 10.8% de los casos (35/325), bien con implante de DEX (7.4%, 24/325), anti-VEGF (1.8%, 6/325) o con ambos (1.5%, 5/325) durante los 12 meses de seguimiento.

Se evaluó también la probabilidad de resolución del EM, que resultó ser de un 73.6% a los 12 meses (Figura 17). El tiempo medio de resolución del EM fue de 20.6 ± 11.7 semanas. Finalmente, la tasa de recurrencia del EM tras su resolución fue del 15.2% a los 12 meses.

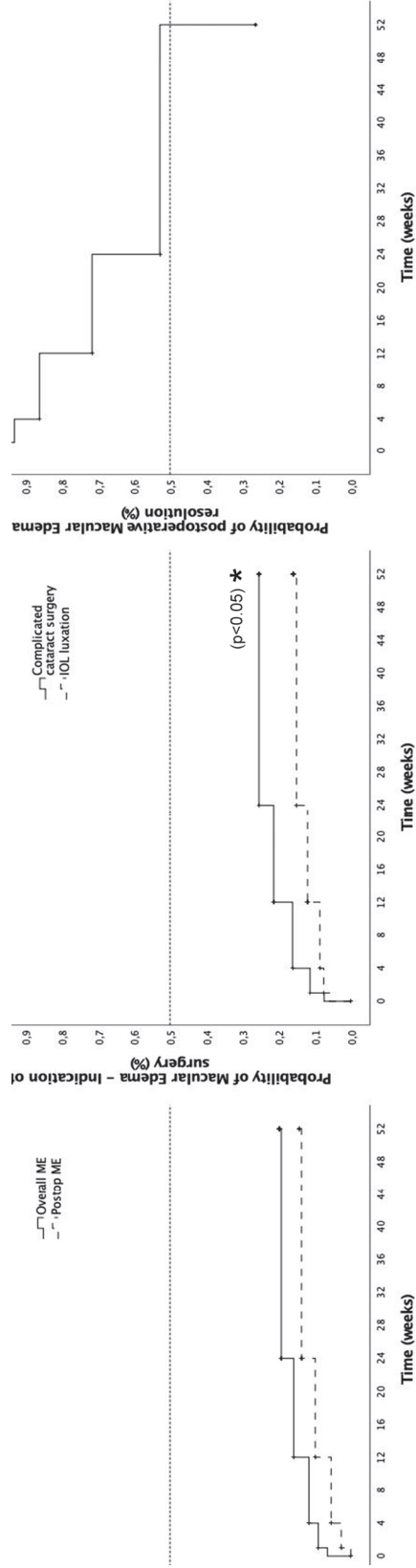


Figura 17: Resultados de edema macular y su manejo. Izquierda: Probabilidad acumulada de edema macular (EM) en la cohorte general (línea sólida) y EM postoperatorio (línea de rayas). Medio: Probabilidad acumulada de EM por grupos de indicación de cirugía, después de cirugía complicada de catarata (línea sólida) y después de luxación de LIO (línea de rayas) ($p=0.04$). Derecha: Probabilidad acumulada de resolución del EM.

5.1.5. Descompensación corneal endotelial

En cuanto a la descompensación corneal endotelial, se realizaron curvas de Kaplan Meier para su evaluación. La probabilidad acumulada de descompensación corneal endotelial fue del 10.2% la primera semana, 11.6% al mes, 12.4% a los 3 meses, 13.6% a los 6 meses y 14.6% a los 12 meses (Tabla 3, Figura 18). En el análisis de subgrupos por indicación de cirugía (cirugía complicada de catarata o luxación de LIO), el desarrollo de descompensación corneal fue significativamente mayor en el grupo con implante de LIO RAI después de una cirugía complicada de catarata (27.1%), en comparación con el grupo de luxación de LIO (6.4%, $p < 0.001$) (Figura 18).

En cuanto al manejo de la descompensación corneal, en el 76.6% (36/47) de los casos se resolvió con tratamiento tópico. Se perdió el seguimiento de un 4.3% (2/47) de los ojos y el 19.1% restante (9/47) de los ojos con descompensación corneal requirió cirugía. Se realizó un trasplante corneal en el 2.8% (9/325) de los ojos incluidos en el estudio, con un tiempo medio a la realización del trasplante desde el implante de la LIO RAI de 8.9 ± 4.6 meses. Las técnicas de trasplante utilizadas incluyeron la queratoplastia endotelial de membrana de Descemet (DMEK) en el 44.4% de los casos (4/9), la queratoplastia endotelial automatizada con disección de la membrana de Descemet (DSAEK) en el 33.3% de los ojos (3/9) y la QPP en el restante 22.2% de los casos (2/9). No se ha descrito ningún caso que estuviera en lista de espera para realización de trasplante corneal en la visita final de seguimiento.

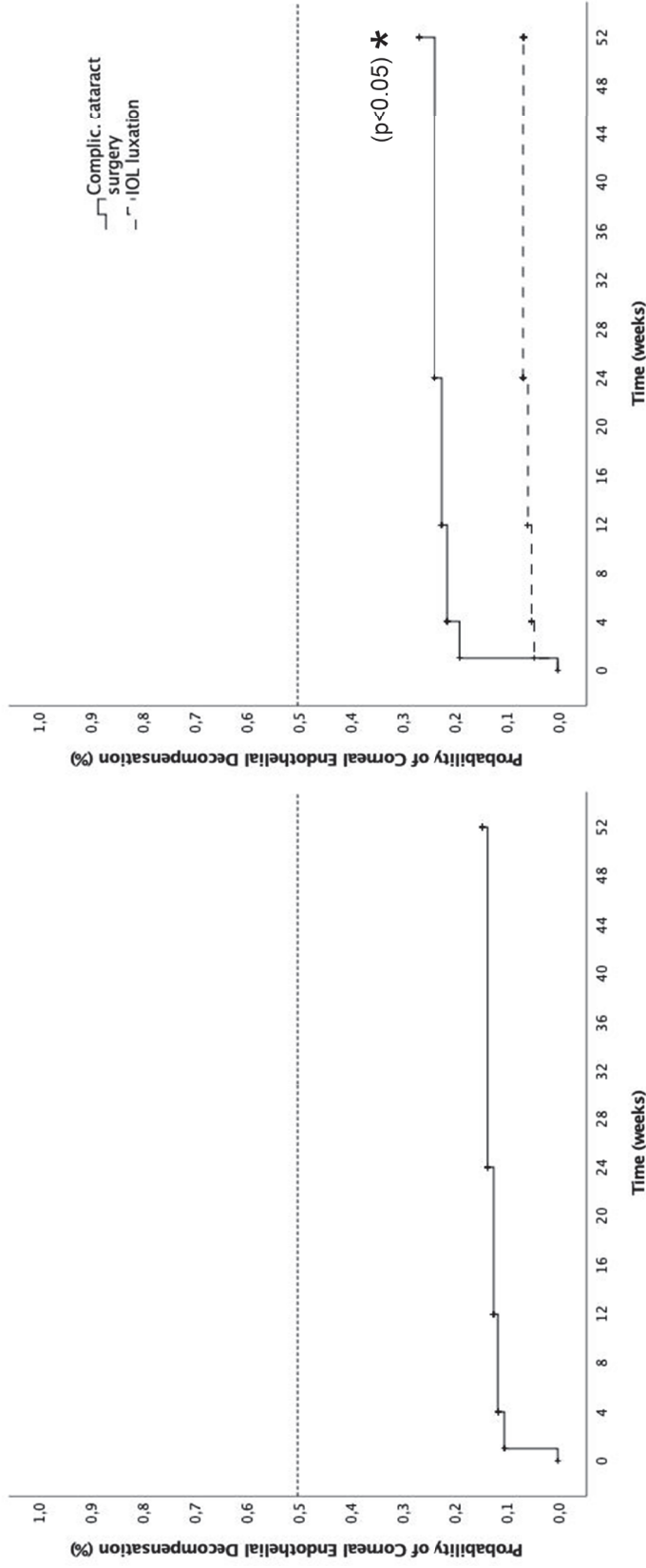


Figura 18: Resultados de descompensación corneal endotelial. Izquierda: Probabilidad acumulada de descompensación endotelial corneal (CED) en la cohorte general. Derecha: Probabilidad acumulada de CED en la cohorte general separada por grupos indicación quirúrgica, cirugía complicada de catarata (línea sólida) y luxación de LIO (línea de rayas).

5.1.6. Otras complicaciones

Durante el seguimiento a 12 meses de los pacientes a los que se implantó una LIO RAI, se observaron otras complicaciones que se describirán a continuación. El desenclavamiento de uno de los hápticos de la LIO ocurrió en 6 casos (1.8%, 6/325) y se produjo, en la mayoría de casos, en el primer mes después de la cirugía (3/6, 50% \leq 1 mes, rango 8-403 días). Este hecho no se relacionó con la experiencia del cirujano que realizó la cirugía.

Se describieron 3 casos de hipotonía postoperatoria con desprendimiento coroideo (0.9%, 3/325). Se realizó una VPP secundaria en 13 casos (4%, 13/325) debido al desarrollo de hemorragia vítrea (1.8%, 6/325), formación de una membrana epiretiniana (1.2%, 4/325) y al desarrollo de un desprendimiento de retina (0.9%, 3/325).

5.2. Estudio II. Factores predictivos y manejo del edema macular tras implante de lente retropupilar anclada a iris en afaquia: Auditoría nacional multicéntrica.

5.2.1. Datos demográficos y características de los ojos de estudio

De 325 pacientes a los que se implantó una LIO RAI con VPP asociada, 38 (11.7%) ojos desarrollaron EM postoperatorio no traccional. La cirugía complicada de catarata fue la principal indicación para el implante de la LIO RAI en esta cohorte con el 57.9% (22/38) de los ojos incluidos, mientras que en el 42.1% (16/38) restante la indicación de la cirugía fue la luxación de LIO. El tiempo medio de seguimiento fue de 13.4 ± 9.9 meses (rango 1-36 meses). La edad media de los pacientes que desarrollaron edema fue de 73.3 ± 11.8 y un 18.4% (7/38) presentaba Diabetes Mellitus (DM). No se detectaron diferencias significativas en las características basales entre los dos grupos analizados por diagnóstico (cirugía complicada de catarata o luxación de LIO). Las características basales de los ojos incluidos se describen detalladamente en la Tabla 4.

	Total	Cirugía complicada de catarata	Luxación de LIO	p-valor
	38 ojos	57.9% (22/38)	42.1% (16/38)	-
Género Masculino (%)	68.4 (26/38)	72.7 (16/22)	62.5 (10/16)	0.516
Edad (años) (Media±DE) (Mediana; IQR)	73.3 ± 11.8 76.0; 9.5	74.1 ± 10.9 78.0; 12	79.0 ± 11.6 82; 7.5	0.179
MAVC Preoperatoria (logMAR)	1.4 ± 0.8 1.4; 1.0	1.7 ± 0.7 1.8; 1	1.2 ± 0.8 1.0; 1.3	0.067
PIO Preoperatoria (mmHg)	17.4±7.4 16; 7.5	16.8 ± 5.0 16; 6	18.2 ± 10.3 16.0; 8	0.605
Longitud Axial (mm)	23.9±2.1	24.0 ± 2.4 23.3; 1.5	23.6 ± 1.4 23.1; 1.3	0.717
Diabetes mellitus (%) Retinopatía diabética (%) - No proliferativa: - Leve (%) - Moderada (%) - Severa (%) - Proliferativa (%)	18.4 (7/38) 18.4 (7/38) 42.8 (3/7) 28.6 (2/7) 0 (0/7) 8.6 (2/7)	18.2 (4/22) 18.2 (4/22) 50 (2/4) 25 (1/4) - 25 (1/4)	18.7 (3/16) 18.7 (3/16) 33.3 (1/3) 33.3 (1/3) - 33.3 (1/3)	0.893
Grosor Central de la retina (µm)	273.4 ± 58.0 263.5; 58.5	276.27±65.8 267; 87	263.0 ± 6.1 260; 5.5	0.740
Pseudoexfoliación (%)	21.0 (8/38)	18.2 (4/22)	25 (4/16)	0.674
Glaucoma (%)	21.0 (8/38)	27.3 (6/22)	12.5 (2/16)	0.261
Miopía Magna (%)	5.3 (2/38)	4.5 (1/22)	6.2 (1/16)	0.822
Uveítis (%)	2.6 (1/38)	4.5 (1/22)	-	-
Oclusión de rama venosa retiniana (%)	2.6 (1/38)	4.5 (1/22)	-	-

Tabla 4. Características basales de los ojos incluidos en el estudio II. (MAVC: Mejor Agudeza Visual Corregida, LIO: Lente Intraocular, DE: Desviación Estándar, IQR: Rango Intercuartílico, PIO: Presión Intraocular).

5.2.2. Factores predictivos de desarrollo de edema macular

En este estudio se analizaron específicamente los factores predictivos de desarrollo de EM postoperatorio tras el implante de una LIO RAI en el contexto de afaquia tras una cirugía complicada de catarata o una luxación de LIO y VPP asociada.

El único factor predictivo significativo de desarrollo de EM postoperatorio (los pacientes con EM preoperatorio y EM traccional fueron excluidos del análisis, n analizada= 303) fue la realización del implante de LIO RAI tras una cirugía complicada de catarata (OR 2.27, 95%CI 1.38-4.52, p=0.02) (Tabla 5). No se obtuvieron resultados significativos para otras características como tener DM o uveítis.

	Edema macular postoperatorio (n=38) (%)	No edema macular (n=265) (%)	p-valor	OR	95% IC
Cirugía complicada de catarata	57.9 (22/38)	37.7 (100/265)	0.02	2.27	1.38 – 4.52
Pseudoexfoliación	21.1 (8/38)	29.1 (77/265)	0.30	0.65	0.29 – 1.48
Diabetes Mellitus	18.4 (7/38)	14.3 (38/265)	0.51	1.35	0.55 – 3.28
Glaucoma	21.6 (8/38)	20.3 (53/265)	0.85	1.08	0.47 – 2.51
Miopía Magna	5.3 (2/38)	14.3 (38/265)	0.12	0.33	0.08 – 1.44
Uveítis	2.6 (1/38)	3.8 (9/265)	0.72	0.69	0.08 – 5.59

Tabla 5. Análisis univariado de factores predictivos de desarrollo de edema macular postoperatorio (OR: Odds Ratio; IC: Intervalo de confianza).

El tiempo medio al desarrollo de EM fue de 11.4 ± 10.7 semanas. La probabilidad acumulada de desarrollar EM postoperatorio en ojos con implante de LIO RAI sin EM preoperatorio ($n=303$) fue del 15.2% para la cohorte general a los 12 meses de seguimiento. La probabilidad acumulada de desarrollar EM postoperatorio en ojos con cirugía complicada de catarata fue significativamente mayor que en ojos con luxación de LIO (21% y 11.2% respectivamente, $p=0.02$) a los 12 meses (Figura 19). No se encontraron diferencias significativas en el tiempo a desarrollo de EM según tiempo transcurrido entre la cirugía complicada de catarata o la luxación de LIO y el tiempo de la cirugía de implante de LIO RAI (grupos analizados: ≤ 15 días, >15 días - 1 mes, >1 mes - 4 meses, >4 meses, $p=0.6$ y $p=0.3$). El GCR medio basal fue de 255.6 ± 38.5 micras (μm) aumentando hasta un pico a los tres meses de seguimiento con una diferencia de $+148.0 \pm 122.2$ μm respecto al GCR basal medio.

Uno de los posibles factores independientes al implante de LIO RAI de desarrollo de EM es la DM. Un 18.4% (7/38) de los pacientes que desarrollaron EM presentaba DM. El tiempo medio a desarrollo del EM en estos pacientes fue de 6.1 ± 5.6 semanas. Todos los pacientes incluidos en el estudio diagnosticados de DM presentaban algún grado de retinopatía diabética (RD): un 42.8% (3/7) tenía retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) leve, un 28.6% (2/7) RDNP moderada y un 28.6% (2/7) retinopatía diabética proliferativa (RDP) (Tabla 4). A uno de los dos pacientes con RDP se le había realizado una fotocoagulación panretiniana previamente al implante de LIO RAI. Cuatro pacientes con DM, 57.1% (4/7), habían desarrollado EM preoperatorio antes del implante de LIO RAI en algún momento del

seguimiento previo al inicio de la recogida de datos del estudio, sin embargo, no presentaban EM en el momento basal. De estos, un paciente había recibido previamente (4 meses) al implante de LIO RAI un implante de DEX.

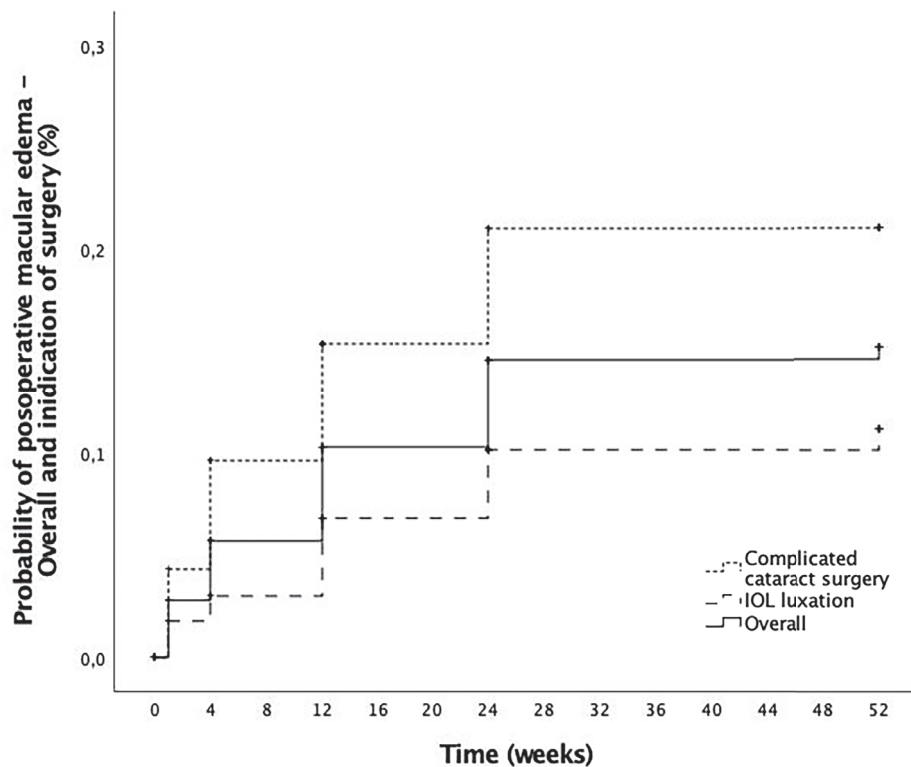
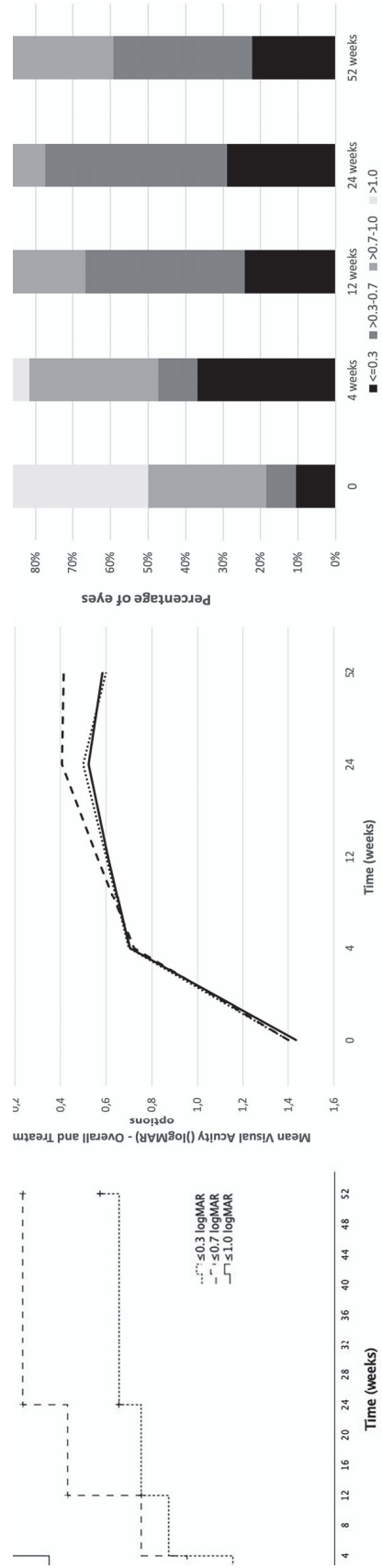


Figura 19: Desarrollo de edema macular postoperatorio. Probabilidad acumulada de edema macular postoperatorio en la cohorte general (línea sólida) y separada por grupos de indicación quirúrgica: cirugía complicada de catarata (línea de puntos) y luxación de LIO (línea de rayas) (p=0.02).

5.2.3. Resultados visuales

En cuanto a los resultados visuales, la AV media (\pm desviación estándar) fue de 1.4 ± 0.8 logMAR (mediana 1.4, IQR: 1.0) y de 0.6 ± 0.4 (mediana 0.5, IQR:

0.4) a los 3 meses de seguimiento. La probabilidad acumulada de tener una AV ≤ 0.3 logMAR, AV ≤ 0.7 logMAR y AV ≤ 1.0 logMAR fue del 61.7%, 83.9% y 100% respectivamente a los 12 meses de seguimiento. La evolución detallada de la AV durante el seguimiento está detallada en la Figura 20.



(AV) desde el momento basal (línea de puntos: AV ≤ 0.3 logMAR, línea de rayas: AV ≤ 0.7 logMAR, línea sólida: AV ≤ 1.0 AR). Medio: Media de cambio de AV en los diferentes momentos del tiempo de seguimiento (línea sólida: todos los ojos con terapia intravítrea, línea de rayas: ojos con tratamiento antiinflamatorio tópico). Derecha: Distribución de ojos por cada grupo de AV en cada momento del tiempo de seguimiento (negro: AV ≤ 0.3 logMAR, oscuro: AV > 0.3-0.7 logMAR, gris medio: AV > 0.7-1.0 logMAR, gris claro: AV > 1.0 logMAR).

5.2.4. Manejo del edema macular

El manejo del edema macular postoperatorio tras implante de LIO RAI fue analizado en este estudio. Se evaluaron las distintas opciones terapéuticas consideradas, así pues, mientras que algunos pacientes recibieron únicamente tratamiento tópico con gotas antiinflamatorias (esteroides o antiinflamatorios no esteroideos) para el manejo del EM, otros pacientes recibieron inyecciones intravítreas de anti-VEGF o con implante de DEX. En este estudio, la acetazolamida no se usó como tratamiento sistémico fuera de indicación del EM.

Siguiendo las conductas mencionadas previamente, la cohorte se dividió en 4 grupos distintos basados en el manejo realizado del EM: el grupo tratado únicamente con gotas antiinflamatorias (31.6%, 12/38), el grupo tratado con anti-VEGF (7.9%, 3/38) el grupo tratado con implante de DEX (50%, 19/38), y el grupo con un tratamiento combinado de anti-VEGF e implante de DEX (10.5%, 4/38). En el grupo tratado con anti-VEGF, 66.7% (2/3) de los ojos recibieron 2 inyecciones y el 33.3% (1/3) restante una única inyección de anti-VEGF. En el grupo del implante de DEX, un 57.9% (11/19) de los ojos recibió una única inyección de DEX, 36.8% (7/19) recibió dos inyecciones y un 5.3% (1/19) recibió tres implantes de DEX. El grupo de tratamiento combinado fue definido por el grupo de ojos que recibieron inicialmente tratamiento con anti-VEGF y después se realizó un cambio de tratamiento a implante de DEX. Únicamente un paciente (25%, 1/4) fue tratado con un anti-VEGF y 2 implantes de DEX, mientras que el resto (75%, 3/4) recibió uno de cada (Tabla 6).

Para el análisis estadístico se fusionaron todos los ojos tratados con terapia intravítrea (TIV) (anti-VEGF, implante de DEX o ambos) en un único grupo definido como el grupo TIV.

Tratamiento	Total	Anti-VEGF	Dexametasona	Tratamiento combinado (Anti-VEGF + Dexametasona)		Tratamiento tópico
Número de ojos	38	7.9% (3/38)	50% (19/38)	10.5% (4/38)		31.6% (12/38)
Número de inyecciones intravítreas por ojo	1 inyección	33.3% (1/3)	57.9% (11/19)	1 Anti-VEGF + 1 implante DEX	75% (3/4)	AINES nuevos AINES clásicos Esteroides tópicos
	2 inyecciones	66.6% (2/3)	36.8% (7/19)	1 Anti-VEGF + 2 implantes DEX	25% (1/4)	
	3 inyecciones	-	5.3% (1/19)			

Tabla 6. Opciones de tratamiento del edema macular (Anti-VEGF: anti-factor de crecimiento endotelial vascular; DEX: Dexametasona; AINES: Antiinflamatorios no esteroideos).

El EM se resolvió en el 50% de los casos (19/38), considerando la resolución completa del edema la completa restauración de la anatomía macular evaluada mediante OCT. De estos, un 57.9% (11/19) pertenecía al grupo de tratamiento con implante de DEX, un 21.1% al grupo de tratamiento tópico, 10.5% (2/19) al grupo de tratamiento con anti-VEGF y un 10.5% al grupo de tratamiento combinado. La probabilidad acumulada de resolución de EM en el grupo tratado con TIV (DEX, anti-VEGF o ambos) fue del 85.2%, mientras que en el grupo de tratamiento tópico antiinflamatorio fue del 58.3% a los 12 meses de seguimiento. Las diferencias entre los dos grupos no fueron significativas ($p=0.9$) (Figura 21).

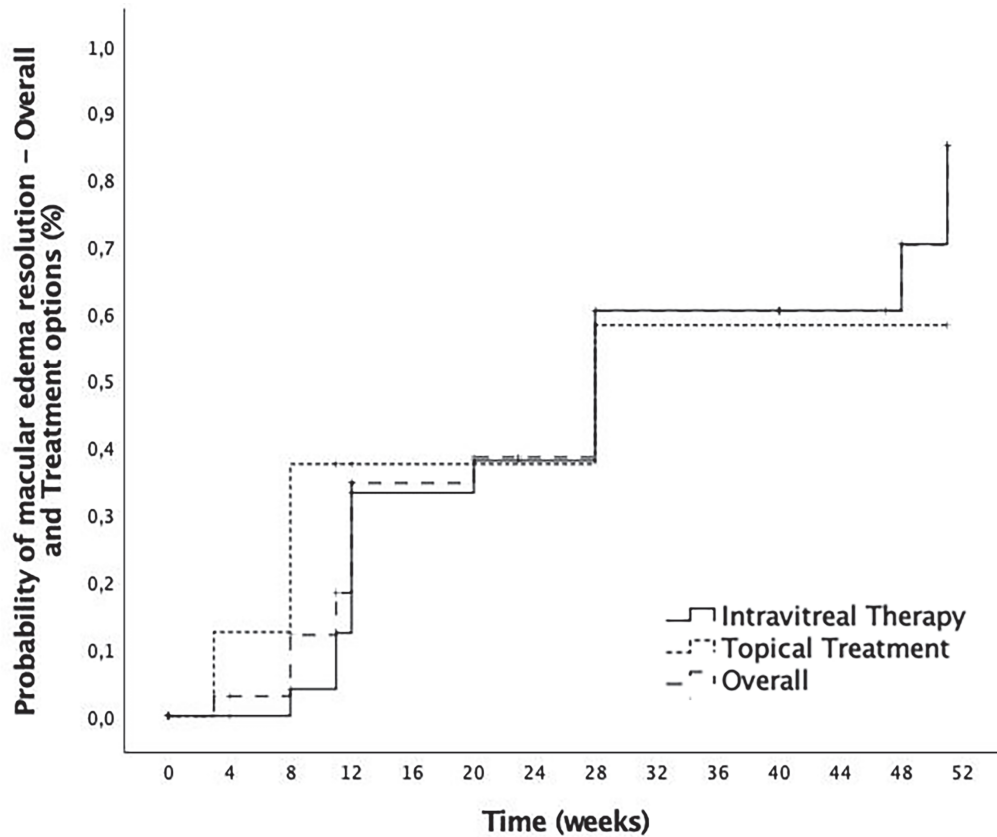


Figura 21: Resolución del edema macular postoperatorio. Probabilidad acumulada de resolución del edema macular postoperatorio en la cohorte general (línea de rayas), y separada por grupos de tratamiento: terapia intravítrea (línea sólida) y tratamiento tópico (línea de puntos) (p=0.9).

El tiempo medio a la resolución del EM en el total de ojos con EM postoperatorio fue de 19.4 ± 13.5 semanas y un 10.5% (4/38) de ojos tuvo recurrencia del edema tras su resolución. Para aquellos ojos que recibieron una única inyección de DEX, la tasa de resolución del EM fue del 54.5% (6/11) y la tasa de recurrencia del EM del 15% (3/19). El otro paciente que tuvo resolución completa del edema con recurrencia del mismo se encontraba en grupo de tratamiento combinado.

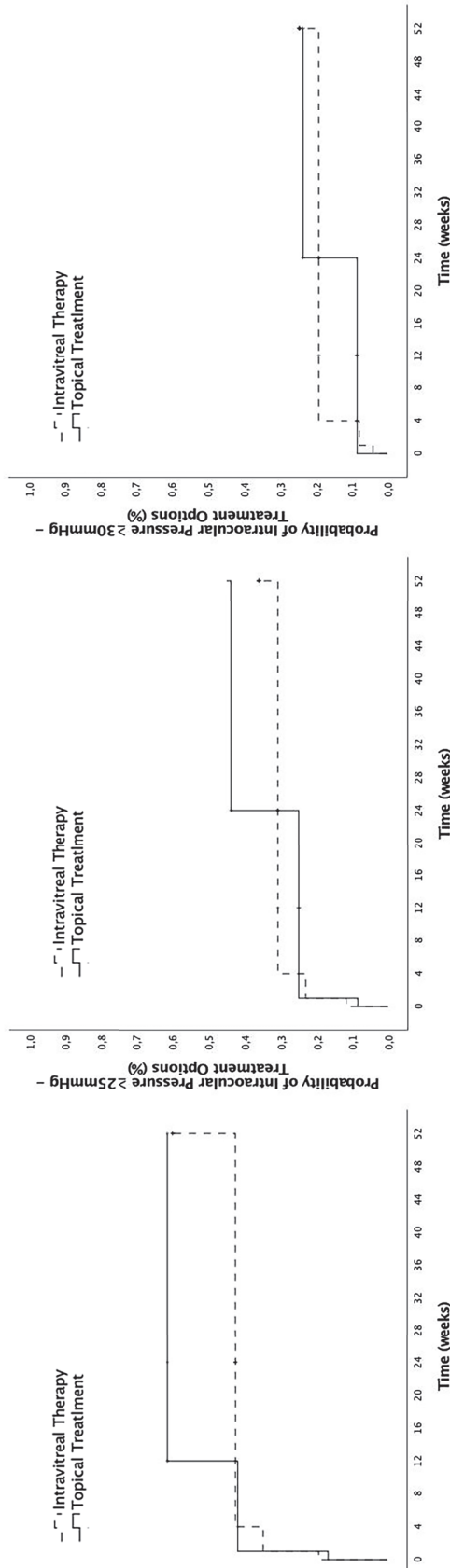
Respecto a posibles factores generales asociados a EM, se evaluó la influencia de la DM en el desarrollo de EM. Los pacientes con EM postoperatorio y DM fueron mayoritariamente tratados con implante de DEX (57.1%, 4/7), anti-VEGF (14.3%, 1/7) o tratamiento combinado con ambos (14.3%). Un único paciente (14.3%) fue tratado con gotas antiinflamatorias resultando en una resolución completa del EM sin recurrencia. EL tiempo medio a desarrollo del EM en estos pacientes fue de 6.1 ± 5.6 semanas (rango 1-12 semanas). La resolución completa del EM en pacientes con DM ocurrió en el 28.6% (2/7) de los ojos incluidos en el estudio, mientras que un 42.8% (3/7) tuvo resolución del EM con recurrencia del mismo en algún momento del seguimiento. La mayoría de casos de recurrencia del EM en este estudio se dieron en pacientes con DM (75%, 3/4). En dos de los casos (28.6%, 2/7), el EM no se resolvió definitivamente durante el seguimiento. No se encontró asociación entre los distintos grados de RD y la resolución del EM. La resolución completa del EM ocurrió en un paciente con RDNP leve y un paciente con RDP. El EM recurrió en dos pacientes con RDNP moderada y en uno con RDNP leve.

Como se ha descrito previamente, el implante de DEX fue el tratamiento más común para el manejo del EM postoperatorio tras implante de una LIO RAI (50%, 19/38). No se han descrito migraciones a cámara anterior del implante de DEX durante el seguimiento a 12 meses ni tampoco casos de endoftalmitis secundarios a los tratamientos con TIV. La PIO media preoperatoria de los ojos estudiados fue de 17.4 ± 7.4 mmHg y de 16.4 ± 6.8 al mes de seguimiento. La probabilidad acumulada de $PIO > 21$ mmHg, $PIO \geq 25$ mmHg y $PIO \geq 30$ mmHg a los 12 meses de seguimiento fue del 59.6%, 36.1% y 24.6% respectivamente

para el grupo tratado con TIV y del 61.1%, 43.8% y 0.24% respectivamente para el grupo de tratamiento tópico. Las diferencias entre los grupos no fueron significativas en ningún nivel de PIO. Una descripción detallada de la evolución de la PIO en estos ojos se describe en la Figura 22. Dos ojos con implante de LIO RAI y EM tratados con implante de DEX fueron intervenidos de una cirugía filtrante de glaucoma en algún momento del seguimiento. Sin embargo, cabe destacar que ambos pacientes habían sido diagnosticados de glaucoma preoperatoriamente, antes de la cirugía de implante de la LIO RAI.

5.2.5. Otras complicaciones

Otras complicaciones descritas en este estudio y que tiene que ver con el implante de LIO RAI son el desenclavamiento de uno de los hápticos de la LIO, que ocurrió en 2 casos (5.3%, 2/38) y la realización de una VPP secundaria en 3 casos (7.9%, 3/38). No se han descrito otras complicaciones asociadas.



en los distintos momentos del tiempo en los ojos con edema macular postoperatorio ordenados por grupo de tratamiento. Izquierda: Probabilidad acumulada de $\text{PIO} > 21\text{mmHg}$ (línea de rayas: ojos tratados con terapia intravítrea (TIV), línea sólida: ojos tratados con tratamiento tópico). Medio: Probabilidad acumulada de $\text{PIO} \geq 25\text{mmHg}$ (línea de rayas: ojos tratados con terapia TIV, línea sólida: ojos tratados con tratamiento tópico). Derecha: Probabilidad acumulada de $\text{PIO} \geq$ tópico).

6. DISCUSIÓN

6.1. Estudio I. Evaluación del implante de lentes retropupilares ancladas a iris y vitrectomía pars plana en el manejo de la afaquia: Auditoría nacional multicéntrica.

Este estudio proporciona información real sobre el pronóstico, resultados clínicos, y tasas de complicaciones observadas tras el implante de LIO RAI con VPP asociada en una gran cohorte multicéntrica de ojos afáquicos tras una cirugía complicada de catarata sin soporte capsular o una luxación de LIO. Además, aporta datos importantes sobre el manejo de las complicaciones asociadas al implante de LIO RAI en grupos específicos de riesgo. Todos estos datos son relevantes tanto para los cirujanos como para los propios pacientes en el contexto de las discusiones preoperatorias para el manejo de la afaquia en la práctica clínica real. De esta manera, se puede informar al paciente de una forma más precisa de las decisiones terapéuticas y aconsejarle en el momento de seleccionar la opción quirúrgica más adecuada en cada caso individual, especialmente en el contexto de una cirugía complicada previa.

Existen datos variados y controvertidos en la literatura sobre los resultados clínicos y complicaciones de las LIO RAI en el tratamiento quirúrgico de la afaquia y, especialmente, en cuanto a la localización retropupilar de las mismas (Tabla 7). A pesar de que, inicialmente, estas LIO fueron diseñadas para ser fijadas por delante del iris (prepupilar), desde que Mohr modificó la técnica y popularizó la opción de realizar un anclaje posterior (retropupilar), la localización ideal de las mismas sigue a debate. (33,36,40,46,47) Mientras que algunos autores han descrito buenos resultados con la fijación anterior, incluso en casos asociados a VPP, (52) otros abogan por los beneficios de un implante retropupilar. (17,44,48–50) Las ventajas de la fijación retropupilar en comparación con el anclaje prepupilar consisten en una mejor preservación de la anatomía de la cámara anterior, lo que conllevaría una mejor compartimentación de las estructuras oculares anteriores y posteriores y, potencialmente, un menor número de complicaciones corneales. Dado que la mayoría de estos estudios son unicéntricos y con cohortes pequeñas, es difícil dibujar conclusiones definitivas sobre la aproximación ideal para el implante de lentes ancladas a iris.

Autor	Año	N	Centros	Fijación		Indicación				Cirugías Asociadas			Presión Intraocular			Edema Macular	Complicaciones Corneales	
				Retro-pupilar (n)	Pre-pupilar (n)	Afaquia (Otros) (% / n)	Cirugía complic. de catarata (% / n)	Luxación de LIO/cristalino (% / n)	Trauma Ocular (% / n)	VPP (% / n)	QPP (% / n)	HTO (% / n)	Tto. Médico (% / n)	Tto. Quirúrgico (% / n)	Descomp Corneal (% / n)		Trasplante Corneal (% / n)	
Mohr et al. ³⁰	2002	48	1	100% (48/48)	-	85.4% ^c (41/48)	14.6% (7/48)	-	-	No	-	-	-	4.2% (2/48)	-	-		
Gonnermann et al. ⁴⁵	2012	137	1	100% (137/137)	-	23.3% ^c (32/137)	7.3% (10/137)	69.4% (95/137)	Incluidos en afaquia	Cuando requerido	-	4.3% (6/137)	-	8.7% (12/137)	0%	-		
Forlini et al. ³⁶	2015	320	1	100% (320/320)	-	-	38.1% (122/320)	-	44.1% (141/320)	Cuando requerido	17.8% (57/320)	2.2% (7/320)	-	0.9% (3/320)	-	17.8% (57/320)		
Faria et al. ³⁴	2016	105	1	100% (105/105)	-	-	-	100% (105/105)	-	62.8% (66/105)	-	11.4% (12/105)	-	2.9% (3/105)	2.9% (3/105)	-		
Ganesh et al. ³⁸	2016	100	1	100% (100/100)	-	11% ^c (11/100)	21% ^c (21/100)	63% ^c (63/100)	5% ^c (5/100)	36% (36/100)	-	3.4% ^d (3/100)	Todos	3.4%	6.7%	-		
Jayamadhury et al. ⁴⁶	2016	61	1	100% (61/61)	-	23% ^c (14/61)	72.1% (44/61)	4.9% (3/61)	-	No	-	No	-	11.5%	-	-		
Choragiewicz et al. ⁶	2016	47	1	100% (47/47)	-	-	40.4% ^c (19/47)	57.5% ^c (27/47)	2.1% ^c (1/47)	Cuando requerido	-	2.1% (1/47)	-	0%	-	-		
Kristianslund et al. ⁴²	2017	104	1	48% (50/104)	-	-	-	100% (104/104)	8%	No	-	21% (9/42)	-	10% (4/42)	-	-		
Voronin et al. ⁴⁷	2018	150	1	100% (150/150)	-	-	-	100% (150/150)	-	Cuando requerido	-	No	-	4.7%	-	-		
Keikar et al. ⁴¹	2018	104	1	100% (104/104)	-	-	61.5% (64/104)	15.4% (16/104)	23.1% (24/104)	Cuando requerido	-	6.7% (7/104)	Todos	1.9% (2/104)	-	-		
Touriño Peralba et al. ³³	2018	95	1	40% (38/95)	60% (57/95)	41% ^c (39/95)	-	43.1% (41/95)	15.8% (15/95)	No	-	13.2%	-	7.9%	1.0% (1/95)	-		
Hernández-Martínez et al. ³⁷	2018	76	1	38.9% (28/76)	61.1% (44/76)	3.9% ^c (3/76)	75.0% (57/76)	17.1% (13/76)	3.9% (3/76)	64.5% (49/76)	-	2.6% ^A (2/76)	-	9.2% ^A	1.3%	1.3%		
Mora et al. ⁴⁴	2018	60	3	53% (32/60)	47% (28/60)	30% ^c (18/60)	41.7% ^c (25/60)	28.3% ^c (17/60)	35% ^c (21/60)	Cuando requerido	-	22% ^B	-	25% ^B	-	-		
Toro et al. ⁴³	2019	180	1	51.7% (93/180)	48.3% (87/180)	6.1% (11/180)	49.4% (89/180)	44.4% (80/180)	44.4% (80/180)	No	-	22.5% (21/93)	Todos	2.1% (2/93)	-	-		
Madhivanan et al. ¹⁷	2019	104	1	48.1% (48/104)	-	2.9% ^c (3/104)	79.8% (83/104)	17.3% (18/104)	-	100% (104/104)	-	10% (5/48)	-	4% (2/48)	-	-		
ESTE ESTUDIO	2020	325	14	100% (325/325)	-	-	40.6% (132/325)	59.4% (193/325)	8.9% (29/325)	100% (325/325)	-	48.1%^B	50.9%^B	4.3% (14/325)	14.6%^B	2.8% (9/325)		

Tabla 7. Resumen de publicaciones relevantes de implante de lentes retropupilares ancladas a iris (series n>40). (Descomp. Corneal: descompensación corneal, VPP: vitrectomía pars plana, QPP: queratoplastia penetrante, Tto: tratamiento, HTO: hipertensión ocular) (^A= datos generales para fijación pre y retro pupilar; ^B= probabilidad acumulada a 12 meses; ^C= estimación extraída de la publicación; ^D=glaucoma; ^E= primera semana).

Los resultados visuales obtenidos en nuestro estudio fueron satisfactorios, con 2/3 de los ojos analizados alcanzando visiones aptas para conducir a los 6 meses de seguimiento (66% con $AV \leq 0.3$ logMAR, $\geq 20/40$ Snellen). Dada su naturaleza multicéntrica, esta serie refleja una adecuada estimación del pronóstico y resultados visuales alcanzables con la técnica de implante de lente RAI y VPP asociada en la práctica clínica habitual. Además, estos resultados obtenidos son consistentes con los resultados visuales presentados en otras cohortes de menor tamaño. (6,17,30) Sin embargo, estos resultados visuales pueden estar subestimados dado que la mejoría visual puede estar condicionada por la presencia de otras patologías oculares concomitantes. Estas patologías suelen estar presentes en la población general que se interviene de cataratas y, especialmente, en el subgrupo de ojos con complicaciones quirúrgicas como la rotura de capsula posterior. Lo mismo sucede con los pacientes con luxación de LIO, a los que además hay que añadir, generalmente, la edad avanzada.

Es interesante destacar que los resultados refractivos obtenidos en nuestra serie apoyan los beneficios de realizar una incisión escleral tunelizada en vez de una incisión corneal para introducir la LIO Artisan[®]/Verisyse[®] dentro del ojo. El abordaje escleral reduce el astigmatismo quirúrgico inducido en comparación con el abordaje corneal. Esta modificación de la técnica original ha sido defendida en estudios previos con resultados similares a los presentes. (40,53,54)

Las elevaciones de la PIO durante el seguimiento fueron frecuentes y aproximadamente la mitad de la cohorte del estudio presentó una PIO

>21mmHg en algún momento del seguimiento (probabilidad acumulada del 48.1% a los 12 meses). Sin embargo, el impacto clínico de estas elevaciones fue leve, dado que en la mayoría de casos de hipertensión ocular el manejo terapéutico con gotas hipotensoras fue efectivo. En nuestro estudio, únicamente un número de ojos marginal requirió la realización de una cirugía de glaucoma para el control de la presión intraocular y la mayoría de estos casos ya presentaba glaucoma antes de la cirugía de implante de LIO RAI.

A pesar de que los datos presentados sobre PIO son algo mayores que los expuestos en otros estudios similares, nuestros datos son consistentes con estas series respecto al manejo de la hipertensión ocular, mostrando tasas similares de tratamiento médico y quirúrgico para esta complicación. (6,37,39,41,46) Así pues, presentamos un análisis detallado de los resultados de la PIO tras implante de LIO RAI en nuestra cohorte con el objetivo de proporcionar estimaciones de vida real para su comparación con estudios previos y futuros en este campo.

El desarrollo de edema macular fue una de las complicaciones más importantes descritas en este estudio. Hemos descrito una probabilidad acumulada de EM del 20.5% a los 12 meses, con 14.7% de los ojos desarrollando EM postoperatorio durante el seguimiento a 12 meses y un 6.8% de los ojos incluidos que ya presentaba EM preoperatorio en el momento del implante de la LIO RAI. Curiosamente, encontramos que el riesgo de desarrollar EM fue significativamente mayor para los ojos intervenidos tras una cirugía complicada de catarata que tras una luxación de LIO ($p=0.04$). Estas cifras son significativamente mayores que las descritas en

la mayoría de estudios previos, como se detalla en la Tabla 7. Jayamadhury et al. presentaron una tasa de EM del 11.5% (n=61 ojos), (49) mientras que Gonnermann et al. evidenciaron una tasa del 8.7% (n=137 ojos), (48) presentando tasas menores todo el resto de series publicadas. (36,37,41,50) La única excepción con mayores tasas de EM fue evidenciada en una serie de menor tamaño muestral con casos mixtos de fijación anterior y posterior, la cual describe una tasa de EM del 25% en 32 ojos tratados con el abordaje retropupilar. (47) Es interesante destacar que el único estudio con una cohorte de tamaño similar a la nuestra, presentada por Forlini et al., detalla una tasa de EM del 0.9% (3 casos de 320 ojos), cifras significativamente menores a las descritas en el presente estudio. (39)

Estas diferencias se pueden explicar por una serie de razones. En primer lugar, las cohortes de los distintos estudios son heterogéneas en cuanto a la técnica quirúrgica, dado que algunos estudios incluyen ojos operados con/sin VPP y otros incluyen procedimientos combinados simultáneos como la QPP. En nuestro estudio, todos los pacientes fueron intervenidos de VPP y este hecho puede condicionar algunos de los resultados presentados y, particularmente, los observados en cuanto a la tasa de desarrollo de EM. Sin embargo, se debe tener en cuenta que en un estudio donde todos los implantes de LIO RAI fueron realizados en asociación con VPP, también se evidenció una tasa de EM inferior a la de nuestra serie (4%). (17) En segundo lugar, la indicación de la cirugía también varía entre los distintos estudios, ya que algunas series incluyen una mayoría de casos de traumatismo. En tercer lugar, varios estudios presentan pacientes con periodos de seguimiento cortos o un número significativo de pacientes con pérdida de seguimiento, lo

que conlleva un riesgo potencial de subestimar tasas de EM realmente mayores a las expuestas si los datos no se presentan mediante análisis de supervivencia. Por último, existe un riesgo de sesgo de publicación, dado que los estudios publicados hasta hoy podrían reflejar únicamente series unicéntricas con buenos resultados.

En nuestro estudio, el EM fue manejado satisfactoriamente y se resolvió en un 73.6% de los casos, requiriendo tratamiento con inyecciones intravítreas con dexametasona o anti-VEGF en el 51.4% de ojos. Cabe destacar, que un 15.2% de los casos de EM postoperatorio tuvo recidiva del edema, al menos una vez, tras la resolución inicial en los primeros 12 meses de seguimiento. Este hecho remarca la importancia de hacer un seguimiento a largo plazo de los casos con implante de LIO RAI y EM.

En esta serie, la probabilidad acumulada de desarrollar una descompensación corneal endotelial fue del 14.6% a los 12 meses, siendo este porcentaje significativamente mayor en los ojos intervenidos tras una cirugía complicada de catarata que tras una cirugía de luxación de LIO (27.1% vs 6.4%, $p < 0.001$). En la cohorte general, un 2.8% de los ojos (9/325) requirió un trasplante de cornea en algún momento del seguimiento. A pesar de que esta cifra representa una estimación objetiva de los casos graves de descompensación corneal que requirieron manejo quirúrgico, reconocemos que la prevalencia de casos más sutiles podría haberse pasado por alto ya que en la mayoría de centros no se realizó contaje endotelial de manera rutinaria como parte de las pruebas preoperatorias y postoperatorias a realizar en las distintas visitas de seguimiento de la práctica clínica habitual. Por esa misma razón, la

mayoría de pacientes no tenía una medida de células endoteliales preoperatoria, especialmente aquellos operados de implante de LIO RAI tras una cirugía complicada de catarata, para estudiar potenciales cambios pre y postoperatorios. En los pocos trabajos en los que se ha evaluado específicamente esta característica, las diferencias varían entre centros. (36,39,55)

Finalmente, otras complicaciones menos frecuentes incluyen el desenclavamiento espontáneo del háptico de la LIO, que en nuestra serie no se asoció a la experiencia del cirujano, hipotonía transitoria, desprendimiento coroideo, desprendimiento de retina, hemorragia vítrea y la formación de una membrana epiretiniana. Todas estas características han sido previamente expuestas en estudios previos en este campo. (6,39,41,56)

Así pues, este estudio proporciona resultados clínicos y tasas de complicaciones observadas tras el implante de una LIO RAI y VPP asociada en una serie larga multicéntrica de ojos afáquicos. Los resultados presentados añaden a la literatura previa y proporcionan nuevos datos sobre el rendimiento del implante de LIO RAI en grupos específicos de pacientes, como aquellos con una cirugía complicada de catarata previa, una luxación de LIO o EM o glaucoma preexistente. Esta información es relevante para los cirujanos y para los pacientes en las discusiones preoperatorias para el manejo de la afaquia, especialmente en el contexto de complicaciones quirúrgicas previas en un escenario de vida real.

6.2. Estudio II. Factores predictivos y manejo del edema macular tras implante de lente retropupilar anclada a iris en afaquia: Auditoría nacional multicéntrica.

Este estudio evalúa los posibles factores predictivos, resultados y manejo de los ojos que desarrollaron EM postoperatorio tras el implante de LIO RAI con VPP asociada en una gran cohorte multicéntrica de ojos afáquicos tras una cirugía complicada de catarata sin soporte capsular o luxación de LIO a cavidad vítrea. A día de hoy, poco se sabe sobre la incidencia real y posibles factores predictivos del desarrollo de EM tras el implante de una LIO RAI y las cifras varían considerablemente en la literatura publicada. (47–49,57) De la misma manera, no existe un consenso en el manejo del EM postoperatorio y, hasta donde sabemos, este es el primer análisis de los factores predictivos, resultados y manejo del EM tras implante de LIO RAI. Estos datos pueden ser relevantes para aconsejar a los pacientes y la toma de decisiones en la práctica clínica habitual.

El EM no traccional postoperatorio fue una de las principales complicaciones del implante de LIO RAI en nuestra cohorte, apareciendo en un 11.7% de los ojos estudiados (n=38/325). Estos resultados son sustancialmente mayores que las presentadas en estudios previos, (6,39,40,47–49) lo que puede explicarse por distintos factores como, por ejemplo, diferencias en la técnica quirúrgica del implante de LIO RAI (en nuestra cohorte todos los pacientes fueron intervenidos con VPP asociada) o la causa de la afaquia, siendo la cirugía de catarata complicada una de las principales causas de implante de

LIO RAI en nuestra cohorte. En la evaluación de posibles factores preoperatorios que podrían predisponer al desarrollo de EM postoperatorio, la única característica significativa que puede predecir el desarrollo de EM es el implante de una LIO RAI tras una cirugía complicada de catarata (OR: 2.27; 95% IC: 1.38-4.52, $p=0.02$). Este resultado coincide con las publicaciones previas donde la rotura de cápsula posterior y la pérdida de vítreo fueron considerados como factores de riesgo para el desarrollo de EM postoperatorio. (58) Sin embargo, la DM, que también ha sido considerado un factor de riesgo para el desarrollo de EM, no predispuso al desarrollo de EM en este estudio (OR: 1.35; 95% IC: 0.55-3.28, $p=0.51$). En nuestra serie, los pacientes diabéticos tenían más probabilidad de recurrencia del EM que los pacientes no diabéticos y un 75% de los casos de EM recurrente se dieron en pacientes con DM. Una de los principales problemas relacionados con el desarrollo de EM en pacientes con DM es cómo diferenciar entre el EM postoperatorio y el EM diabético que aparece después de la cirugía. Algunos estudios han tratado de describir esta diferencia usando parámetros de OCT particulares, pero actualmente no existe suficiente evidencia para hacer esta distinción solo con OCT y, en estos casos, puede ser necesaria la realización de una angiografía fluoresceínica, que incluso algunas veces sigue siendo inconcluyente. (59) El tiempo al desarrollo del EM podría ser el factor clave para diferenciar entre ambos EM, pero en casos de implante de LIO RAI podemos apreciar una variabilidad importante en los tiempos de aparición del EM tanto en pacientes diabéticos como no diabéticos. Sin embargo, en pacientes con DM, parece ser que el tiempo medio a desarrollo de EM fue menor que en la cohorte general.

El manejo del EM postquirúrgico sigue siendo controvertido y, hasta la fecha, no hay guías de tratamiento estandarizadas y generalmente aceptadas. Este factor supone un reto porque, si bien en ocasiones el EM postoperatorio puede resolverse espontáneamente, en otros casos puede persistir y suponer un daño permanente a la retina y, consecuentemente, una pérdida de visión permanente. Se han sugerido diferentes estrategias de tratamiento, siendo el régimen escalonado una de las opciones más aceptadas. Sin embargo, la evaluación real de la eficacia de los tratamientos para el EM posoperatorio está condicionada por la posibilidad de que se de la resolución espontánea del mismo, la cual podría ser un factor de confusión en la evaluación de la eficacia del tratamiento. (60)

Según este tratamiento escalonado, la primera línea consiste en el empleo de AINES tópicos con o sin asociación de acetazolamida (fuera de indicación) o corticoides, con el objetivo de controlar la inflamación, que se ha propuesto como una de las principales vías fisiopatológicas del desarrollo de EM tras cirugía. Se ha demostrado que los AINES reducen la incidencia de EM posoperatorio cuando se utilizan como tratamiento preventivo. Sin embargo, se han presentado resultados diversos con respecto a la eficacia de los AINES tópicos en la resolución del EM. (61) En nuestro estudio, el 58.3% de los pacientes tratados únicamente con AINES tópicos tuvieron resolución del ME. Estos resultados podrían sugerir que este tratamiento tópico aislado podría no ser suficiente, así como un hipotético sesgo de selección, pues esta primera línea de tratamiento podría haberse empleado en casos leves de EM que mantuviesen buenas AV con algo de EM residual, reservando el

tratamiento intravítreo para casos refractarios a otras terapias o a casos más graves ya desde el momento inicial.

Los tratamientos de segunda línea incluyen inyecciones periorbitales e intravítreas. La inyección de esteroides subtenonianos o retrobulbares (triamcinolona) ha demostrado producir regresión de EM en edemas maculares persistentes a pesar de tratamiento con antiinflamatorios tópicos.

(62) La inyección intravítrea de anti-VEGF se considera también como un posible tratamiento para la EM con resultados positivos y reducción del GCR.

(63) En nuestro estudio, solo el 7,9% (3/38) de los ojos fueron tratados con anti-VEGF de forma aislada. Además, el 10,5% (4/38) de los pacientes que fueron tratados inicialmente con anti-VEGF, en algún momento del seguimiento cambiaron el tratamiento al implante de DEX, lo que sugiere que en muchos casos el anti-VEGF podría no ser suficiente para la resolución del EM. A tenor de los resultados de nuestro estudio, parece que la opción preferida para el manejo del EM inicialmente tratado con anti-VEGF que persiste o recurre es cambiar el tratamiento a un implante de DEX.

El implante de DEX en monoterapia fue el tratamiento de elección en el 50% (19/38) de los pacientes que desarrollaron EM postoperatorio en nuestra serie. Tal y como se demostró en los estudios EPISODE-1 y EPISODE-2, el implante de DEX es un tratamiento efectivo y seguro para el EM postoperatorio. (64,65) En nuestro estudio, describimos una probabilidad acumulada de resolución de EM después de TIV (la mayoría de ellos eran pacientes tratados con implante DEX) del 85.2%. Estos resultados, en comparación con los obtenidos con el tratamiento tópico (58.3%), tienen que

ser contextualizados, ya que como hemos comentado anteriormente puede haberse dado un sesgo de selección de tratamiento, por el que el tratamiento tópico podría haberse reservado a los casos más leves dándose esa resolución precoz y menor tasa final de resolución completa que con tratamiento intravítreo. De este modo, es posible que en los ojos que recibieron tratamiento tópico quedase una pequeña cantidad de EM residual con buena AV al final del seguimiento, lo que podría contribuir a la menor probabilidad acumulada de resolución observada en este grupo.

Por otro lado, el uso de diferentes criterios de éxito tanto funcional como anatómico (algunos estudios utilizan el número de letras ganadas mientras que otros utilizan criterios anatómicos basados en OCT) puede ser un factor de confusión a la hora de evaluar su efectividad en comparación con otras publicaciones. En nuestro estudio, la AV no se consideró como un criterio de éxito, aunque se observó una ganancia de AV tras la resolución del ME. En cambio, se consideraron criterios anatómicos tanto para evaluar el éxito del tratamiento como para la toma de decisiones de retratamiento. En nuestro estudio encontramos una tasa de recidiva del EM después del implante de DEX del 15% (3/19), recibiendo el 42,1% (8/19) de los pacientes más de un implante DEX en el periodo del estudio. Estas cifras son superiores a las descritas por Bellocq et al, donde el 37% de los pacientes incluidos en el estudio solo requirieron 1 implante DEX durante 1 año de seguimiento para la resolución del EM posquirúrgico. (64) Los resultados que avalan la efectividad del implante de DEX para el manejo del EM postoperatorio y/o del EM persistente en diferentes estudios publicados, la naturaleza inflamatoria del edema y la falta de información comparativa entre ambos

tratamientos pueden haber sido los principales motivos para la toma de decisiones a la hora de manejar el EM descrita en este estudio, como se ha demostrado en estudios precedentes en vitrectomizados con reinyecciones por debajo de los 6 meses indicados en la ficha técnica original. (63,64,66–73) Además, y como se ha demostrado en nuestro estudio, cuatro pacientes sometidos a TIV con anti-VEGF como tratamiento de primera línea cambiaron a implante de DEX (grupo de tratamiento combinado) a lo largo del seguimiento, lo que sugiere que el implante DEX puede ser más eficaz en el manejo del EM postoperatorio tras implante de LIO RAI y VPP. El hecho de que todos los pacientes estudiados estuvieran vitrectomizados también puede haber influido en la eficacia de la inyección de anti-VEGF, la cual se ha relacionado en algunos estudios con peores resultados anatómicos y funcionales en ojos vitrectomizados. (74) De forma muy relevante, pese a que las lentes fijadas a iris para el manejo de la afaquia son una contraindicación para el tratamiento con implante de DEX, no se observaron casos de migración de implante de DEX a CA en nuestra cohorte de estudio. Pese a que esta complicación ha sido detallada en la literatura, (75) pensamos que teniendo en cuenta la respuesta subóptima mostrada en nuestra serie a otras alternativas de tratamiento los beneficios del implante DEX superan los riesgos, aunque lo limitado de nuestro periodo de seguimiento nos impide hacer afirmaciones robustas a medio y largo plazo más allá de los 12 meses. En nuestro estudio no se describieron complicaciones específicas asociadas al implante de DEX como el aumento de la PIO, que no fue significativo respecto a los ojos tratados únicamente con tratamiento tópico. En definitiva, con los datos aportados sugerimos que el implante de DEX parece ser una

buena opción, eficaz y segura, para el tratamiento del EM posoperatorio asociado a las LIO RAI.

Por último, este estudio proporciona información relevante sobre el desarrollo y el manejo del EM después del implante de una LIO RAI y VPP asociada en pacientes con cirugía complicada de catarata o luxación de LIO. Las cifras de EM postoperatorio obtenidas en este estudio son superiores a la mayoría de series descritas hasta hoy. Por lo tanto, el manejo de estos casos de EM postoperatorio podría ser interesante para mejorar los resultados de EM tras implante de LIO RAI. Con los resultados obtenidos, sugerimos no realizar inmediatamente el implante de LIO RAI después de una cirugía complicada de catarata, ya que se ha asociado a un mayor riesgo de desarrollo de EM. La inflamación secundaria a la rotura de la cápsula posterior y los fragmentos del cristalino en la cavidad vítrea podrían potenciar el desarrollo de EM posquirúrgico, por lo que podría ser una buena opción diferir el implante secundario de la LIO a un segundo tiempo quirúrgico. Por otro lado, la DM no parece ser un factor predisponente claro del desarrollo de EM tras implante de una LIO RAI, por lo que esta técnica representa una opción quirúrgica válida para la afaquia en estos casos sin comportar un riesgo adicional de presentar EM postoperatorio respecto a ojos no diabéticos. El tratamiento del EM posoperatorio sigue siendo controvertido, pero en los casos de EM tras implante de LIO RAI y VPP el implante de DEX parece ser una opción eficaz y segura con pocas complicaciones asociadas y resultados satisfactorios.

6.3. Fortalezas del estudio

La principal fortaleza de ambos estudios es el gran número de ojos con implante de LIO RAI incluidos, siendo una de las mayores series publicadas tras cirugía complicada de catarata o luxación de LIO hasta el momento. Por otro lado, la naturaleza multicéntrica de nuestra cohorte de estudio permite mitigar las diferencias existentes entre las variantes quirúrgicas de los distintos centros para obtener estimaciones de resultados con esta técnica concreta en una gran serie de ojos en condiciones de vida real. Finalmente, el análisis exhaustivo de las complicaciones asociadas al implante de estas lentes permite ofrecer una mayor evidencia e información relevante tanto para pacientes como para cirujanos en la toma de decisiones para el manejo de la afaquia en la práctica clínica habitual.

6.4. Limitaciones del estudio

Estos estudios presentan varias limitaciones. En primer lugar, su carácter retrospectivo, ya que las historias clínicas de donde se extrajeron los datos fueron producto de la práctica clínica habitual. Como consecuencia, aunque la recopilación de datos se realizó de forma sistemática en todos los centros, faltan algunos datos de interés, como el recuento de células endoteliales que no se realizó de forma rutinaria como parte de los protocolos estándar preoperatorios de cirugía de catarata en todos los centros. Este hecho plantea la posibilidad de que se hayan subestimado las tasas de trasplante de córnea, ya que algunos médicos pueden ser propensos a un manejo

conservador de la descompensación corneal en casos con AV subóptima permanente, pero sin quejas subjetivas. Del mismo modo, faltan otros hallazgos cualitativos que podrían no haber sido descritos sistemáticamente en las notas médicas como, por ejemplo, la ovalización de la pupila o la dispersión de pigmento, datos de interés, aunque en estudios anteriores se apunta a que estos no afectan los resultados visuales. (37,39) Por otro lado, el hecho de ser un estudio retrospectivo ha condicionado que las opciones de tratamiento del EM posoperatorio tras el implante de LIO RAI no se decidieran de forma aleatoria y, consecuentemente, los diferentes grupos de tratamiento no pueden ser directamente comparables. Por último, el diseño multicéntrico nos ha permitido recopilar una gran serie de ojos, pero también ha introducido un riesgo potencial de variabilidad de los resultados que influyen en los resultados promedio descritos, siendo posible haber obtenido datos de unidades quirúrgicas con resultados excelentes y otras con resultados subóptimos. Mientras que este hecho puede haber subestimado o sobrestimado algunos de los datos presentados, creemos que las cifras mostradas en este estudio pueden ser representativas y reflejar los resultados del implante de LIO RAI y VPP de forma agregada a nivel nacional en la práctica clínica habitual.

6.5. Futuras líneas de investigación

A pesar de que existen diversos estudios que evalúan la seguridad y eficacia de las distintas técnicas para el manejo de la afaquia, existen pocos estudios comparativos con series largas que permitan aportar más luz a este debate.

A día de hoy, la aparición de nuevas lentes específicamente diseñadas para el manejo de la afaquia (p. ej. lente Carlevale[®]) ha abierto aún más la discusión y hoy en día no existe evidencia suficiente para considerar algunas técnicas mejor que otras en el manejo de la afaquia.

Por ello, es necesaria la realización de estudios multicéntricos similares al actual para obtener grandes cohortes que permitan comparar los resultados y complicaciones asociadas a las distintas técnicas quirúrgicas. En particular, sería interesante comparar nuestros resultados respecto a los obtenidos con las nuevas lentes de fijación escleral sin sutura Carlevale[®], pues a priori la técnica de implantación de esta lente presenta una curva de aprendizaje rápida. Si bien los resultados visuales preliminares son positivos, no existen todavía series suficientemente largas para evaluar el riesgo de complicaciones asociadas al implante de LIO Carlevale[®] a medio y largo plazo. Por ello, en un futuro sería de interés comparar nuestros resultados con los obtenidos por esta nueva lente para ver qué papel juega en el algoritmo del manejo de la afaquia sin soporte capsular.

7. CONCLUSIONES

Las conclusiones del presente estudio, en función de los objetivos planteados, son:

Estudio I

1. Respecto a los resultados visuales:

- El implante de LIOs Artisan®/Verisyse® con fijación retropupilar en pacientes con afaquia quirúrgica secundaria a cirugía complicada de catarata o luxación de LIO ofrece buenos resultados visuales.
- Los pacientes que provienen de una luxación de LIO tienen mejores MAVC postoperatorias que los que provienen de una cirugía complicada de catarata y estas diferencias son significativas.
- El astigmatismo medio generado postoperatorio es significativamente mayor en el subgrupo de ojos en los que se realizó una incisión corneal.

2. Respecto a la tasa de complicaciones asociadas:

- Las elevaciones de la presión intraocular fueron frecuentes durante el seguimiento. Sin embargo, el impacto de la hipertensión ocular fue leve y la mayoría de casos el tratamiento con

hipotensores tópicos fue efectivo. Los datos presentados de presión intraocular son algo mayores que en otros estudios similares, pero son consistentes respecto al manejo de la hipertensión ocular.

- El desarrollo de edema macular es una de las complicaciones más importantes descritas en este estudio, siendo significativamente mayor tras una cirugía complicada de catarata que tras una luxación de lente. Las cifras obtenidas son mayores que las descritas en la mayoría de la literatura publicada hasta ahora.
- La probabilidad de desarrollar una descompensación corneal endotelial fue significativamente mayor en los ojos intervenidos tras una cirugía complicada de catarata que tras luxación de LIO.

Estudio II

1. El único factor predictivo de desarrollo de edema macular postquirúrgico en pacientes con implante de LIO retropupilar fijada a iris es realizar la intervención después de una cirugía complicada de catarata.
2. El implante de dexametasona fue el tratamiento elegido en la mayoría de pacientes que desarrollaron edema macular postoperatorio, presentando buenas tasas de resolución del mismo y un perfil de seguridad adecuado, sin complicaciones destacables.

8. REFERENCIAS

1. Day AC, Donachie PHJ, Sparrow JM, Johnston RL. The Royal College of Ophthalmologists' National Ophthalmology Database study of cataract surgery: Report 1, visual outcomes and complications. *Eye* [Internet]. 2015;29(4):552–60.
2. Narendran N, Jaycock P, Johnston RL, Taylor H, Adams M, Tole DM, et al. The Cataract National Dataset electronic multicentre audit of 55 567 operations: Risk stratification for posterior capsule rupture and vitreous loss. *Eye*. 2009;23(1):31–7.
3. Johnston RL, Taylor H, Smith R, Sparrow JM. The Cataract National Dataset Electronic Multi-centre audit of 55 567 operations: Variation in posterior capsule rupture rates between surgeons. *Eye*. 2010;24(5):888–93.
4. Ascaso FJ, Huerva V, Grzybowski A. Epidemiology, Etiology, and Prevention of Late IOL-Capsular Bag Complex Dislocation: Review of the Literature. *J Ophthalmol* [Internet]. 2015;2015:1–7.
5. Dick HB, Augustin AJ. Lens implant selection with absence of capsular support. Vol. 12, *Current Opinion in Ophthalmology*. 2001. p. 47–57.
6. Choragiewicz T, Rejdak R, Grzybowski A, Nowomiejska K, Moneta-Wielgoś J, Ozimek M, et al. Outcomes of Sutureless Iris-Claw Lens Implantation. *J Ophthalmol*. 2016;2016.
7. Wagoner MD, Cox TA, Ariyasu RG, Jacobs DS, Karp CL. Intraocular lens implantation in the absence of capsular support. *Ophthalmology* [Internet]. 2003 Apr;110(4):840–59.

8. Broc Iturralde L, Valldeperas Belmonte X. Manejo de la Afaquia en la Edad Pediátrica. Técnicas quirúrgicas. Guía de Manejo de la Afaguia. Técnicas Quirúrgicas. 2020.
9. Weene LE. Flexible Open-loop Anterior Chamber Intraocular Lens Implants. *Ophthalmology* [Internet]. 1993;100(11):1636–9.
10. Apple DJ, Brems RN, Park RB, Kavka-Van Norman D, Hansen SO, Tetz MR, et al. Anterior chamber lenses. Part I: Complications and pathology and a review of designs. *J Cataract Refract Surg* [Internet]. 1987;13(2):157–74.
11. Sen P, S. VK, Bhende P, Rishi P, Rishi E, Rao C, et al. Surgical outcomes and complications of sutured scleral fixated intraocular lenses in pediatric eyes. *Can J Ophthalmol*. 2018;53(1):49–55.
12. Sarrafizadeh R, Ruby AJ, Hassan TS, Williams GA, Garretson BR, Trese MT, et al. A comparison of visual results and complications in eyes with posterior chamber intraocular lens dislocation treated with pars plana vitrectomy and lens repositioning or lens exchange. *Ophthalmology*. 2001;108(1):82–9.
13. Vote BJ, Tranos P, Bunce C, Charteris DG, Da Cruz L. Long-term outcome of combined pars plana vitrectomy and scleral fixated sutured posterior chamber intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(2).
14. Gabor SGB, Pavlidis MM. Sutureless intrascleral posterior chamber intraocular lens fixation. *J Cataract Refract Surg* [Internet]. 2007 Nov;33(11):1851–4.
15. Yamane S, Inoue M, Arakawa A, Kadonosono K. Sutureless 27-gauge needle-guided intrascleral intraocular lens implantation with lamellar scleral dissection. *Ophthalmology*. 2014;121(1):61–6.
16. Yamane S, Sato S, Maruyama-Inoue M, Kadonosono K. Flanged Intrascleral Intraocular Lens Fixation with Double-Needle Technique. In: *Ophthalmology*. 2017. p. 1136–42.
17. Madhivanan N, Sengupta S, Manavi S, Nivean PD, Kumar MA, Ariga M. Comparative analysis of retropupillary iris claw versus scleral-fixated intraocular. *Indian J Ophthalmol*. 2019;67(1):59–63.

18. Gelman RA, Garg S. Novel yamane technique modification for haptic exposure after glued intrascleral haptic fixation. *Am J Ophthalmol Case Reports* [Internet]. 2019;14(April):101–4.
19. Lin H, Ye X, Huang X, Li H, Wang Z, Niu Y, et al. Long-term stability of intraocular lens with trimmed or untrimmed haptics in yamane sutureless intrascleral fixation technique. *Med Sci Monit*. 2021;27:1–7.
20. Bedda AM, ElGoweini HF, Abdelhadi AM, Elhady AM. Evaluation of suturless scleral fixation with posterior chamber foldable intraocular lens implantation. *Int J Ophthalmol*. 2019;12(8):1283–9.
21. Teng H, Zhang H. Comparison of Artisan iris-claw intraocular lens implantation and posterior chamber intraocular lens sulcus fixation for aphakic eyes. *Int J Ophthalmol* [Internet]. 2014;7(2):283–7.
22. Farrahi F, Fegghi M, Haghi F, Kasiri A, Afkari A, Latifi M. Iris claw versus scleral fixation intraocular lens implantation during pars plana vitrectomy. *J Ophthalmic Vis Res*. 2012;7(2):118–24.
23. Rossi T, Iannetta D, Romano V, Carlevale C, Forlini M, Telani S, et al. A novel intraocular lens designed for sutureless scleral fixation: surgical series. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2021;259(1):257–62.
24. Vaiano AS, Hoffer KJ, Greco A, Greco A, D'Amico G, Pasqualitto V, et al. Long-term Outcomes and Complications of the New Carlevale Sutureless Scleral Fixation Posterior Chamber IOL. *J Refract Surg* [Internet]. 2021 Feb 1;37(2):126–32.
25. Agarwal A, Kumar DA, Jacob S, Baid C, Agarwal A, Srinivasan S. Fibrin glue-assisted sutureless posterior chamber intraocular lens implantation in eyes with deficient posterior capsules. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34(9):1433–8.
26. Ganekal S, Venkataratnam S, Dorairaj S, Jhanji V. Comparative evaluation of suture-assisted and fibrin glue-assisted scleral fixated intraocular lens implantation. *J Refract Surg* [Internet]. 2012 Apr;28(4):249–52.

27. Faramarzi A, Feizi S, Yazdani S. Trans-iris fixation of dislocated in-the-bag intraocular lenses. *Eur J Ophthalmol*. 2020;30(3):538–42.
28. Kim KH, Kim WS. Comparison of clinical outcomes of iris fixation and scleral fixation as treatment for intraocular lens dislocation. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2015;160(3):463-469.e1.
29. Faria MY, Ferreira NP, Canastro M. Management of dislocated intraocular lenses with iris suture. *Eur J Ophthalmol*. 2017;27(1):45–8.
30. Worst JG. Iris claw lens. Vol. 6, *Journal - American Intra-Ocular Implant Society*. 1980. p. 166–7.
31. Amar L. Posterior chamber iris claw lens. *Am Intra Ocul Implant Soc*. 1980;6:27.
32. Rijneveld W, Beekhuis W, Hassman E, Dellaert M, Geerards A. Iris claw lens: anterior and posterior iris surface fixation in the absence of capsular support during penetrating keratoplasty. *J Refract Corneal Surg*. 1994;10:14–9.
33. Mohr A, Hengerer F, Eckardt C. Retropupillare fixation der irisklauenlinse bei aphakie: Einjahresergebnisse einer neuen implantationstechnik. *Ophthalmologe*. 2002;99(7):580–3.
34. Güell JL, Verdaguer P, Elies D, Gris O, Manero F, Mateu-Figueras G, et al. Secondary iris-claw anterior chamber lens implantation in patients with aphakia without capsular support. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(5):658–63.
35. Chen Y, Liu Q, Xue C, Huang Z, Chen Y. Three-year follow-up of secondary anterior iris fixation of an aphakic intraocular lens to correct aphakia. *J Cataract Refract Surg* [Internet]. 2012;38(9):1595–601.
36. Touriño Peralba R, Lamas-Francis D, Sarandeses-Diez T, Martínez-Pérez L, Rodríguez-Ares T. Iris-claw intraocular lens for aphakia: Can location influence the final outcomes? *J Cataract Refract Surg*. 2018;

37. Faria MY, Ferreira NP, Pinto JM, Sousa DC, Leal I, Neto E, et al. Retropupillary iris claw intraocular lens implantation in aphakia for dislocated intraocular lens. *Int Med Case Rep J*. 2016;9:261–5.
38. Gicquel JJ, Guigou S, Bejjani RA, Briat B, Ellies P, Dighiero P. Ultrasound biomicroscopy study of the Verisyse aphakic intraocular lens combined with penetrating keratoplasty in pseudophakic bullous keratopathy. *J Cataract Refract Surg*. 2007;33(3):455–64.
39. Forlini M, Soliman W, Bratu A, Rossini P, Cavallini GM, Forlini C. Long-term follow-up of retropupillary iris-claw intraocular lens implantation: A retrospective analysis *Cataract and refractive surgery*. *BMC Ophthalmol*. 2015;
40. Hernández Martínez A, Almeida González CV. Iris-claw intraocular lens implantation: Efficiency and safety according to technique. *J Cataract Refract Surg*. 2018;44(10):1186–91.
41. Ganesh S, Brar S, Relekar K. Long Term Clinical and Visual Outcomes of Retrofixated Iris Claw Lenses Implantation in Complicated Cases. *Open Ophthalmol J*. 2016;
42. Schallenberg M, Dekowski D, Hahn A, Laube T, Steuhl KP, Meller D. Aphakia correction with retropupillary fixated iris-claw lens (Artisan) - long-term results. *Clin Ophthalmol*. 2013;
43. Paarlberg JC, Doors M, Webers CAB, Berendschot TTJM, van den Berg TJTP, Nuijts RMMA. The Effect of Iris-Fixated Foldable Phakic Intraocular Lenses on Retinal Straylight. *Am J Ophthalmol [Internet]*. 2011 Dec;152(6):969-975.e2.
44. Kelkar A, Shah R, Vasavda V, Kelkar J, Kelkar S. Primary iris claw IOL retrofixation with intravitreal triamcinolone acetonide in cases of inadequate capsular support. *Int Ophthalmol*. 2018;38(1):111–7.
45. Kristianslund O, Råen M, Østern AE, Drolsum L. Late In-the-Bag Intraocular Lens Dislocation: A Randomized Clinical Trial Comparing Lens Repositioning and Lens Exchange. *Ophthalmology [Internet]*. 2017;124(2):151–9.

46. Toro MD, Longo A, Avitabile T, Nowomiejska K, Gagliano C, Tripodi S, et al. Five-year follow-up of secondary iris-claw intraocular lens implantation for the treatment of aphakia: Anterior chamber versus retropupillary implantation. *PLoS One*. 2019;14(4):1–13.
47. Mora P, Calzetti G, Favilla S, Forlini M, Tedesco S, Date P, et al. Comparative Analysis of the Safety and Functional Outcomes of Anterior versus Retropupillary Iris-Claw IOL Fixation. *J Ophthalmol* [Internet]. 2018 Nov 4;2018:1–8.
48. Gonnermann J, Klamann MKJ, Maier A, Rjasanow J, Jousseaume AM, Bertelmann E, et al. Visual outcome and complications after posterior iris-claw aphakic intraocular lens implantation. *J Catr Refract Surg* [Internet]. 2012;38(12):2139–43.
49. Jayamadhury G, Potti S, Kumar KV, Kumar R, Divyansh Mishra K, Nambula S. Retropupillary fixation of iris-claw lens in visual rehabilitation of aphakic eyes. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64(10):743–6.
50. Voronin G V., Yusef YN, Yusef SN, Avetisov KS, Vvedenskiy AS, Shkolyarenko NY, et al. Results of secondary retropupillary-fixed intraocular lens implantation. *Vestn oftal'mologii* [Internet]. 2018;134(6):41.
51. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric Estimation from Incomplete Observations. *J Am Stat Assoc*. 1958;53(282):457–81.
52. Van Der Meulen IJ, Gunning FP, Vermeulen MG, De Smet MD. Artisan lens implantation to correct aphakia after vitrectomy for retained nuclear lens fragments. *J Cataract Refract Surg*. 2004;30(12):2585–9.
53. Huerva V, Ascaso FJ, Caral I, Grzybowski A. Calculation of iris-claw IOL power for correction of late in-the-bag IOL complex dislocation. *BMC Ophthalmol* [Internet]. 2017;17(1):122.
54. Kristianslund O, Østern AE, Drolsum L. Astigmatism and Refractive Outcome After Late In-The-Bag Intraocular Lens Dislocation Surgery: A Randomized Clinical Trial. *Investig Ophthalmology Vis Sci* [Internet]. 2017 Sep 18;58(11):4747.

55. Dalby M, Kristianslund O, Østern AE, Falk RS, Drolsum L. Longitudinal corneal endothelial cell loss after corrective surgery for late in-the-bag IOL dislocation: a randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg* [Internet]. 2020 Jul 16;46(7):1030–6.
56. Kim MS, Park SJ, Joo K, Kang HG, Kim M, Woo SJ. Single-Haptic Dislocation of Retropupillary Iris-Claw Intraocular Lens: Outcomes of Reenclavation. *Ophthalmic Surgery, Lasers Imaging Retin* [Internet]. 2020 Jul 1;51(7):384–90.
57. Mansoori T, Agraharam SG, Sannapuri S, Manwani S, Balakrishna N. Surgical outcomes of retropupillary-fixated iris-claw intraocular lens. *J Curr Ophthalmol*. 2020;32(2):149–53.
58. Han J V., Patel D V., Squirrell D, McGhee CNJ. Cystoid macular oedema following cataract surgery: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2019;47(3):346–56.
59. Munk MR, Jampol LM, Simader C, Huf W, Mittermüller TJ, Jaffe GJ, et al. Differentiation of diabetic macular edema from pseudophakic cystoid macular edema by spectral-domain optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(11):6724–33.
60. Jacobson DR, Dellaporta A. Natural history of cystoid macular edema after cataract extraction. *Am J Ophthalmol*. 1974 Apr 1;77(4):445–7.
61. Sivaprasad S, Bunce C. macular oedema following cataract surgery (Review). 2012;(2).
62. Thach AB, Dugel PU, Flindall RJ, Sipperley JO, Sneed SR. A comparison of retrobulbar versus sub-Tenon’s corticosteroid therapy for cystoid macular edema refractory to topical medications. *Ophthalmology* [Internet]. 1997;104(12):2003–8.
63. Akay F, Isuk MU, Akmaz B, Güven YZ. Comparison of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents and treatment results in Irvine-Gass syndrome. *Int J Ophthalmol*. 2020;13(10):1586–91.
64. Bellocq D, Korobelnik JF, Burillon C, Voirin N, Dot C, Souied E, et al. Effectiveness and safety of dexamethasone implants for post-surgical macular oedema including Irvine-Gass syndrome: The EPISODIC study. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(7):979–83.

65. Bellocq D, Pierre-Kahn V, Matonti F, Burillon C, Voirin N, Dot C, et al. Effectiveness and safety of dexamethasone implants for postsurgical macular oedema including Irvine-Gass syndrome: The EPISODIC-2 study. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(3):333–41.
66. Chatziralli I, Theodossiadis G, Dimitriou E, Kazantzis D, Theodossiadis P. Macular Edema after Successful Pars Plana Vitrectomy for Rhegmatogenous Retinal Detachment: Factors Affecting Edema Development and Considerations for Treatment. *Ocul Immunol Inflamm* [Internet]. 2019;00(00):1–6.
67. Alam MR, Arcinue CA, Mendoza NB, Freeman WR. Recalcitrant cystoid macular edema after pars plana vitrectomy. *Retina*. 2016;36(7):1244–51.
68. Dong Z, Gong J, Liao R, Xu S. Effectiveness of multiple therapeutic strategies in neovascular glaucoma patients. *Med (United States)*. 2018;97(14).
69. Sharma A, Bandello F, Loewenstein A, Kuppermann BD, Lanzetta P, Zur D, et al. Current role of intravitreal injections in Irvine Gass syndrome-CRIIG study. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2020;40(11):3067–75.
70. Mitropoulos PG, Chatziralli IP, Peponis VG, Drakos E, Parikakis EA. Intravitreal ranibizumab for the treatment of Irvine-Gass syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2015;23(3):225–31.
71. Dutra Medeiros M, Postorino M, Navarro R, Garcia-Arumí J, Mateo C, Corcóstegui B. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of patients with persistent diabetic macular edema. *Ophthalmologica* [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Oct 19];231(3):141–6.
72. Mayer WJ, Kurz S, Wolf A, Kook D, Kreutzer T, Kampik A, et al. Dexamethasone implant as an effective treatment option for macular edema due to Irvine-Gass syndrome Presented at the XXIX Club Gonin Meeting, Zurich, Switzerland, September 2014. *J Cataract Refract Surg* [Internet]. 2015;41(9):1954–61.

73. Klamann A, Böttcher K, Ackermann P, Geerling G, Schargus M, Guthoff R. Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Postoperative Macular Edema. *Ophthalmologica*. 2017;236(4):181–5.
74. Chen YY, Chen PY, Chen FT, Chen YJ, Wang JK. Comparison of efficacy of intravitreal ranibizumab between non-vitreotomized and vitrectomized eyes with diabetic macular edema. *Int Ophthalmol*. 2018;38(1):293–9.
75. Gonçalves MB, Alves B de Q, Moura R, Magalhães O, Maia A, Belfort R, et al. INTRAVITREAL DEXAMETHASONE IMPLANT MIGRATION INTO THE ANTERIOR CHAMBER: A Multicenter Study From the Pan-American Collaborative Retina Study Group. *Retina* [Internet]. 2020 May;40(5):825–32.

9. ANEXO: Publicaciones

Publicación 1:

Retropupillary iris-claw intraocular lens and pars plana vitrectomy in aphakia management: A national multicenter audit.

Carolina Bernal-Morales, Adrián Hernández-Martínez, Manuel J Navarro-Angulo, Miguel Ruiz-Miguel, Mariano Rodríguez-Maqueda, Daniel Velázquez-Villoria, Juan Manuel Cubero-Parra, Joaquín Marticorena, Diego Ruiz-Casas, Alfredo Adán, Javier Zarranz-Ventura, Writing Committee on behalf of the Spanish Multicenter Iris-claw IOL study group

Retina. 2021 Mar 3, Aceptado, Online ahead of print

Primer cuartil (Q1, 8/60), categoría "Ophthalmology"

Factor de Impacto: 3.649

RETROPUPILLARY IRIS-CLAW INTRAOCULAR LENS AND PARS PLANA VITRECTOMY IN APHAKIA MANAGEMENT

A National Multicenter Audit

CAROLINA BERNAL-MORALES₁* ADRIÁN HERNÁNDEZ-MARTÍNEZ₂† MANUEL J. NAVARRO-ANGULO₃* MIGUEL RUIZ-MIGUEL₄‡ MARIANO RODRIGUEZ-MAQUEDA₅§ DANIEL VELAZQUEZ-VILLORIA₆¶ JUAN MANUEL CUBERO-PARRA₇** JOAQUÍN MARTICORENA₈††‡‡ DIEGO RUIZ-CASAS₉§§ ALFREDO ADAN₁₀*¶¶ JAVIER ZARRANZ-VENTURA₁₁*¶¶ WRITING COMMITTEE ON BEHALF OF THE SPANISH MULTICENTER IRIS-CLAW IOL STUDY GROUP

AUT

Purpose: To evaluate the outcomes and safety of retropupillary iris-claw intraocular lens implantation and associated pars plana vitrectomy.

Methods: Multicenter, national audit of 325 eyes (325 patients). Demographics, surgical details, and complications are described. Visual acuity, intraocular pressure, and central retinal thickness assessed by optical coherence tomography were collected at 1, 3, 6, and 12 months after surgery. Kaplan–Meier curves were created to assess the cumulative probability of postoperative visual acuity and intraocular pressure levels, macular edema development, and corneal decompensation.

Results: The cumulative probability of the final visual acuity ≤ 0.3 logarithm of the minimum angle of resolution ($\geq 20/40$ Snellen) was 75.6% at 12-month follow-up. The probability of intraocular pressure >21 , ≥ 25 , and ≥ 30 mmHg was 48.1%, 33.1%, and 19.0%, and the probability of intraocular pressure-lowering drops was 50.9% at 12 months. Glaucoma surgery was required in 4.3% of the eyes (14/325). The cumulative probability of macular edema was 20.5% at 12 months and was greater in complicated cataract surgery than in intraocular lens–luxation eyes (26% vs. 16.7%, $P = 0.04$). Corneal transplantation was required in 2.8% of the eyes (9/325).

Conclusion: This study on 325 eyes with aphakia or intraocular lens dislocation managed with the retropupillary iris-claw intraocular lens technique provides clinical outcomes in a real-world scenario, reporting relevant data for patient counseling and preoperative discussions.

RETINA 00:1–11, 2021

Management of aphakia with no capsular support secondary to complicated cataract surgery or intraocular lens (IOL) luxation remains controversial. When conservative approaches with observation and use of contact lens correction are deemed unsuitable, four different surgical options have been proposed in this clinical scenario: anterior chamber IOLs, iris-sutured IOLs, scleral fixated IOLs, and iris-claw IOLs.^{1–4} The gold standard method has yet to be defined, and usually the decision depends on the preoperative status of the eye, IOL availability, and individual surgeon's personal preference and

skills.⁵ At present, little is known in the Western world about practice patterns in the surgical management of aphakia or correction of in-the-bag dislocation of the IOL. In a comprehensive prospective project studying the latter situation, repositioning of the present IOL or exchange to a retropupillary iris-claw IOL (RICI) implantation were compared. No significant differences regarding visual outcomes, safety, or cost-effectiveness were demonstrated.⁶ To date, no objective data are available about how common each of these techniques is, and most of the publications found in the literature just describe

clinical outcomes of a single technique or compare two techniques in small series of eyes.

Iris-claw IOLs for aphakia have a biconvex design and are made of polymethyl methacrylate with haptics fit for anterior and posterior iris fixation. Worst was the first to describe iris-claw IOL implantation in aphakic eyes in 1980,¹ and Amar² was the first to report the retropupillary implantation technique later in the same year. Rijnveld et al reported the first series of RICl implantation in patients with aphakia in 1994,³ and Mohr et al⁴ published technique modifications in 2002 which made this approach more popular. Because of the predictability of the surgery and the simplicity of the maneuvers required, this technique has become the standard of care for aphakia management in many centers. However, the reported complication rates with this technique vary considerably in the studies published so far in the literature, being most of these single-center and/or small series.⁵⁻¹⁰ For these reasons, more systematic analyses need to be performed to shed some light on this specific topic.

The purpose of this national, multicenter audit is to evaluate the results and safety of RICl implantation with associated pars plana vitrectomy (PPV) in patients with aphakia secondary to complicated cataract surgery or IOL luxation. This study has been designed with the aim to obtain clinical outcomes and complication rates achieved with this technique in a large cohort of eyes operated nationwide during routine clinical care.

Methods

Study Design

Multicenter, national, retrospective audit of consecutive case series operated with RICl implantation and

From the *Institut Clínic d'Oftalmologia (ICOF), Hospital Clínic, Barcelona, Spain; †Hospital Universitario Valme, Sevilla, Spain; ‡Hospital Donostia, San Sebastián, Spain; §Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spain; ¶Hospital Povung, Vigo, Spain; *Hospital La Arzúfa, Córdoba, Spain; ††Instituto Oftalmológico La Esperanza, HM La Esperanza, Santiago de Compostela, Spain; ‡‡Servicio de Oftalmología, Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña, Spain; §§Servicio de Oftalmología, Hospital Ramon y Cajal, Madrid, Spain; and ¶¶August Pi i Sunyer Biomedical Research Institute (IDIBAPS), Barcelona, Spain.

None of the authors has any financial/conflicting interests to disclose.

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text and are provided in the HTML and PDF versions of this article on the journal's Web site (www.retinajournal.com).

A complete list of members of the Spanish Multicenter Iris-claw IOL study group is disclosed in Appendix under Acknowledgments section.

Reprint requests: Javier Zarranz-Ventura, Institut Clínic d'Oftalmologia (ICOF), Hospital Clínic, Barcelona, August Pi i Sunyer Biomedical Research Institute (IDIBAPS), Barcelona, Spain; e-mail: jzarranz@hotmail.com

associated PPV in a 5-year period (2014–2019). A comprehensive spreadsheet with all relevant data fields was distributed nationwide to 14 study centers for data collection and was merged in a centralized data set for analysis. This study was approved by the institutional review board at the coordinator center of the study (CEIM, Hospital Clínic of Barcelona, study code HCB/2018/0182) and followed the tenets set forth in the Declaration of Helsinki.

Inclusion and Exclusion Criteria

Patients with aphakia secondary to complicated cataract surgery without capsular support or IOL luxation who underwent RICl implantation and associated PPV during the specified timeframe were collected. Exclusion criteria were applied, and 49 cases were excluded because of previous trauma (n = 29), anterior vitrectomy (n = 12), and prepupillary iris-claw-IOL-RICl exchange (n = 8). No visual acuity limitations or other ocular characteristics were considered as exclusion criteria to obtain a representative unbiased study cohort of eyes treated with this IOL and approach in routine clinical care. A total number of 338 cases from 325 patients were included, 13 being bilateral surgeries performed at different time points. Only the first operated eye of each of these patients was included in the study. A total of 325 eyes from 325 patients were included in the final analysis (1 eye/patient).

Data Collection

Preoperative data collected included demographics, previous ocular pathology, biometric data, refraction, best-measured visual acuity, slit-lamp examination, intraocular pressure (IOP), indication for surgery (complicated cataract surgery with no capsular support or IOL luxation), and central retinal thickness assessed by optical coherence tomography (OCT). Different OCT devices were used in different centers: Cirrus (Cirrus HD-OCT, Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA; 45.6% of study eyes), Topcon 3D OCT-2000 (3D OCT 2000, Topcon, Japan; 15.1%), Spectralis (Spectralis, Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany; 11.4%), and Topcon Triton (DRI-OCT Triton, Topcon; 10.5%) and others/not disclosed (17.4%). Intraoperative surgical details included PPV caliber setting (23/25/27 G), incision site (corneal/scleral) and complications. Postoperative data included visual acuity, slit-lamp examination, refraction, IOP, and central retinal thickness assessed by OCT and treatment required at 1 week and 1, 3, 6, and 12 months timepoints. Postoperative complications and management details were collected. Macular edema (ME) was

defined as central retinal thickness $>300\ \mu\text{m}$. Corneal decompensation was defined when endothelial changes were judged to affect the visual acuity by the examining physician, as endothelial cell counts were not performed in routine clinical care in most study centers. In cases with incomplete data, no missing values were substituted.

Surgical Technique

All interventions (100%) were performed by consultants and according to a standard complete PPV procedure under local subtenon's or peribulbar anesthesia. No surgeries were performed by trainees. All study eyes underwent RICl implantation, and the IOL model implanted in all patients was the Artisan/Verisyse for aphakia IOL (Ophtec BV, Groningen, The Netherlands) with an A-constant of 116.9 for posterior implantation. Minor surgical variations were adapted to individual surgeon's preferred practice pattern (i.e., corneal vs. scleral incision, peripheral intraoperative iridotomy, etc.). A representative example of the standard surgical technique is presented in **Supplemental Digital Content 1** (see **Video 1**, <http://links.lww.com/IAE/B436>).

Statistical Analysis

Descriptive, frequency statistics, and the chi-square test were used to assess differences in the qualitative variables. Normality of the quantitative variables was examined using histograms and the Kolmogorov-Smirnov test. The values of continuous quantitative variables were expressed as mean \pm SD or median and interquartile range. The paired *t*-test was used to compare presurgery and postsurgery changes when variables were distributed normally, and the Wilcoxon test in cases where nonparametric tests were required. Independent *t*-test and nonparametric (Mann-Whitney *U* test) were used for comparison between incision types. The visual acuity measured in Snellen notation was converted to logarithm of the minimum angle of resolution equivalents for the purposes of statistical analysis. The cumulative probabilities of events (i.e., visual acuity levels, IOP elevation, IOP-lowering treatment, ME development, and ME resolution) occurring after IOL implantation are presented as survival curves using the Kaplan-Meier (K-M) method and compared using the long-rank test.²⁰ A *P*-value <0.05 was considered statistically significant, and all statistical analysis were performed using SPSS 25.0 software (IBM SPSS Statistics v25.0, Armonk, NY, IBM Corp).

Results

The study cohort included 325 eyes from 325 patients, operated by 26 different surgeons in 14 different hospitals nationwide. Baseline characteristics, demographics, and previous ocular conditions of study eyes are detailed in Table 1. The mean patient age was 74.0 ± 13.3 years (range 15–99 years), and the mean follow-up time was 8.5 ± 8.5 months (range 1–36 months). Main indication for RICl implantation was IOL luxation, followed by complicated cataract surgery. In the complicated cataract surgery group, extracapsular cataract surgery was performed in 15.9% of the cases (21/132). In 1.2% (4/325) of cases, RICl implantation was performed at the same surgical session of the cataract surgery complication.

Visual and Refractive Outcomes

The mean baseline visual acuity (\pm SD) improved from 1.2 ± 0.8 logarithm of the minimum angle of resolution (median 1.0, IQR: 1.4) (20/400 Snellen) to 0.6 ± 0.6 (median 0.4, IQR: 0.6) (20/80 Snellen) at 1-month follow-up ($P < 0.01$) and remained significant at all timepoints. In the subgroup analysis for surgery indication, the postoperative visual acuity in patients with complicated cataract surgery was 0.5 ± 0.4 (0.4, IQR 0.5) (20/60 Snellen) and with IOL-luxation was 0.4 ± 0.4 logarithm of the minimum angle of resolution (0.2, IQR: 0.4) (20/50 Snellen) with significant differences between groups ($P < 0.05$). Kaplan-Meier curves were constructed to evaluate the cumulative probability of achieving different levels of the visual acuity (Figure 1 and Table 2). The distribution of eyes by visual acuity levels at baseline and different postoperative timepoints is graphically presented in Figure 1. The mean postoperative spherical equivalent was 0.06 diopters (D) (SD 1.7). In the subset of eyes with complete preoperative and postoperative refraction data ($n = 145$), the mean final astigmatism was -1.7 ± 1.6 D. The mean postoperative generated astigmatism was significantly greater in eyes undergoing corneal incision (1.58 D) than scleral incision (0.91D) ($P = 0.01$).

Intraocular Pressure Outcomes

Intraocular pressure elevation was specifically evaluated in this study after RICl implantation. The mean preoperative IOP was 17.4 mmHg (SD 6.9), and the mean postoperative IOP after 1-month follow-up was 16.8 mmHg (SD 6.7). Preoperatively, 14.5% (47/325) of the eyes already had IOP >21 mmHg before RICl implantation. The cumulative probability of developing IOP levels of >21 mmHg, ≥ 25 mmHg, and ≥ 30 mmHg at 12 months was 48.1%, 33.1%, and 19.0%

Table 1. Baseline Characteristics of Study Eyes

	Total	IOL Luxation	Complicated Cataract Surgery	P
	325	59.4% (193/325)	40.6% (132/325)	—
Gender				0.164
Female (%)	43.1 (140/325)	39.9 (77/193)	47.7 (63/132)	
Age (years)				0.266
(Mean ± SD)	74.0 ± 13.3	77.4 ± 12.3	75.8 ± 14.8	
(Median; IQR)	77.0; 14.0	80.0; 15.0	79.0; 16.0	
Preoperative visual acuity (logMAR)	1.2 ± 0.8	1.1 ± 0.7	1.4 ± 0.8	0.005
	1.0; 1.4	1.0; 1.4	1.3; 1.5	
IOP (mmHg)	17.4 ± 6.9	17.9 ± 7.2	16.8 ± 6.5	0.241
	16.0; 6.0	16.0; 6.0	16.0; 6.0	
Axial length (mm)	24.1 ± 1.9	24.4 ± 2.0	23.7 ± 1.8	0.014
	23.6; 2.1	24; 2.1	23.4; 1.6	
Anterior chamber depth (mm)	3.8 ± 1.2	4.2 ± 0.9	3.3 ± 1.3	<0.001
	3.7; 1.5	4; 1.6	3; 0.9	
Preoperative macular edema (%)	8 (26/325)	8.3 (16/193)	7.6 (10/132)	0.513
Pseudoexfoliation (%)	26.8 (87/325)	30.0 (58/193)	21.9 (29/132)	0.163
Glaucoma (%)	19.7 (64/325)	20.2 (39/193)	18.9 (25/132)	0.733
Diabetic retinopathy (%)	15.7 (51/325)	14.0 (27/193)	18.2 (24/132)	0.227
High myopia (%)	13.2 (43/325)	19.2 (37/193)	4.5 (6/132)	<0.001
Uveitis (%)	3.4 (11/325)	3.1 (6/193)	3.8 (5/132)	0.342

IQR, interquartile range; IOP, intraocular pressure; logMAR, logarithm of the minimum angle of resolution.

respectively, as shown in Figure 2 and Table 2. In the subset of eyes with preexisting glaucoma at baseline (19.7%, 64/325), the cumulative probability of IOP >21 mmHg, ≥25 mmHg, and ≥30 mmHg was 66.5%, 57.1%, and 25.7% at 12 months, respectively, (Figure 2). Pseudoexfoliation syndrome eyes, which accounted for 26.8% (87/325) of the overall cohort, did not present a greater cumulative probability of IOP elevation (>21 mmHg) than nonpseudoexfoliation syndrome eyes (47.1% vs. 49.8%, $P = 0.4$) (see Figure 1, Supplemental Digital Content 2, [http://](http://links.lww.com/IAE/B435)

links.lww.com/IAE/B435). The probability of IOP lowering medications and number of medications is presented in Figure 2 and Table 2. Glaucoma surgery was required in 4.3% of the study eyes (14/325). Of these, 86% (12/14) presented preexisting glaucoma at baseline before RIC1 implantation.

Macular Edema Development and Management

At baseline, ME was already present preoperatively in 6.8% (22/325) of the study eyes. The cumulative

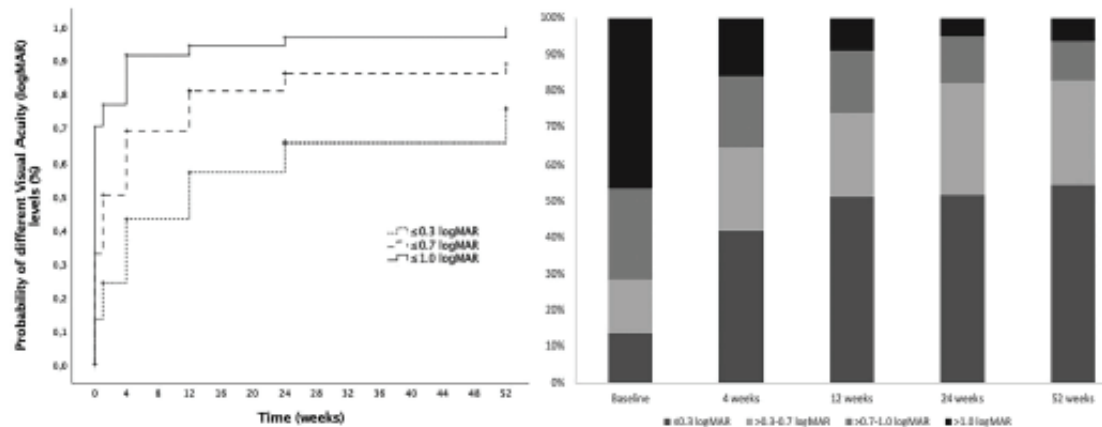


Fig. 1. Visual acuity outcomes. Left: cumulative probability of achieving different visual acuity levels from baseline (dotted line: visual acuity ≤ 0.3 logMAR [≥20/40 Snellen], stripped line: visual acuity ≤ 0.7 logMAR [≥20/100 Snellen] and solid line: visual acuity ≤ 1.0 logMAR [≥20/200 Snellen]). Right: distribution of eyes in each visual acuity group at different timepoints during follow-up (black: visual acuity > 1.0 logMAR [<20/200 Snellen], medium gray: visual acuity > 0.7 to 1.0 logMAR [<20/100–20/200 Snellen], light gray: visual acuity > 0.3 to 0.7 logMAR [<20/40–20/100 Snellen], dark gray: visual acuity ≤ 0.3 LogMAR [≥20/40 Snellen]). logMAR, logarithm of the minimum angle of resolution.

Table 2. Cumulative Probability of Different Events During Follow-up

	Baseline	1 Month	3 Months	6 Months	12 Months
Data entries at individual timepoints	n = 325	n = 287	n = 217	n = 161	n = 102
Visual acuity levels (logMAR)					
≤0.3 (%)	13.5	43.3	57.2	65.9	75.6
≤0.7 (%)	32.9	69.0	80.9	86.2	88.9
≤1 (%)	70.5	91.5	94.3	96.7	100
	n = 325	n = 287	n = 216	n = 146	n = 102
IOP levels (mmHg)					
>21 (%)	14.5	35.1	39.6	43.5	48.1
≥25 (%)	7.7	24.9	26.7	28.6	33.1
≥30 (%)	4.9	13.9	14.3	16.8	19.0
	n = 282	n = 266	n = 204	n = 158	n = 98
Cumulative probability of IOP-lowering drops (%)	27.7	44.8	47.6	49.7	50.9
Monotherapy (%)	8.9	17.8	18.8	21.2	21.5
2 drops (%)	13.5	25.8	28.6	29.2	29.8
>2 drops (%)	5.2	10.5	11.1	11.4	11.7
Oral acetazolamide (%)	9.8	12.0	12.0	12.0	12.3
	n = 291	n = 272	n = 217	n = 161	n = 101
Cumulative development of macular edema (%)	6.8	12.1	16.4	19.9	20.5
	n = 132	n = 104	n = 127	n = 88	n = 87
Corneal endothelial decompensation (%)	—	11.6	12.4	13.6	14.6
	—	n = 272	n = 212	n = 161	n = 101

logMAR, logarithm of the minimum angle of resolution.

probability of ME in the overall cohort and in eyes with no preexisting ME was 20.5% and 14.7% at 12 months of follow-up, respectively (Figure 3 and Table 2). In the subgroup analysis by indication for surgery, the cumulative probability of developing ME after complicated cataract surgery (26%) was significantly higher than in the IOL-luxation group (16.7%) at 12 months ($P = 0.04$). Postoperative ME eyes required treatment with intravitreal injections in 10.8% (35/325) of the cases, either with dexamethasone implant (8.9%, 29/325) or antivascular endothelial growth factor drugs (3.4%, 11/325) during the 12-month follow-up. The probability of ME resolution was 73.6% at 12 months (Figure 3), with a mean time to ME resolution of 20.6 ± 11.7 weeks. Finally, the recurrence rate after initial ME resolution was 15.2% at 12 months.

Corneal Complications

The cumulative probability of corneal endothelial decompensation was 10.2% at 1 week, 11.6% at 1 month, 12.4 at 3 months, 13.6% at 6 months, and 14.6% at 12 months. At 12 months, in the subgroup analysis by surgery indication, this was significantly higher in eyes with RICl implantation after complicated cataract surgery (27.1%) compared with eyes with IOL luxation (6.4%, $P < 0.001$) (Figure 4 and Table 2). Regarding management, medical therapy

with topical drops resolved 76.5% of these cases (36/47), 4.2% were lost to follow-up (2/47), and 19.1% of the eyes required corneal surgery (9/47). Corneal transplant was required in 2.8% of the overall cohort of eyes (9/325), with a mean time to corneal transplantation from RICl implantation of 8.9 ± 4.6 months. Corneal transplant techniques performed included Descemet membrane endothelial keratoplasty in 44.4% (4/9), Descemet stripping automated endothelial keratoplasty in 33.3% (3/9), and penetrating keratoplasty in 22.2% (2/9) of study eyes. In addition, two Descemet stripping automated endothelial keratoplasty cases (0.6%, 2/325) were performed simultaneously in the same surgical procedure of RICl implantation. No cases were waiting for corneal transplantation at the final follow-up visit.

Other Complications

Disenclavation of one of the IOL claws occurred in 6 cases (1.8%), commonly within the first month (3/6, 50% ≤ 1 month, range 8–403 days) and not being related with surgeon experience. Hypotony after surgery and choroidal detachment occurred in three cases (0.9%), and secondary PPV was performed in 13 cases (4%) due to vitreous hemorrhage (1.8%, 6/325), epiretinal membrane formation (1.2%, 4/325), and retinal detachment (0.9%, 3/325).

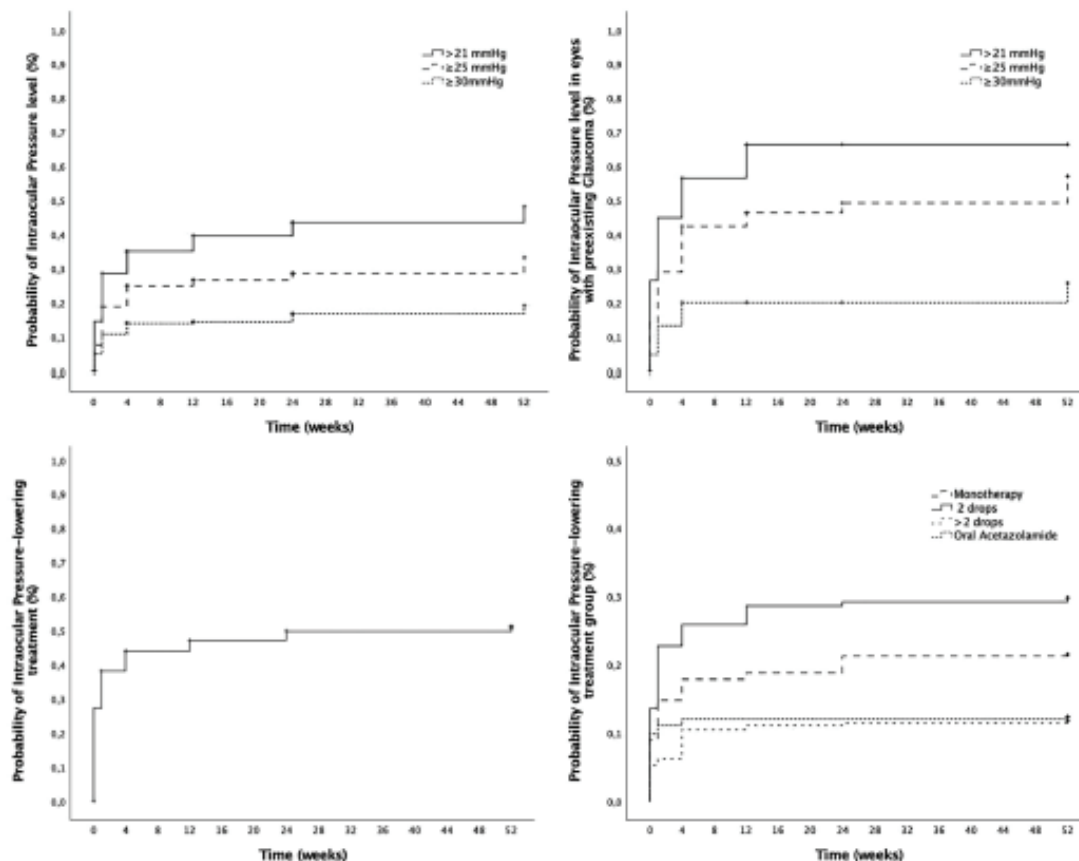


Fig. 2. Intraocular pressure outcomes. Top-left: cumulative probability of different intraocular pressure (IOP) levels from baseline in the overall cohort (solid line: > 21 mmHg, stripped line: \geq 25 mmHg, and dotted line: \geq 30 mmHg). Top-right: cumulative probability of different IOP levels from baseline in eyes with preexisting glaucoma (solid line: > 21 mmHg, stripped line: \geq 25 mmHg, and dotted line: \geq 30 mmHg). Bottom-left: cumulative probability of starting IOP-lowering treatment from baseline. Bottom-right: cumulative probability of starting IOP-lowering treatment from baseline by number of medications (stripped line: monotherapy, solid line: two different IOP-lowering drops, short striped line: more than two different drops, and dotted line: oral acetazolamide).

Discussion

This study provides clinical outcomes and complication rates observed with RIC1 implantation and associated PPV, in a large multicenter series of aphakic eyes secondary to complicated cataract surgery without capsular support or IOL luxation. Valuable data about complications management and specific groups at risk are also reported. These data are relevant for surgeons and patients in preoperative discussions, to inform treatment decisions and patient counseling when selecting the appropriate surgical option in each individual case, especially in the context of previous surgical complications in a real-world scenario.

Controversial reports are found in the literature about the clinical outcomes of iris-claw IOLs in

aphakia, especially in the retropupillar location (Table 3). The visual outcomes obtained in this study are satisfactory, with 2/3 of the study eyes achieving driving vision at 6 months (66% with the visual acuity \leq 0.3 logarithm of the minimum angle of resolution, \geq 20/40 Snellen). Giving the multicenter nature of our series, this reflects an adequate reliable estimate of the visual outcomes achievable with the RIC1 associated to PPV technique in routine clinical care, consistent with previous smaller cohorts.^{5,16,19} However, these outcomes may be underestimated because visual improvement may be conditioned by the presence of concomitant ocular pathologies in the general population which undergo cataract surgery and especially in the subgroup of eyes with complications. Interestingly, the refractive results observed in our series support the

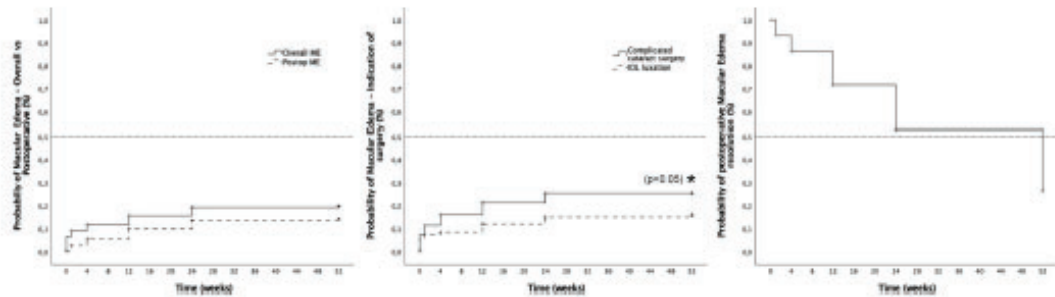


Fig. 3. Macular edema (ME) and ME management outcomes. Left: cumulative probability of ME in the overall cohort (solid line) and postoperative ME (stripped line). Middle: cumulative probability of ME by indication for surgery groups, after complicated cataract surgery (solid line) and IOL luxation (stripped line) ($P = 0.04$). Right: cumulative probability of ME resolution.

benefits of performing a tunnelized scleral incision to reduce the induced astigmatism compared with corneal incision, a modification of the original technique advocated in previous reports.^{13,14,25}

Elevations in IOP were frequent, and half of the study cohort presented an IOP >21 mmHg at some point during follow-up (cumulative probability of 48.1% at 12 months). The clinical impact of these elevations was, however, mild because this was successfully managed with IOP-lowering drops in most cases. In our study, only a marginal number of eyes needed glaucoma surgery, and most of them already had preexisting glaucoma. Although the rates of IOP elevation presented here are slightly greater than those reported in previous studies, our data are consistent with these series regarding the IOP management, showing similar medical and surgical rates for this complication.^{12-14,16,26} We present a detailed analysis

of IOP outcomes in our cohort to provide real-world estimates for comparison with previous and future studies in this field.

Macular edema was one of the most important complications described in this study. We have found an overall ME rate of 20.5% at 12 months, with 14.7% of the eyes developing postoperative ME during follow-up and 6.8% of eyes already presenting preexisting ME at the moment of the RICCI implantation. Interestingly, we have found that this risk was higher for operated eyes after complicated cataract surgery than after IOL luxation. These figures are significantly higher than those reported in most of the previous studies, as detailed in Table 3. Jayamadhury et al²⁷ reported a ME rate of 11.5% ($n = 61$ eyes), and Gonnerman et al a rate of 8.7% ($n = 137$ eyes),²⁸ presenting lower rates all the other series reported.^{13,14,17,25} The only exception of a greater ME

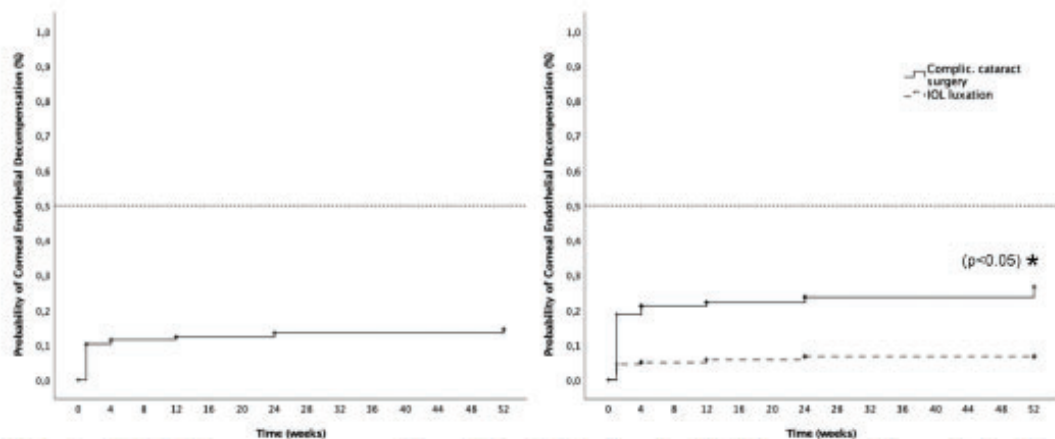


Fig. 4. Corneal endothelial decompensation outcomes. Left: cumulative probability of corneal endothelial decompensation in the overall cohort. Right: cumulative probability of corneal endothelial decompensation in the overall cohort by indication for surgery groups, complicated cataract surgery (solid line) and IOL luxation (stripped line).

Table 3. Summary of Relevant Publications With Retropupillary Iris-Claw IOL Implantation in Aphakia (Series n > 40)

Author	Year	N	Centers	Fixation			Indication					Ocular Trauma (n)	
				Retropupillary (n)	Prepupillary (n)	Aphakia (Others)	Complic. Surgery (n/%)	Cataract	IOL/Lens Luxation (n)	Included in aphakia	Trauma (n)		
Mohr et al [§]	2002	48	1	100% (48/48)	—	85.4%‡ (41/48)	14.6% (7/48)	—	69.4% (95/137)	—	—	—	—
Gonnermann et al [§]	2012	137	1	100% (137/137)	—	23.3%‡ (32/137)	7.3% (10/137)	—	63%‡ (63/100)	—	44.1% (141/320)	—	—
Forlini et al [§]	2015	320	1	100% (320/320)	—	—	38.1% (122/320)	—	100% (105/105)	—	5%‡ (5/100)	—	—
Faria et al [§]	2016	105	1	100% (105/105)	—	11%‡ (11/100)	21%‡ (21/100)	—	4.9% (3/61)	—	—	—	—
Ganesh et al [§]	2016	100	1	100% (100/100)	—	23%‡ (14/61)	72.1% (44/61)	—	57.5%‡ (27/47)	—	2.1%‡ (1/47)	—	—
Jayamadhury et al [§]	2016	61	1	100% (61/61)	—	—	40.4%‡ (19/47)	—	100% (104/104)	—	8%	—	—
Choragiewicz et al [§]	2016	47	1	100% (47/47)	—	—	—	—	100% (150/150)	—	—	—	—
Kristianslund et al [§]	2017	104	1	48% (50/104)	—	—	—	—	100% (16/104)	—	—	—	—
Voronin et al [§]	2018	150	1	100% (150/150)	—	—	—	—	61.5% (64/104)	—	—	—	—
Kelkar et al [§]	2018	104	1	100% (104/104)	—	—	—	—	15.4% (16/104)	—	—	—	—
Touriño Peralba et al [§]	2018	95	1	40% (38/95)	60% (57/95)	41%‡ (39/95)	75.0% (57/76)	—	43.1% (41/95)	—	23.1% (24/104)	—	—
Hernández-Martínez et al [§]	2018	76	1	38.9% (28/76)	61.1% (44/76)	3.9%‡ (3/76)	41.7%‡ (25/60)	—	17.1% (13/76)	—	15.8% (15/95)	—	—
Mora et al [§]	2018	60	3	53% (32/60)	47% (28/60)	30%‡ (18/60)	41.7%‡ (17/60)	—	28.3%‡ (17/60)	—	3.9% (3/76)	—	—
Toro et al [§]	2019	180	1	51.7% (93/180)	48.3% (87/180)	6.1% (11/180)	49.4% (89/180)	—	44.4% (80/180)	—	35%‡ (21/60)	—	—
Madhivanan et al [§]	2019	104	1	48.1% (49/104)	—	2.9%‡ (3/104)	79.8% (83/104)	—	17.3% (18/104)	—	—	—	—
THIS STUDY	2020	325	14	100% (325/325)	—	—	40.6% (132/325)	—	59.4% (183/325)	—	8.9% (29/325)	—	—

Author	PPV	PK	OHT	Intraocular Pressure			Corneal Complications						
				Medical Tx	Surgical Tx	Macular Edema	Corneal Decomp.	Corneal Transplant					
Mohr et al [§]	No	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Gonnermann et al [§]	When required	—	4.3% (8/137)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Forlini et al [§]	When required	17.8% (57/320)	2.2% (7/320)	All	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Faria et al [§]	62.8% (66/105)	—	11.4% (12/105)	All	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ganesh et al [§]	36% (36/100)	—	3.4%§	All	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Jayamadhury et al [§]	No	—	No	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Choragiewicz et al [§]	When required	—	2.1% (1/47)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kristianslund et al [§]	No	—	21% (9/42)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Voronin et al [§]	When required	—	No	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kelkar et al [§]	When required	—	6.7% (7/104)	All	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Touriño Peralba et al [§]	No	—	13.2%	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Hernández-Martínez et al [§]	64.5% (49/76)	—	2.6%* (2/76)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mora et al [§]	When required	—	22%†	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Toro et al [§]	No	—	22.5% (2/93)	All	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Madhivanan et al [§]	100% (104/104)	—	10% (5/48)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
THIS STUDY	100% (325/325)	—	48.1%†	50.9%†	4.3% (14/325)	20.5%†	2.1% (2/93)	4% (2/48)	1.0% (1/95)	1.3%	14.6%†	2.8% (9/325)	—

*Overall data for both prepupillary and retropupillary fixation.

†Cumulative probability at 12 months.

‡Estimation extracted from publication.

§Glaucoma.

¶First week.

||Cornea decomp., corneal decompensation; FU, follow-up time; PPV, pars plana vitrectomy; PK, penetrating keratoplasty; Tx, treatment; OHT, ocular hypertension.

rate was reported in a smaller sample size series with mixed anterior and posterior fixation cases, which found a 25% rate in the 32 eyes treated with the retro-pupillary approach.²⁶ Interestingly, the only study with similar size than our study cohort, presented by Forlini et al,²⁷ reported a ME rate of 0.9% (3 cases of 320 eyes), significantly lower than our figure. These differences may be explained by a number of reasons. First, study cohorts are heterogenous in surgical technique because some of the studies include eyes operated with/without PPV and others simultaneous combined penetrating keratoplasty procedures. In our study, all patients underwent PPV, and this might condition some of the outcomes reported and, in particular, the observed ME rate. However, it should be noted that in a study where all RICI implantations were performed in association with PPV, the ME rate reported was also lower than in our series (4%).²⁸ Second, indication for surgery also varies between studies, as some series include a majority of trauma cases. Third, several studies often present short follow-up periods or significant numbers of lost to follow-up patients, with a potential risk of underestimating greater real rates if data are not presented by means of survival analysis. Fourth, there is a risk of publication bias because previously published reports may reflect only single center series with good outcomes. Meanwhile, all of these factors may play a role to explain these differences; one of the strengths of our study is its multicenter nature that somehow allows providing an unbiased, reliable, and generalizable estimate of complication rates with this technique in routine clinical care. In our series, ME was managed successfully and resolved in 73.6% of the eyes, with 51.4% of eyes requiring intravitreal injections with dexamethasone or antivascular endothelial growth factor. Of note, 15.2% of these postoperative ME cases relapsed at least once after initial resolution during the first 12 months, highlighting the importance of follow-up to detect such cases.

In our series, the cumulative probability of corneal endothelial decompensation was 14.6% at 12 months, and this percentage was much higher in eyes operated after complicated cataract surgery than after IOL luxation (27.1% vs. 6.4%, $P < 0.001$). In the overall cohort, corneal transplant was required in 2.8% of eyes (9/325). Although this figure represents an objective estimate of severe cases that required surgical management, we do acknowledge that the prevalence of subtler cases of corneal decompensation may have been overlooked, as endothelial cell counts were not routinely performed as part of preoperative or postoperative checks in most participating centers during routine clinical care. For the same reason, most patients did

not have a preoperative measure, especially those operated of RICI implantation after complicated cataract surgery, to study potential preoperative and postoperative changes. In the few articles that have specifically evaluated this feature, differences vary between centers.^{12,25,27} Finally, other less frequent complications included spontaneous disencapsulation of the lens, which in our series was not associated with surgeon experience, transient hypotony, choroidal detachment, retinal detachment, vitreous hemorrhage, and epiretinal membrane formation. All these features have been reported before in previous studies in this field.^{11,12,14,16}

This study presents several limitations. Its retrospective nature is one of the main limitations, as the medical records where data were extracted were captured as a product of routine clinical care. As a consequence, although data collection was performed systematically in all centers, some data of interest are missing, such as endothelial cell counts which are not routinely performed as part of standard routine cataract surgery protocols. This raises the possibility of underestimating the rates of corneal transplant, as some doctors may be prone to conservative management of corneal decompensation in cases with permanent suboptimal vision but not subjective complaints. Similarly, other qualitative findings are missing as they are not systematically quoted in medical notes, such as pupil ovalization or pigment dispersion; of interest, even if previous reports suggest that these do not affect the visual outcomes.^{22,23} The multicenter design has allowed us to gather a large series of eyes, but it has also introduced a potential risk of variability of results influencing the average results reported for the overall cohort, mixing data from surgical units with excellent and poor results. Meanwhile this may have underestimated or overestimated some of the reported data; we do believe that the figures presented in this study may actually reflect the real-world outcomes of the RICI with associated PPV approach in routine clinical care.

In conclusion, this study provides clinical outcomes and complication rates observed with the RICI and associated PPV technique, in a large multicenter series of aphakic eyes. The results presented here add to the previous literature and provide novel data about the performance of RICI implants in specific groups of patients, such as those with previous complicated cataract surgery, IOL luxation, or preexisting ME or glaucoma. These data are relevant for surgeons and patients in preoperative surgical discussions, especially in the context of previous surgical complications in a real-world scenario.

Key words: aphakia, iris-claw IOL, retropupillary, artisan, verisyse, vitrectomy.

Acknowledgments

Appendix: Spanish Multicenter Iris-claw IOL study group: (sorted by participant centers and in alphabetical order)

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona (Coordinating center): Alfredo Adán, Carolina Bernal-Morales, Manuel J. Navarro-Angulo, and Javier Zarranz-Ventura.

Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa: Eduard Pedemonte-Sarrias and Fátima Sánchez.

Hospital Clínico San Carlos, Madrid: Alicia Valverde.

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain: Javier Ascaso and Olivia Esteban.

Hospital Donostia, San Sebastián: Luis Ansa, Cristina Ingoyen, Leire Juaristi, and Miguel Ruiz-Miguel.

Hospital La Arruzafa, Córdoba: Juan Manuel Cubero-Parra, Juan Manuel Laborda, and Consuelo Spínola-Muñoz.

Hospital Povisa, Vigo: Daniel Velazquez-Villoria.

Hospital Universitario de Basurto, Bilbao: Estibaliz Ispizua-Mendivil and M. Paz Mendivil-Soto.

Hospital Universitario Mútua Terrassa, Terrassa: Marina Barraso-Rodrigo and Sophia Bennis.

Hospital Universitario Ramon y Cajal, Madrid: Marta Gómez-Mariscal, Julio José González-López, and Diego Ruiz-Casas.

Hospital Universitario Valme, Sevilla: Adrián Hernández-Martínez.

Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla: Isabel Relimpio, Enrique Rodríguez-de-la-Rúa, and Ainhoa Roselló.

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla: Mariano Rodríguez-Maqueda, José Luis Sánchez-Vicente, Amparo Toro-Fernández, and Lorenzo Trujillo-Berraquero.

Instituto Oftalmológico La Esperanza, HM La Esperanza, Santiago de Compostela & Servicio de Oftalmología, Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña: Joaquín Marticorena.

- Bastawrous A, Parkes C, Prasad S. Choices in correction of Aphakia during vitrectomy. *Ophthalmologica* 2011;226:46–52.
- Kristianslund O, Dalby M, Moe MC, Drolsum L. Cost-effectiveness analysis in a randomized trial of late in-the-bag intraocular lens dislocation surgery: repositioning versus exchange. *Acta Ophthalmol* 2019;97:771–777.
- Worst JG. Iris claw lens. *J Am Intraocul Implant Soc* 1980;6:166–167.
- Amar L. Posterior chamber iris claw lens. *Am Intra Ocul Implant Soc* 1980;6:27.
- Rijnveld WJ, Beekhuis WH, Hassman EF, et al. Iris claw lens: anterior and posterior iris surface fixation in the absence of capsular support during penetrating keratoplasty. *Refract Corneal Surg* 1994;10:14–19.
- Mohr A, Hengerer F, Eckardt C. Retropupillare fixation der irisklauenlinse bei aphakie: einjahresergebnisse einer neuen implantationstechnik. *Ophthalmologe* 2002;99:580–583.
- Kristianslund O, Råen M, Østern AE, Drolsum L. Late in-the-bag intracocular lens dislocation: a randomized clinical trial comparing lens repositioning and lens exchange. *Ophthalmology* 2017;124:151–159.
- Gonnermann J, Klamann MKJ, Maier A, et al. Visual outcome and complications after posterior iris-claw aphakic intraocular lens implantation. *J Cat Refract Surg* 2012;38:2139–2143.
- Kim MS, Park SJ, Joo K, et al. Single-haptic dislocation of retropupillary iris-claw intraocular lens: outcomes of reencapsulation. *Ophthalmic Surgery Lasers Imaging Retin* 2020;51:384–390.
- Forlini M, Soliman W, Brauh A, et al. Long-term follow-up of retropupillary iris-claw intraocular lens implantation: a retrospective analysis. *BMC Ophthalmol* 2015;15:143.
- Faria MY, Ferreira NP, Pinto JM, et al. Retropupillary iris claw intraocular lens implantation in aphakia for dislocated intraocular lens. *Int Med Case Rep J* 2016;9:261–265.
- Ganesh S, Brar S, Relekar K. Long term clinical and visual outcomes of retrofixated Iris claw lenses implantation in complicated cases. *Open Ophthalmol J* 2016;10:111–118.
- Jayamadhury G, Potti S, Kumar KV, et al. Retropupillary fixation of iris-claw lens in visual rehabilitation of aphakic eyes. *Indian J Ophthalmol* 2016;64:743–746.
- Choragiewicz T, Rejda R, Grzybowski A, et al. Outcomes of sutureless iris-claw lens implantation. *J Ophthalmol* 2016;2016. doi: 10.1155/2016/7013709.
- Voronin GV, Yusef YN, Yusef SN, et al. Results of secondary retropupillary-fixed intracocular lens implantation. *Vestn oftalmologii* 2018;134:41.
- Kelkar A, Shah R, Vasavda V, et al. Primary iris claw IOL retrofixation with intravitreal triamcinolone acetonide in cases of inadequate capsular support. *Int Ophthalmol* 2018;38:111–117.
- Madhivanan N, Sengupta S, Manavi S, et al. Comparative analysis of retropupillary iris claw versus scleral-fixed intraocular. *Indian J Ophthalmol* 2019;67:59–63.
- Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Am Stat Assoc* 1958;53:457–481.
- Hernández Martínez A, Almeida González CV. Iris-claw intraocular lens implantation: efficiency and safety according to technique. *J Cataract Refract Surg* 2018;44:1186–1191.

AMB

References

- Dick HB, Augustin AJ. Lens implant selection with absence of capsular support. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:47–57.
- Wagoner MD, Cox TA, Ariyasu RG, et al. Intracocular lens implantation in the absence of capsular support. *Ophthalmology* 2003;110:840–859.

AMB

22. Huerva V, Ascaso FJ, Caml I, Grzybowski A. Calculation of iris-claw IOL power for correction of late in-the-bag IOL complex dislocation. *BMC Ophthalmol* 2017;17:122.
23. Kristianslund O, Østern AE, Drolsum L. Astigmatism and refractive outcome after late in-the-bag intraocular lens dislocation surgery: a randomized clinical trial. *Investig Ophthalmology Vis Sci* 2017;58:4747.
24. Toro MD, Longo A, Avitabile T, et al. Five-year follow-up of secondary iris-claw intraocular lens implantation for the treatment of aphakia: anterior chamber versus retropupillary implantation. *PLoS One* 2019;14:1–13.
25. Touriño Peralba R, Lamas-Francis D, Sarandeses-Diez T, et al. Iris-claw intraocular lens for aphakia: can location influence the final outcomes? *J Cataract Refract Surg* 2018;44:818–826.
26. Mora P, Calzetti G, Favilla S, et al. Comparative analysis of the safety and functional outcomes of anterior versus retropupillary iris-claw IOL fixation. *J Ophthalmol* 2018;2018:1–8.
27. Dalby M, Kristianslund O, Østern AE, et al. Longitudinal corneal endothelial cell loss after corrective surgery for late in-the-bag IOL dislocation: a randomized clinical trial. *J Cataract Refract Surg* 2020;46:1030–1036.

Publicación 2: (EN REVISIÓN)

Predictive factors and management of Macular Edema after Retropupillary iris-claw intraocular lens implantation in aphakia: National multicenter audit. Report 2.

Carolina Bernal-Morales, Adrián Hernández-Martínez, Manuel J Navarro-Angulo, Miguel Ruiz-Miguel, Mariano Rodríguez-Maqueda, Daniel Velázquez-Villoria, Juan Manuel Cubero-Parra, Joaquín Marticorena, Diego Ruiz-Casas, Alfredo Adán, Javier Zarranz-Ventura, Writing Committee on behalf of the Spanish Multicenter Iris-claw IOL study group

Retina. 2021 (En revisión)

Predictive factors and management of Macular Edema after Retropupillary iris-claw intraocular lens implantation in aphakia: National multicenter audit. Report 2.

Carolina Bernal-Morales,¹ Adrián Hernández-Martínez,² Manuel J. Navarro-Angulo,¹ Miguel Ruiz-Miguel,³ Mariano Rodríguez-Maqueda,⁴ Daniel Velázquez-Villoria,⁵ Juan Manuel Cubero-Parra,⁶ Joaquín Marticorena,^{7,8} Diego Ruiz-Casas,⁹ Alfredo Adán,^{1,10} and Javier Zarranz-Ventura^{1,10} *Writing Committee on behalf of the Spanish Multicenter Iris-claw IOL study group**

¹ Institut Clínic d'Oftalmologia (ICOF), Hospital Clínic, Barcelona, Spain

² Hospital Universitario Valme, Sevilla, Spain

³ Hospital Donostia, San Sebastián, Spain

⁴ Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, Spain

⁵ Hospital Povisa, Vigo, Spain

⁶ Hospital La Arruzafa, Córdoba, Spain

⁷ Instituto Oftalmológico La Esperanza, HM La Esperanza, Santiago de Compostela, Spain

⁸ Servicio de Oftalmología, Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña, Spain

⁹ Servicio de Oftalmología, Hospital Ramon y Cajal, Madrid, Spain

¹⁰ August Pi i Sunyer Biomedical Research Institute (IDIBAPS), Barcelona, Spain

*(*A complete list of members of the Spanish Multicenter Iris-claw IOL study group is disclosed in Appendix)*

Corresponding author:

Javier Zarranz-Ventura

Study Chair of the Spanish Multicenter Iris-claw IOL study group

Institut Clínic d'Oftalmologia (ICOF), Hospital Clínic, Barcelona, Spain

August Pi i Sunyer Biomedical Research Institute (IDIBAPS), Barcelona, Spain

jzarranz@hotmail.com

Short title

Macular Edema after Retropupillary iris-claw intraocular lens implantation

Abstract

Purpose: To evaluate the predictive factors and management of postoperative macular edema (ME) developed after retropupillary iris-claw intraocular lens (RICI) implantation and pars plana vitrectomy (PPV).

Methods: Multicenter national clinical audit. Preoperative, surgical and postoperative data such as macular edema rates, number and type of intravitreal injections (IT) administered (anti-VEGF or dexamethasone implant -DEX-) were collected. Visual acuity (VA), intraocular pressure (IOP) and central retinal thickness (CRT) assessed by OCT were collected at 1, 3, 6 and 12 months timepoints.

Results: From 325 eyes (325 patients), 38 (11.7%) developed postoperative not tractional ME. Complicated cataract surgery indication for RICI was the only significant predictive factor for developing postoperative ME (OR 2.27, 95% CI 1.38-4.52, $p=0.02$). Mean time to ME development was 11.4 ± 10.7 weeks, and mean CRT peaked at 3 months follow-up (mean difference of $+148.0\pm 122.2\mu\text{m}$ from baseline). Different treatment options were non-steroidal anti-inflammatory (NSAIDs) drops (31.6%, 12/38), dexamethasone (DEX) implants (50%, 19/38), anti-VEGF (7.9%, 3/38) or combined DEX+anti-VEGF IT (10.5%, 4/38). Cumulative probability of ME resolution was greater in the group treated with IT (DEX, anti-VEGF or both) than in the topical NSAIDs group (85.2% vs 58.3%, $p=0.9$). ME relapsed in 10.5% (4/38) of patients. Two eyes treated with DEX implant and preoperative diagnosed glaucoma underwent filtering surgery during follow-up.

Conclusion: Performing immediately RICI implantation after complicated cataract surgery seems to be a predictive factor for postoperative ME development. IT and in particular DEX implant injections are an effective option for the management of postoperative ME in these cases.

Keywords

Postoperative; Macular Edema; Iris-claw IOL; Retropupillary; Artisan; Verisyse; Vitrectomy

Abbreviations

IOP: Intraocular pressure

IT: Intravitreal injection

ME: Macular edema

PPV: Pars plana vitrectomy

RICI: Retropupillary iris-claw intraocular lens

VA: Visual acuity

INTRODUCTION

Retropupillary Iris-Claw Intraocular lens (RICI) implantation has been described as an effective surgical option to solve aphakia after complicated cataract surgery or intraocular lens (IOL) luxation.¹⁻³ However, this technique present a series of complications among which macular edema (ME) development is prominent as one of the main causes of visual loss after RICI implantation.⁴⁻⁶ Postoperative ME has already been described after cataract surgery and pars plana vitrectomy, even though continuous improvements in surgical techniques and transformation to small incision surgery have significantly decreased its incidence in the last years.⁷⁻¹²

To date, postoperative ME is known to have a multifactorial pathogenesis and diagnosis is mainly based on spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT), leaving behind previous diagnostic tools such as fluorescein angiography (FA).⁸ Since first described in 1953, some of the risk factors which have been associated with the development of postoperative ME are uveitis, diabetes mellitus, presence of epiretinal membrane, postoperative inflammation and posterior capsule rupture with vitreous loss.^{8,13-15} Therefore, it is understandable that eyes with RICI implantation after complicated cataract surgery or IOL luxation may have more risk of developing ME. However, little is known about the real incidence of this complication in cases of RICI implantation and figures differ in the published literature.^{5,16,17}

Management of postoperative ME is not standardized and usually a staggered therapy is followed. First-line treatment is composed by a decrescent regimen of topical non-steroidal anti-inflammatory drops (NSAIDs) associated or not with oral acetazolamide, used off-label in this case, or topical steroids. Second step therapies consist of a wide range of off-label treatments which include the injection of sub-Tenon's or retrobulbar triamcinolone, intravitreal injection of steroids (triamcinolone or slow-release dexamethasone implant) or intravitreal injection of antivascular endothelial growth factor (anti-VEGF) between others.^{14,15,18-21}

The aim of the present study is to analyze possible predictive factors for the development of postoperative ME after RICI implantation and its management. Besides, to analyze outcomes and safety of different types of treatment employed for postoperative ME in cases of complicated cataract surgery or IOL-luxation with RICI implantation where completion of a pars plana vitrectomy was required.

METHODS

Study design

Multicenter, retrospective, descriptive real-world clinical practice review of eyes which developed postoperative ME after PPV and RICI implantation in a 5-year period (2014-2019). All relevant data was systematically collected in a comprehensive spreadsheet and distributed to the 14 participating centers. Once completed, all data was gathered for analysis. The review board at the coordinator center (CEIM, Hospital Clinic of Barcelona) approved this study (study code HCB/2018/0182).

Study population

Data were collected from 338 eyes of 325 patients that underwent PPV and RICI implantation during the previously mentioned timeframe in the participating centers. In cases of bilateral surgery only the first eye included in the study was considered for analysis, in such way, 13 eyes were excluded from first analysis. After RICI implantation and PPV a total of 65 eyes developed macular edema at some point during follow-up. For final analysis, 22 eyes with preoperative ME and 5 eyes with tractional ME were not considered. A total number of 38 eyes with postoperative, not tractional, ME, were finally analyzed (Supplemental material – Figure).

Data collection

Preoperative data was collected including demographics, previous medical records, ocular pathology, best-measured visual acuity (VA), biometric data, central retinal thickness (CRT) assessed by optical coherence tomography (OCT) and intraocular pressure (IOP). Indication for RICI implant was also collected considering only cases of RICI implantation and associated PPV after complicated cataract surgery or IOL luxation into vitreous cavity. Intraoperative surgical details were also reported. Postoperative data considered were slit lamp examination, VA, CRT assessed by OCT, IOP and treatment required at 1 week and 1, 3, 6, 12 and 18 months timepoints. Postoperative ME was defined as CRT >300 microns. Management of ME, number of intravitreal injections and type of medication administered (anti-VEGF or dexamethasone implant) were as well included. No missing data was substituted when incomplete. Main outcome measure was ME resolution, considered when there was a complete restoration of macular anatomy assessed by OCT.

All study eyes included (38) underwent a complete standard PPV and RICI implantation under local anesthesia. Postoperative treatment was common for all 14 study centers and included topical antibiotic for at least 1 week and a 4-week treatment with topical steroids or topical NSAIDs. The use of intraoperative triamcinolone (TA) was at surgeon's discretion.

Statistical analysis

Descriptive, frequency statistics and the chi-squared test were used to assess differences in the qualitative variables. Normality of the quantitative variables was examined using histograms and the Kolmogorov-Smirnov test. The values of continuous quantitative variables were expressed as mean \pm standard deviation (SD) or median and interquartile range. The paired t-test was used to compare pre- and post-surgery changes when variables were distributed normally, and the Wilcoxon test in cases where non-parametric tests were required. Cox regression analysis was performed to assess baseline characteristics influence on the development of postoperative macular edema. Variables with $p < 0.1$ in the univariate analysis were treated as independent factors. The cumulative probabilities of events (i.e. VA levels, IOP elevation, IOP-lowering treatment, ME development and ME resolution) occurring after IOL implantation are presented as survival curves using the Kaplan Meier (KM).²² A bilateral type I error of 5% was established. A p-value < 0.05 was considered statistically significant. The statistical software SPSS 25.0 (IBM SPSS Statistics v25.0, Armonk, NY, IBM Corp) was used for all statistical analysis.

RESULTS

From 325 patients undergoing PPV and RICI implantation, 38 (11.7%) eyes developed postoperative macular edema. Complicated cataract surgery was the main indication for RICI implantation in 57.9% (22/38) of the cases included. Preoperative baseline characteristics are described in Table 1. Mean follow-up time was 13.4 ± 9.9 months (range 1-36 months).

ME development and visual outcomes

The only significant predictive factor for developing postoperative ME (patients with preoperative ME and tractional ME were excluded from analysis) was performing RICI implantation after complicated cataract surgery (OR 2.27, 95%CI 1.38-4.52, $p=0.02$) (Table 2). No significant results were found for other characteristics such as diabetes mellitus or uveitis. Mean time to macular edema development was 11.4 ± 10.7 weeks. Cumulative probability of developing postoperative macular edema in eyes with RICI implantation and not preoperative ME was 15.2% for the overall cohort after 12 months of follow-up. Cumulative probability of postoperative ME in eyes with complicated cataract surgery was significantly higher than in eyes with IOL luxation (21% and 11.2% respectively, $p=0.02$) at 12 months (Figure 1). Mean baseline CRT was 255.6 ± 38.5 microns (μm) increasing to a peak at 3 months follow-up with a mean change in CRT from baseline of $+148.0\pm 122.2\mu\text{m}$.

Patients with diabetes mellitus (DM) developing ME accounted for 18.4% (7/38) of the whole cohort. Mean time to ME development was 6.1 ± 5.6 weeks. All diabetic patients had some degree of diabetic retinopathy: 42.8% (3/7) mild diabetic retinopathy (DR), 28.6% (2/7) moderate DR and 28.6% proliferative DR. Panretinal photocoagulation had been performed in one patient with Proliferative DR. Four patients 57.1% (4/7) developed ME before RICI implantation at some point of their historic medical records, but did not present ME at baseline timepoint. One patient had already received DEX implant before (4 months) RICI implantation.

Mean VA (\pm standard deviation) at baseline was 1.4 ± 0.8 logMAR (median 1.4, IQR: 1.0) and 0.6 ± 0.4 (median 0.5, IQR: 0.4) at 3-months follow-up. Cumulative probability of VA ≤ 0.3 logMAR, VA ≤ 0.7 logMAR and VA ≤ 1.0 logMAR were 61.7%, 83.9% and 100% at 12-months follow-up respectively. Detailed evolution of visual acuity during follow-up is presented in Figure 2.

Management of ME

Management of ME differed from patient to patient. Whilst some patients were followed-up and just topical anti-inflammatory drops (steroids or non-steroidal anti-inflammatory drops) were used to treat the edema, other patients underwent intravitreal injections (IT) with either anti-VEGF or a dexamethasone (DEX) implant. Acetazolamide was not used as a systemic off-label treatment for ME in this study. Following these conducts, the cohort was divided in 4 different groups depending on the management of ME: topical anti-inflammatory treatment (31.6%, 12/38), DEX implant (50%, 19/38), anti-VEGF IT (7.9%, 3/38) or

combined treatment with both DEX and anti-VEGF IT (10.5%, 4/38) as detailed in table 3. In the DEX implant group, 57.9% (11/19) of eyes received one injection, 36.8% (7/19) two injections and 5.3% (1/19) three DEX implant injections. In the anti-VEGF group, 66.7% (2/3) of the patients received two injections and 33.3% (1/3) received one anti-VEGF injection. The combined treatment group was defined as eyes receiving initially anti-VEGF and switching to DEX implant afterwards. Only one patient (25%, 1/4) was treated with 1 anti-VEGF and 2 DEX implants whilst the others received one of each. For the purpose of statistical analysis all eyes treated with IT (anti-VEGF, DEX implant or both) were merged in a single group defined as IT group.

Resolution of ME occurred in 50% of patients (19/38), considering resolution the complete restoration of macular anatomy assessed by OCT. From those, 57.9% (11/19) were in the DEX treatment group, 21.1% (4/19) in the anti-inflammatory drops group, 10.5% (2/19) in the anti-VEGF group and 10.5% in the combined treatment group. Cumulative probability of ME resolution in the group treated with IT (DEX, anti-VEGF or both) was 85.2%, whilst in the topical anti-inflammatory drops group was 58.3% at 12-month follow-up (Figure 3). Differences between groups were not significant ($p=0.9$). From those receiving only 1 DEX injection, rate of ME resolution was 54.5% (6/11). Mean time to ME resolution was 19.4 ± 13.5 weeks and relapsing after resolution of ME occurred in 10.5% (4/38) of patients. Relapsing ME occurred in 3 patients of the DEX group (15%, 3/19) and in 1 (25%, 1/4) of the combined treatment group.

Patients with postoperative ME and DM were most likely to be treated with DEX implant (57.1%, 4/7), anti-VEGF IT (14.3%, 1/7) or combined treatment with both DEX implant and anti-VEGF IT (14.3%). One patient (14.3%) was treated with anti-inflammatory drops with complete resolution on ME without relapse. Mean time to ME development in these patients was 6.1 ± 5.6 weeks (range 1-12 weeks). Complete ME resolution in DM patients occurred in 28.6% (2/7) of the study eyes, while 42.8% (3/7) had resolution of ME with relapsing at some point of follow-up. Most of the relapsing cases of ME in this study were patients with DM (75%, 3/4). In 2 cases (28.6%, 2/7), ME did not resolve during follow-up. No association between degrees of DR and ME resolution was found. Complete resolution of ME occurred in one patient with mild DR and 1 patient with proliferative DR. Relapsing ME was found in two eyes with moderate DR and one eye with mild DR.

As described, DEX implant was the most common treatment for ME after RICl implantation. No migrations to anterior chamber were described nor cases of endophthalmitis in the IT group. Mean preoperative IOP in the study eyes was 17.4 ± 7.4 mmHg and 16.4 ± 6.8 mmHg after 1-month follow-up. Cumulative probability of IOP >21 mmHg, ≥ 25 mmHg and ≥ 30 mmHg at 12-months follow-up was 59.6%, 36.1% and 24.6% respectively for the IT group and 61.1%, 43.8% and 0.24% for the topical treatment group. Differences between groups were not significant at any IOP level. A detailed description of IOP evolution in these patients is described in Figure 4. Two eyes with RICl implantation and ME treated with DEX implant underwent a filtering surgery at some point of follow-up. Both patients had been preoperatively diagnosed of glaucoma.

Other complications

Disenclavation of one of the IOL claws occurred in 2 cases (5.3%, 2/38). Secondary PPV was performed in 3 cases (7.9%, 3/38). No other complications were described.

DISCUSSION

The current study evaluates possible predictive factors, outcomes and management of thirty-eight eyes who developed postoperative ME after RICl implantation in a large multicenter series of aphakic eyes. All patients underwent RICl implantation and PPV after complicated cataract surgery without capsular support or IOL luxation into vitreous cavity. To date, little is known about the real incidence and possible predictive factors of ME after RICl implantation and figures considerably vary in the literature.^{4-6,23} In the same way, there is no consensus in the management of postoperative ME and, as far as we know, this is the first analysis of predictive factors, outcomes and management of ME after RICl implantation. This data might be relevant for patient counselling and decision making in daily clinical practice.

Postoperative ME was one of the main complications of RICl implantation in our cohort,²⁴ appearing in 11.7% of the studied eyes. These figures are substantially higher than the ones presented in previous reports^{3-6,17,25} which may be explained by different factors, for example, differences in surgical technique of RICl implantation (in our study all patients underwent PPV) or main cause of aphakia, being complicated cataract surgery one of the main indications for RICl implantation in our series. In the evaluation of possible preoperative factors which may predispose to the development of postoperative ME, the only significant characteristic which may predict ME development was RICl implantation after complicated cataract surgery (OR: 2.27; 95% CI: 1.38-4.52, $p=0.02$). This result matches with the previous reports where posterior capsule rupture and vitreous loss was considered as a risk factor for postoperative ME.²⁶ However, diabetes mellitus, which was included as well as a potential risk factor for ME, did not predispose to ME development in the present study (OR: 1.35; 95% CI: 0.55-3.28, $p=0.51$). In our series, diabetic patients had more probability of relapsing ME than non-diabetic patients and 75% of the relapsing edemas occurred in diabetic patients. One of the main issues related to ME development in patients with DM is how to differentiate between postoperative ME and diabetic ME appearing after surgery. Some studies have tried to describe this difference using particular OCT parameters, but currently there is not enough evidence to make this distinction only by OCT and, in these cases, an FA may be required to reveal the cause.²⁷ Time to ME development might be a key differentiating factor, but, in cases of RICl implantation, we can appreciate an important variability between time to ME appearance. However, in patients with DM, mean time to ME development was shorter than in the general cohort.

Management of ME after surgery remains controversial and, to date, there are no standardized treatment guidelines generally accepted. This fact supposes a challenge because, even though sometimes postoperative ME can spontaneously resolve, in other cases may persist and suppose a permanent damage to the retina and, consequently, a permanent visual loss. Different

treatment strategies have been suggested, being the staggered regimen one of the most accepted options. However, the real evaluation of the efficiency of postoperative ME treatments is always conditioned by the possibility of spontaneous resolution which might be a major confounder for treatment efficiency evaluation.²⁸

First-line treatment consists of the employment of topical NSAIDs with or without the association of acetazolamide (off-label) or corticosteroids, with the aim of controlling inflammation which has been proposed as one of the main pathophysiological pathways for ME development after surgery. NSAIDs, have been proven to reduce the incidence of postoperative ME when used as a preventive treatment. However, different results have been reported with respect of topical NSAIDs efficiency in ME resolution.²⁹ In our study, 58.3% of the patients only treated with topical NSAIDs had resolution of the ME. These results suggest that this treatment alone for ME after RICI implantation may not be enough.

Second-line treatments include periocular and intravitreal injections. Sub-Tenon or Retrobulbar steroids injection (triamcinolone) have demonstrated to produce ME regression in persisting ME despite treatment with topical drops.¹⁹ Intravitreal injection of anti-VEGF is considered as well as a possible treatment for ME with positive results and reduction of CRT.³⁰ In our study, only 7.9% (3/38) of the eyes were treated with anti-VEGF. Moreover, 10.5% (4/38) of patients who were initially treated with anti-VEGF, at some point of follow-up switched treatment to DEX implant, suggesting that in many cases anti-VEGF might not be enough for ME resolution. It seems though that the preferred option for ME initially treated with anti-VEGF that persists or relapses, is switching treatment to a DEX implant. Indeed, it was the injection of DEX implant the most common used treatment for postoperative ME after RICI implantation in this study.

DEX implant was the elected treatment for 50% (19/38) of patients developing postoperative ME in our series. As demonstrated in EPISODE-1 and 2 studies, DEX implant is an effective and safe treatment for postsurgical ME.^{14,15} In our study, we described a cumulative probability of ME resolution after IT (most of them were patients treated with DEX implant) of 85.2%. These results, in comparison with the ones obtained with the topical treatment (58.3%) have to be contextualized, as ME resolution happens earlier with the topical treatment and in some cases, maybe a small amount of residual ME was left and considered as not resolution of ME. The use of different success criteria (some studies use the number of letters gain while other use anatomic criteria) may be a confounding factor at the time of evaluating its effectivity in comparison to other published reports. In our study, VA was not considered as a main success criterion although a VA gain was observed after ME resolution. Instead, anatomic criteria were considered for both success evaluation and retreatment decision making. We reported a relapsing rate of ME after DEX implant of 15% (3/19) and 42.1% (8/19) of patients were treated with more than one DEX implant. These figures are higher than those reported by Bellocq et al, where 37% of patients included in the study only required 1 DEX implant during 1 year follow-up for resolution of postsurgical ME.¹⁴ The results supporting the effectiveness of DEX implant for postoperative or persistent ME in different published reports, the inflammatory

nature of the edema and the lack of comparative information between both treatments may have been the main reasons for decision making in this study.^{9,10,14,30-36} Moreover, and as it has been shown in our study, four patients undergoing anti-VEGF as first line treatment were switched to DEX implant (combined treatment group), suggesting that DEX implant may be more effective in cases of RICI implantation and PPV. The fact that all studied patients were vitrectomized may have also played a role in effectiveness of the anti-VEGF injection, which has been related in some reports with less anatomical and functional improvements in vitrectomized eyes.³⁷ With all, DEX implant seems a good, effective and safe option for the treatment of postoperative ME. No complications were described in our study and ocular hypertension was not significant in comparison with eyes treated with anti-inflammatory drops.

Limitations of the study are, on the one hand, the retrospective nature of the study which has conditioned that treatment options for postoperative ME after RICI implantation were not aleatory decided and, consequently, different treatment groups may not be comparable. Moreover, the fact of being multicenter, although offering us the possibility of acquiring a large series of eyes, it might have as well induce some variability in the treatment decision and results. However, this study offers a real-life clinical photograph where, depending on the characteristics of the edema and the patient and the facultative preferences, treatment options were personalized. The lack of prospective studies in this field makes it difficult to decide which is the best treatment in these cases and this study shows how different treatment options are being implemented and its results in routine clinical care.

Finally, this study provides some information on how to manage ME after RICI implantation and PPV in patients who underwent a complicated cataract surgery or IOL luxation. Postoperative ME figures obtained in this study are higher than the majority of long-series described until today. Therefore, description of the management of these cases of postoperative ME might be interesting for further improve the outcomes of ME after RICI implantation. With the present results obtained, we would suggest not performing immediately RICI implantation after complicated cataract surgery, as it has been associated with more risk of ME development. Inflammation secondary to posterior capsule rupture and lens fragments in vitreous cavity might potentiate the development of postsurgical ME. On the other hand, DM is not a clear predisposing factor of ME development after RICI implantation, thus it is surgical option for aphakia in these cases without an extra risk of postoperative ME development. Treatment of postoperative ME is still controversial, but in cases of ME after RICI implantation and PPV, DEX implant seems to be an effective and safe option with few complications and satisfactory outcomes.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgements/Disclosure

This research did not receive any specific grant.

Carolina Bernal-Morales, none; Adrián Hernández-Martínez, none; Manuel J. Navarro-Angulo, none; Miguel Ruiz-Miguel, none; Mariano Rodríguez-Maqueda, none; Daniel Velázquez-Villoria, none; Juan Manuel Cubero-Parra has been in advisory boards, has given lectures and has received travel grants from Alcon, Allergan, Bausch & Lomb, Bayer, DORC and Novartis, and has been a lecturer for Novartis and Bausch & Lomb; Joaquín Marticorena, none; Diego Ruiz-Casas, none; Alfredo Adán has been in advisory boards for Abbvie and Novartis; Javier Zarranz-Ventura has received travel grants from Alcon, Alimera Science, Allergan, Bausch & Lomb, Bayer, Brill Pharma, DORC, Novartis and Roche, is a grant holder from Allergan and Novartis, and has been a lecturer for Topcon and Zeiss.

References

1. Kristianslund O, Råen M, Østern AE, Drolsum L. Late In-the-Bag Intraocular Lens Dislocation: A Randomized Clinical Trial Comparing Lens Repositioning and Lens Exchange. *Ophthalmology*. 2017;124(2):151-159. doi:10.1016/j.ophtha.2016.10.024
2. Choragiewicz T, Rejdak R, Grzybowski A, et al. Outcomes of Sutureless Iris-Claw Lens Implantation. *J Ophthalmol*. Published online 2016. doi:10.1155/2016/7013709
3. Forlini M, Soliman W, Bratu A, Rossini P, Cavallini GM, Forlini C. Long-term follow-up of retropupillary iris-claw intraocular lens implantation: a retrospective analysis. *BMC Ophthalmol*. 2015;15:143. doi:10.1186/s12886-015-0146-4
4. Gonnermann J, Klamann MKJ, Maier A, et al. Visual outcome and complications after posterior iris-claw aphakic intraocular lens implantation. *J Catr Refract Surg*. 2012;38(12):2139-2143. doi:10.1016/j.jcrs.2012.07.035
5. Jayamadhury G, Potti S, Kumar KV, Kumar R, Divyansh Mishra K, Nambula S. Retropupillary fixation of iris-claw lens in visual rehabilitation of aphakic eyes. *Indian J Ophthalmol*. 2016;64(10):743-746. doi:10.4103/0301-4738.195012
6. Mora P, Calzetti G, Favilla S, et al. Comparative Analysis of the Safety and Functional Outcomes of Anterior versus Retropupillary Iris-Claw IOL Fixation. *J Ophthalmol*. 2018;2018:1-8. doi:10.1155/2018/8463569
7. Scott IU, Flynn HW, Smiddy WE, et al. Clinical features and outcomes of pars plana vitrectomy in patients with retained lens fragments. *Ophthalmology*. 2003;110(8):1567-1572. doi:10.1016/S0161-6420(03)00488-3
8. Bellocq D, Mathis T, Voirin N, et al. Incidence of Irvine Gass Syndrome after Phacoemulsification with Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27(8):1224-1231. doi:10.1080/09273948.2019.1634215
9. Chatziralli I, Theodossiadis G, Dimitriou E, Kazantzis D, Theodossiadis P. Macular Edema after Successful Pars Plana Vitrectomy for Rhegmatogenous Retinal Detachment: Factors Affecting Edema Development and Considerations for Treatment. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;00(00):1-6. doi:10.1080/09273948.2019.1652330
10. Alam MR, Arcinue CA, Mendoza NB, Freeman WR. Recalcitrant cystoid macular edema after pars plana vitrectomy. *Retina*. 2016;36(7):1244-1251. doi:10.1097/IAE.0000000000000892
11. Nelson ML, Martidis A. Managing cystoid macular edema after cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2003;14(1):39-43. doi:10.1097/00055735-200302000-00007
12. Packer M, Lowe J, Fine H. Incidence of acute postoperative cystoid macular edema in clinical practice. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38(12):2108-2111. doi:10.1016/j.jcrs.2012.07.029
13. Kim SJ, Martin DF, Hubbard GB, et al. Incidence of Postvitrectomy Macular Edema Using Optical Coherence Tomography. *Ophthalmology*. 2009;116(8):1531-1537. doi:10.1016/j.ophtha.2009.02.008
14. Bellocq D, Korobelnik JF, Burillon C, et al. Effectiveness and safety of

- dexamethasone implants for post-surgical macular oedema including Irvine-Gass syndrome: The EPISODIC study. *Br J Ophthalmol*. 2015;99(7):979-983. doi:10.1136/bjophthalmol-2014-306159
15. Bellocq D, Pierre-Kahn V, Matonti F, et al. Effectiveness and safety of dexamethasone implants for postsurgical macular oedema including Irvine-Gass syndrome: The EPISODIC-2 study. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(3):333-341. doi:10.1136/bjophthalmol-2016-308544
 16. Forlini M, Soliman W, Bratu A, Rossini P, Cavallini GM, Forlini C. Long-term follow-up of retropupillary iris-claw intraocular lens implantation: A retrospective analysis Cataract and refractive surgery. *BMC Ophthalmol*. Published online 2015. doi:10.1186/s12886-015-0146-4
 17. Choragiewicz T, Rejdak R, Grzybowski A, et al. Outcomes of Sutureless Iris-Claw Lens Implantation. *J Ophthalmol*. 2016;2016. doi:10.1155/2016/7013709
 18. Benhamou N, Massin P, Haouchine B, Audren F, Tadayoni R, Gaudric A. Intravitreal triamcinolone for refractory pseudophakic macular edema. *Am J Ophthalmol*. 2003;135(2):246-249. doi:10.1016/S0002-9394(02)01938-4
 19. Thach AB, Dugel PU, Flindall RJ, Sipperley JO, Sneed SR. A comparison of retrobulbar versus sub-Tenon's corticosteroid therapy for cystoid macular edema refractory to topical medications. *Ophthalmology*. 1997;104(12):2003-2008. doi:10.1016/S0161-6420(97)30065-7
 20. Williams GA, Haller JA, Kuppermann BD, et al. Dexamethasone Posterior-Segment Drug Delivery System in the Treatment of Macular Edema Resulting from Uveitis or Irvine-Gass Syndrome. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(6):1048-1054.e2. doi:10.1016/j.ajo.2008.12.033
 21. Barone A, Russo V, Prascina F, Noci ND. Short-term safety and efficacy of intravitreal bevacizumab for pseudophakic cystoid macular EDEMA. *Retina*. 2009;29(1):33-37. doi:10.1097/IAE.0b013e31818a1fbc
 22. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric Estimation from Incomplete Observations. *J Am Stat Assoc*. 1958;53(282):457-481. doi:10.1080/01621459.1958.10501452
 23. Mansoori T, Agraharam SG, Sannapuri S, Manwani S, Balakrishna N. Surgical outcomes of retropupillary-fixated iris-claw intraocular lens. *J Curr Ophthalmol*. 2020;32(2):149-153. doi:10.4103/JOCO.JOCO_92_20
 24. Bernal-Morales C, Hernández-Martínez A, Navarro-Angulo MJ, et al. Retropupillary iris-claw intraocular lens and pars plana vitrectomy in aphakia management: A national multicenter audit. *Retina*. 2021;Publish Ah. doi:10.1097/IAE.0000000000003161
 25. Hernández Martínez A, Almeida González CV. Iris-claw intraocular lens implantation: Efficiency and safety according to technique. *J Cataract Refract Surg*. 2018;44(10):1186-1191. doi:10.1016/j.jcrs.2018.06.049
 26. Han J V., Patel D V., Squirrell D, McGhee CNJ. Cystoid macular oedema following cataract surgery: A review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2019;47(3):346-356. doi:10.1111/ceo.13513
 27. Munk MR, Jampol LM, Simader C, et al. Differentiation of diabetic macular edema from pseudophakic cystoid macular edema by spectral-domain optical coherence tomography. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(11):6724-6733. doi:10.1167/iovs.15-17042
 28. Jacobson DR, Dellaporta A. Natural history of cystoid macular edema

- after cataract extraction. *Am J Ophthalmol*. 1974;77(4):445-447.
doi:10.1016/0002-9394(74)90451-6
29. Sivaprasad S, Bunce C. macular oedema following cataract surgery (Review). 2012;(2).
doi:10.1002/14651858.CD004239.pub3.www.cochranelibrary.com
 30. Akay F, Isuk MU, Akmaz B, Güven YZ. Comparison of intravitreal anti-vascular endothelial growth factor agents and treatment results in Irvine-Gass syndrome. *Int J Ophthalmol*. 2020;13(10):1586-1591.
doi:10.18240/ijo.2020.10.12
 31. Dong Z, Gong J, Liao R, Xu S. Effectiveness of multiple therapeutic strategies in neovascular glaucoma patients. *Med (United States)*. 2018;97(14). doi:10.1097/MD.00000000000009897
 32. Sharma A, Bandello F, Loewenstein A, et al. Current role of intravitreal injections in Irvine Gass syndrome-CRIIG study. *Int Ophthalmol*. 2020;40(11):3067-3075. doi:10.1007/s10792-020-01491-5
 33. Mitropoulos PG, Chatziralli IP, Peponis VG, Drakos E, Parikakis EA. Intravitreal ranibizumab for the treatment of Irvine-Gass syndrome. *Ocul Immunol Inflamm*. 2015;23(3):225-231.
doi:10.3109/09273948.2014.898775
 34. Medeiros MD, Navarro R, Garcia-Arumí J, Mateo C, Corcóstegui B. Dexamethasone intravitreal implant for treatment of patients with recalcitrant macular edema resulting from Irvine-Gass syndrome. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54(5):3320-3324. doi:10.1167/iops.12-11463
 35. Mayer WJ, Kurz S, Wolf A, et al. Dexamethasone implant as an effective treatment option for macular edema due to Irvine-Gass syndrome Presented at the XXIX Club Gonin Meeting, Zurich, Switzerland, September 2014. *J Cataract Refract Surg*. 2015;41(9):1954-1961.
doi:10.1016/j.jcrs.2015.10.025
 36. Klamann A, Böttcher K, Ackermann P, Geerling G, Schargus M, Guthoff R. Intravitreal Dexamethasone Implant for the Treatment of Postoperative Macular Edema. *Ophthalmologica*. 2017;236(4):181-185.
doi:10.1159/000448057
 37. Chen YY, Chen PY, Chen FT, Chen YJ, Wang JK. Comparison of efficacy of intravitreal ranibizumab between non-vitreotomized and vitreotomized eyes with diabetic macular edema. *Int Ophthalmol*. 2018;38(1):293-299.
doi:10.1007/s10792-017-0462-1

Appendix:

SPANISH MULTICENTER IRIS-CLAW IOL STUDY GROUP:

(sorted by participant centers and in alphabetical order)

Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona (Coordinating center): Alfredo Adán, Carolina Bernal-Morales, Manuel J. Navarro-Angulo, Javier Zarranz-Ventura

Althaia Xarxa Assistencial Universitària de Manresa: Eduard Pedemonte-Sarrias, Fátima Sánchez

Hospital Clínico San Carlos, Madrid: Alicia Valverde

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa, Zaragoza, Spain: Javier Ascaso, Olivia Esteban

Hospital Donostia, San Sebastián: Luis Ansa, Cristina Irigoyen, Leire Juaristi, Miguel Ruiz-Miguel

Hospital La Arzuzafa, Córdoba: Juan Manuel Cubero-Parra, Juan Manuel Laborda, Consuelo Spínola-Muñoz

Hospital Povisa, Vigo: Daniel Velazquez-Villoria

Hospital Universitario de Basurto, Bilbao: Estibaliz Ispizua-Mendivil, M. Paz Mendivil-Soto

Hospital Universitario Mútua Terrassa, Terrassa: Marina Barraso-Rodrigo, Sophia Bennis

Hospital Universitario Ramon y Cajal, Madrid: Marta Gómez-Mariscal, Julio José González-López, Diego Ruiz-Casas

Hospital Universitario Valme, Sevilla: Adrián Hernández-Martínez

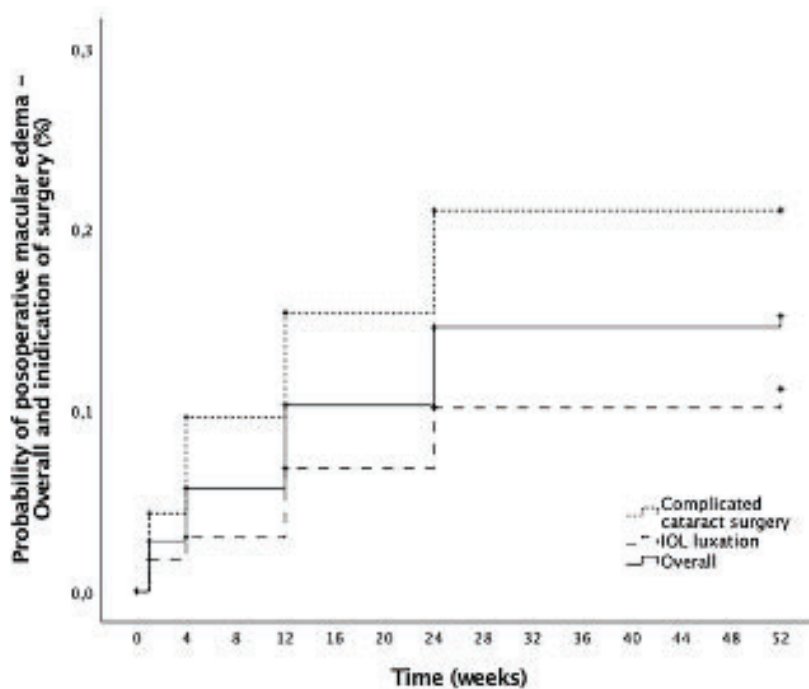
Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla: Isabel Relimpio, Enrique Rodríguez-de-la-Rúa, Ainhoa Roselló

Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla: Mariano Rodríguez-Maqueda, José Luis Sánchez-Vicente, Amparo Toro-Fernández, Lorenzo Trujillo-Berraquero

Instituto Oftalmológico La Esperanza, HM La Esperanza, Santiago de Compostela & Servicio de Oftalmología, Complejo Hospitalario Universitario, A Coruña: Joaquín Marticorena

Figure captions:

Figure 1: Postoperative macular edema development. Cumulative probability of postoperative macular edema (ME) in the overall cohort (solid line), eyes coming from a complicated cataract surgery (dotted line) and eyes coming from an intraocular lens (IOL) luxation (striped line). ($p=0.02$).



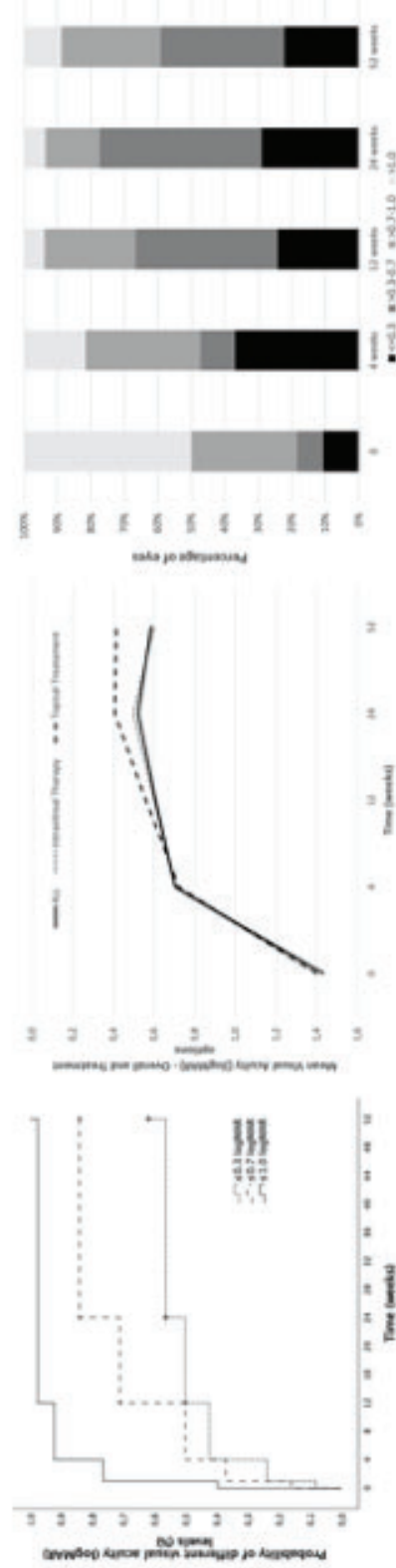
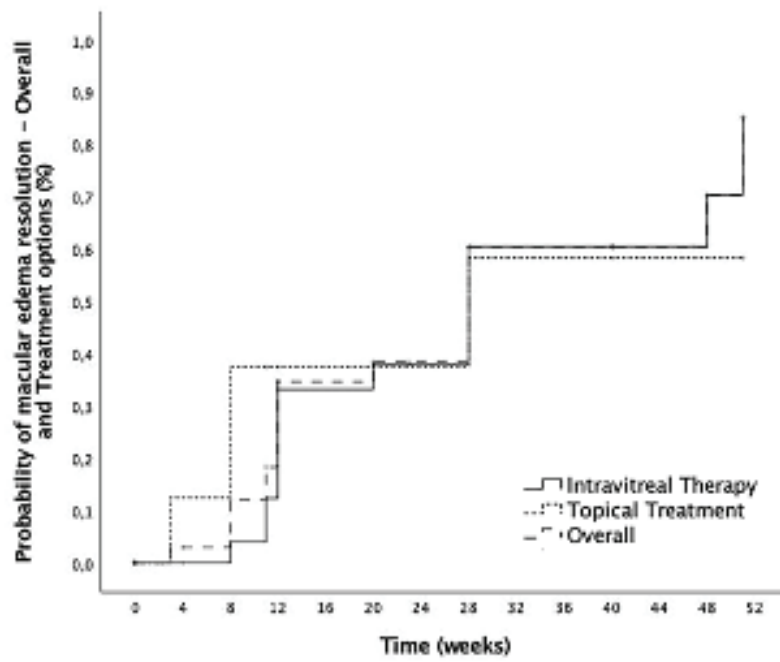


Figure 2: Visual acuity outcomes. Left: Cumulative probability of achieving different visual acuity (VA) levels from baseline (dotted line: VA ≤ 0.3 logMAR, striped line: VA ≤ 0.7 logMAR and solid line: VA ≤ 1.0 logMAR). Middle: Mean visual acuity change at different timepoints during follow-up sorted by different treatment options (solid line: all eyes, dotted line: Intravitreal therapy eyes, striped line: Topical treatment eyes). Right: Distribution of eyes in each VA group at different timepoints during follow-up (black: VA ≤ 0.3 logMAR, dark grey: VA > 0.3-0.7 logMAR, medium grey: VA > 0.7-1.0 LogMAR, light grey: VA > 1.0 LogMAR).

Figure 3: Postoperative macular edema resolution. Cumulative probability of postoperative macular edema (ME) resolution in the overall cohort (striped line), in eyes treated with intravitreal therapy (solid line) and in eyes treated with topical treatment (dotted line).



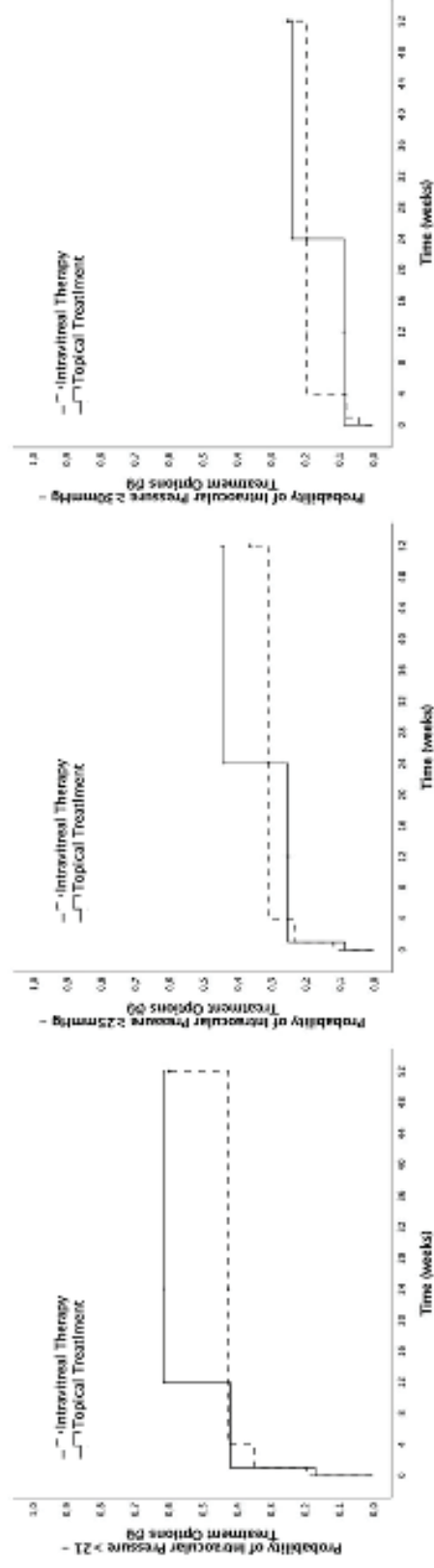


Figure 4: Intraocular pressure outcomes. Cumulative probability of different levels of intraocular pressure (IOP) at different timepoints in eyes with postoperative macular edema sorted by treatment option. Left: Cumulative probability IOP >21mmHg (striped line: eyes treated with intravitreal therapy, solid line: eyes treated with topical treatment). Middle: Cumulative probability IOP \geq 25 mmHg (striped line: eyes treated with intravitreal therapy, solid line: eyes treated with topical treatment). Right: Cumulative probability IOP \geq 30 mmHg (striped line: eyes treated with intravitreal therapy, solid line: eyes treated with topical treatment).

Supplemental material:

Figure 1: Flow char of included study eyes

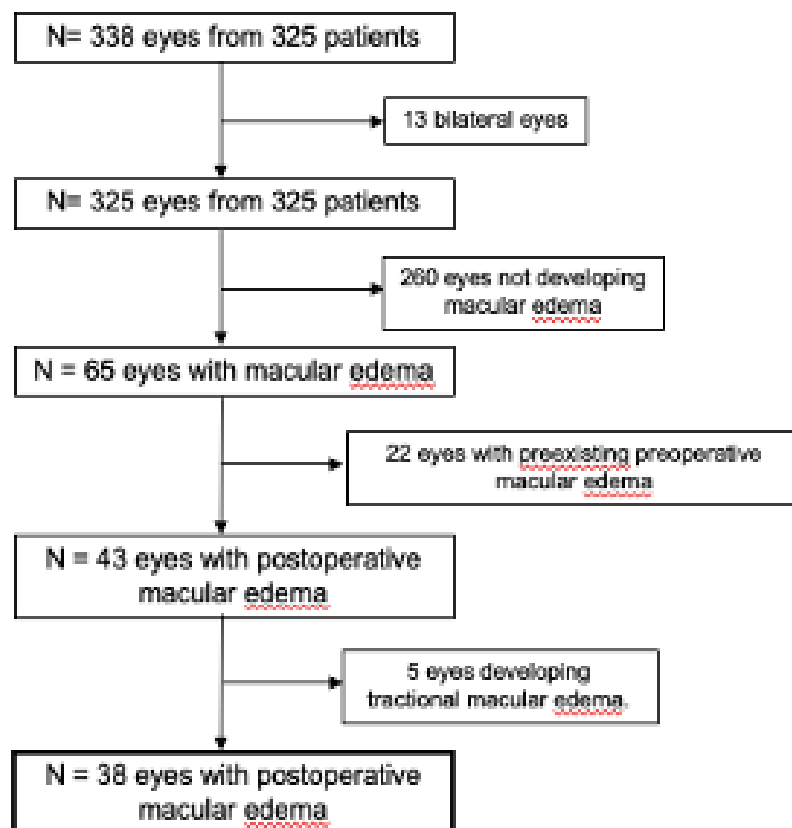


Table 1. Preoperative Baseline Characteristics of study eyes

	Total	Complicated cataract surgery	IOL Luxation	p-value
	38 eyes	57.9% (22/38)	42.1% (16/38)	-
Gender Male (%)	68.4 (26/38)	72.7 (16/22)	62.5 (10/16)	0.516
Age (years) (Mean±SD) (Median; IQR)	73.3 ± 11.8 76.0; 9.5	74.1 ± 10.9 78.0; 12	79.0 ± 11.6 82; 7.5	0.179
Preoperative VA (logMAR)	1.4 ± 0.8 1.4; 1.0	1.7 ± 0.7 1.8; 1	1.2 ± 0.8 1.0; 1.3	0.067
Preoperative IOP (mmHg)	17.4±7.4 16; 7.5	16.8 ± 5.0 16; 6	18.2 ± 10.3 16.0; 8	0.605
Axial length (mm)	23.9±2.1	24.0 ± 2.4 23.3; 1.5	23.6 ± 1.4 23.1; 1.3	0.717
Diabetes mellitus (%)	18.4 (7/38)	18.2 (4/22)	18.7 (3/16)	0.893
Diabetic retinopathy (%)	18.4 (7/38)	18.2 (4/22)	18.7 (3/16)	
- Non-proliferative:				
- Mild (%)	42.8 (3/7)	50 (2/4)	33.3 (1/3)	
- Moderate (%)	28.6 (2/7)	25 (1/4)	33.3 (1/3)	
- Severe (%)	0 (0/7)	-	-	
- Proliferative (%)	28.6 (2/7)	25 (1/4)	33.3 (1/3)	
Central Retinal Thickness (µm)	273.4 ± 58.0 263.5; 58.5	276.27±65.8 267; 87	263.0 ± 6.1 260; 5.5	0.740
Pseudoexfoliation (%)	21.0 (8/38)	18.2 (4/22)	25 (4/16)	0.674
Glaucoma (%)	21.0 (8/38)	27.3 (6/22)	12.5 (2/16)	0.261
High Myopia (%)	5.3 (2/38)	4.5 (1/22)	6.2 (1/16)	0.822
Uveitis (%)	2.6 (1/38)	4.5 (1/22)	-	-
Branch Retinal Vein Occlusion (%)	2.6 (1/38)	4.5 (1/22)	-	-

Table 1. Baseline characteristics of study eyes. (VA: Visual acuity, IOL: Intraocular lens, SD: Standard deviation, IQR: Interquartile range, IOP: Intraocular pressure).

Table 2. Univariate analysis of predictive factors of postoperative macular edema (OR: Odds Ratio; CI: Confidence Interval)

	Postoperative macular edema (n=38) (%)	No postoperative macular edema (n=265) (%)	p-value	OR	95% CI
Complicated cataract surgery	57.9 (22/38)	37.7 (100/265)	0.02	2.27	1.38 – 4.52
Pseudoexfoliation	21.1 (8/38)	29.1 (77/265)	0.30	0.65	0.29 – 1.48
Diabetes Mellitus	18.4 (7/38)	14.3 (38/265)	0.51	1.35	0.55 – 3.28
Glaucoma	21.6 (8/38)	20.3 (53/265)	0.85	1.08	0.47 – 2.51
High myopia	5.3 (2/38)	14.3 (38/265)	0.12	0.33	0.08 – 1.44
Uveitis	2.6 (1/38)	3.8 (9/265)	0.72	0.69	0.08 – 5.59

Table 3. Macular edema treatment options . (Anti-VEGF: intravitreal anti-vascular endothelial growth factor; DXM: Dexamethasone; NSAIDs: Non-steroidal anti-inflammatory drugs)

Treatment	Total	Dexamethasone	Anti-VEGF	Combined treatment (Anti-VEGF + Dexamethasone)		Topical Treatment
Number of eyes	38	50% (19/38)	7.9% (3/38)	10.5% (4/38)		31.6% (12/38)
Number of intravitreal injections per eye	1 injection	57.9% (11/19)	33.3% (1/3)	1 Anti-VEGF + 1 DXM implant	75% (3/4)	NSAIDs new NSAIDs classic Topical steroids
	2 injections	36.8% (7/19)	66.6% (2/3)	1 Anti-VEGF + 2 DXM implant	25% (1/4)	
	3 injections	5.3% (1/19)	-			

