#### INVESTIGACIÓN

# Microscopia confocal en pacientes vitrectomizados con aceite de silicona en cámara anterior

Use of the confocal microscopy in patients vitrectomized with silicone oil in their anterior chamber

Dra. Zucell Ana Veitía Rovirosa, Dra. Laura García Ramos, Dra. Yaumary Bauza Fortunato, Dra. Eneida de la Caridad Pérez Candelaria, Dra. Belkys Rodríguez Suárez, Dra. Ana M. Méndez Duque de Estrada

Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". La Habana, Cuba.

### RESUMEN

**Objetivo:** describir las alteraciones morfológicas y morfométricas mediante microscopia confocal en el tejido corneal expuesto al aceite de silicona en pacientes vitrectomizados antes y después de la cirugía de catarata.

**Métodos:** estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal y observacional en 34 ojos de pacientes operados de catarata por facoemulsificación con el uso de la técnica de facochop por córnea clara, previamente vitrectomizados con aceite de silicona de 1 000 centistokes en cavidad vítrea que presentaban aceite emulsionado en cámara anterior, a los cuales se les realizó microscopia confocal previa y posteriormente a la cirugía de catarata con microscopio confocal CONFOSCAN S-4/NIDEK de cuarta generación en el período comprendido entre febrero y diciembre de 2012.

**Resultados:** predominó el sexo masculino (64,7 %). El mayor número de casos estuvo en el rango de edades entre 39 y 58 años (47 %). La densidad celular endotelial fue más baja a nivel superior que a nivel central de la córnea que coincide con el área de mayor exposición al aceite de silicona tanto posvitrectomía pars-plana (VPP) como poscirugía de catarata con pérdida celular promedio de 358 células/mm² (14,7 %). Los valores de pleomorfismo y polimegatismo fueron patológicos después de la cirugía secuencial. Hubo lesiones endoteliales concomitantes en el 100 % de la muestra.

**Conclusiones:** la microscopia confocal es una herramienta novedosa de gran eficacia para la detección y seguimiento de las modificaciones iniciales en el endotelio corneal que permanece en contacto con el aceite de silicona emulsionado en los pacientes vitrectomizados antes de que aparezcan signos clínicos de queratopatía.

Palabras clave: microscopia confocal, aceite de silicona, córnea.

#### **ABSTRACT**

**Objective:** to describe with the confocal microscopy the morphological and morphometric changes occurred in the corneal tissues exposed to silicone oil in vitrectomized patients before and after cataract surgery.

**Methods:** a prospective, descriptive, longitudinal and observational study was carried out in 34 eyes of patients operated on for cataract by phacoemulsification using the phacochop technique for clear cornea. These patients had been previously vitrectomized in anterior chamber with 1 000 centistoke emulsified silicone oil and had been performed confocal microscopy with 4th generation confocal microscope CONFOSCAN-S-4 NIDEK before and after cataract surgery in the period of February to December 2012.

**Results:** males prevailed (64.7 %). The highest number of cases aged 39 to 58 years (47 %). The endothelial cell density was lower at upper level than at central level of the cornea, which agreed with the most exposed area to silicone oil after pars-plana vitrectomy and after cataract surgery. The average cell loss was 358 cell/mm2 (14.7 %). Pleomorphism and polymegatism values were pathological after the sequential surgery. There were concomitant endothelial injuries observed in 100% of cases.

**Conclusions:** The confocal microscopy is a greatly effective innovative tool for the detection and follow-up of initial changes in the corneal endothelium that remains in contact with the emulsified silicone oil in vitrectomized patients before the onset of clinical signs of keratopathy.

**Key words:** confocal microscopy, silicone oil, cornea.

#### INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas el progreso en la cirugía vitreorretiniana ha ido de la mano con el desarrollo de sustitutos del vítreo como el aceite de silicona, los gases expansibles de absorción prolongada y los líquidos perfluorocarbonados.<sup>1</sup>

Los diferentes aceites de silicona que se usan en la clínica están compuestos básicamente de la misma molécula, el polidimetilsiloxano. Básicamente se utilizan de dos grados de viscosidad: de 1 000 y 5 000 centistokes, que son prácticamente libres de cadenas cortas. En su forma pura es químicamente inerte, completamente permeable a la luz y al espectro visible, biológicamente no degradable, no carcinogénico y fácilmente esterilizable ya que es resistente al calor. Es además totalmente transparente, posee un índice de refracción de 1,404 y es algo más ligero que el agua; es permeable al oxígeno y tiene una tensión superficial alta comparado con el aire y el agua. El uso de silicona se ha asociado a serias complicaciones como desprendimiento de retina recurrente, glaucoma, queratopatía e hipotonía; la incidencia de estas complicaciones varía considerablemente (8-40 %) y recientes estudios reportan incidencias mayores a las reportadas originalmente en *The Silicone Oil Studies*. Estas pueden ocurrir como resultado de la presencia de aceite de silicona en el espacio prerretiniano (catarata) o en el segmento anterior (glaucoma, queratopatía).<sup>1</sup>

Es bien conocido el hecho de que los ojos sometidos a vitrectomía desarrollan catarata o esta progresa. Si durante la vitrectomía se produce un toque de la

cápsula posterior, sin rompería y no es muy intenso; se producirá en el punto de contacto una catarata que puede no progresar. Si el contacto es más intenso, progresará tanto más rápidamente cuanto mayor sea el contacto, y obligará a la cirugía. Si el contacto rompe la cápsula posterior, se producirá una catarata en el 100 % de los casos y con bastante rapidez.<sup>2</sup> Estudios diversos describen que esta se desarrolla en un período promedio de 18,5 meses en casi el 100 % de los ojos posvitrectomía pars plana con silicona. La facoemulsificación es una técnica bastante segura y efectiva para resolverla, teniendo en cuenta que el cirujano debe familiarizarse con los hallazgos y modificaciones anatómicas que presentan estos ojos.<sup>3</sup>

La disrupción capsular traumática o la rotura zonular durante la vitrectomía pars plana (VPP) supone el paso del aceite de silicona a la cámara anterior; también puede estar dado por empuje mécanico causado por redesprendimiento de la retina. Esto provoca contacto con el endotelio corneal de forma prolongada y puede traer como consecuencia la aparición de queratopatía, que tiene un espectro de cambios corneales como son la queratopatía en banda, el edema corneal, la queratopatía bulosa, la vascularización y opacificación corneal y la disminución del recuento endotelial, que puede llegar al 70 %.<sup>4,5</sup> Estos hallazgos son confirmados por microscopia especular en la cual se puede observar la presencia de aceite emulsionado en el endotelio corneal.<sup>5</sup> Por esto es importante estar pendiente al terminar la facoemulsificación de aspirar cualquier resto de silicona emulsionada en la cámara anterior que además puede producir hipertensiones oculares en el post operatorio.<sup>6</sup>

Aunque se desconoce el mecanismo exacto por el cual el aceite de silicona produce cambios patológicos en el endotelio, estudios muestran una probable reacción tisular tóxica a ciertos componentes. Hay mecanismos que pueden estar relacionado con los cambios del pH provocados por el flujo de aceite de silicona a través del tejido. Otros plantean que el aceite actuaría como barrera entre el endotelio y los nutrientes del humor acuoso. 5

La microscopia confocal es un nuevo paradigma clínico que nos ofrece la oportunidad de visualizar la córnea humana *in vivo* con unos 680x aumentos y una resolución lateral de 1 µm.<sup>8</sup>

En general, este procedimiento proporciona imágenes detalladas de las capas corneales, pueden observarse tejidos intactos, secciones gruesas sin necesidad de hacer cortes histológicos, la evaluación prospectiva y reiterativa en el tiempo. Esto último permite la evolución de los cambios de las características microscópicas clínicas y sigue un período con o sin enfermedad corneal. Se obtiene un aumento notable en la resolución; permite realizar reconstrucciones tridimensionales más precisas, de mejor calidad y en menor tiempo que por otros métodos, y realiza, además, un estudio no invasivo y a nivel celular.9

Gracias a estos atributos constituye un elemento importante con el cual podemos inspeccionar la morfología corneal a nivel celular en los pacientes con aceite de silicona emulsionado en la cámara anterior, lo cual contribuye a detectar cambios histológicos precoces tanto morfológicos como morfométricos que nos orienten a una conducta para evitar el daño tisular posterior. Por tanto, el objetivo de esta investigación fue describir las alteraciones morfológicas y morfométricas encontradas mediante microscopia confocal en el tejido corneal expuesto al aceite de silicona en pacientes vitrectomizados antes y después de la cirugía de catarata.

### **MÉTODOS**

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, longitudinal y observacional en 34 ojos de 34 pacientes operados de catarata por facoemulsificación mediante la técnica de faco chop por córnea clara, previamente vitrectomizados con aceite de silicona de 1 000 centistokes en cavidad vítrea, los que presentaban aceite emulsionado en cámara anterior remitidos desde el servicio de retina, en el Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer", a los cuales se les realizó microscopía confocal previa y posteriormente a la cirugía de catarata con microscopio confocal CONFOSCAN S-4/NIDEK de cuarta generación en el período comprendido entre febrero y diciembre de 2012.

La recogida de la información se efectuó a través de los datos de historia clínica de dichos pacientes y el procesamiento estadístico realizado mediante Microsoft Excel 2007. Los resultados se presentan mediante tablas.

Los criterios de inclusión fueron pacientes remitidos al servicio de catarata con vitrectomía previa y aceite de silicona emulsionado en cámara anterior que requirieron cirugía de catarata y que no presentaban patologías corneales asociadas. Se excluyeron aquellos pacientes que no asistieron a la consulta de seguimiento y los que no cooperaron al examen con microscopía confocal. Se les solicitó el consentimiento informado a los pacientes para realizar la investigación.

#### **RESULTADOS**

Se observó un predominio del sexo masculino (64,7 %) sobre el femenino. El mayor número de casos con aceite de silicona emulsionado en cámara anterior, posterior a la vitrectomía, estuvo en el rango de edades entre 39 y 58 años (47 %).

La densidad celular endotelial fue más baja a nivel superior que a nivel central de la córnea, que coincide con el área de mayor exposición al aceite de silicona, y se registró una diferencia promedio entre ambos sectores de 317 cel/mm² antes de la cirugía de catarata. Se mostró en el 100 % de los casos valores patológicos del coeficiente de variabilidad y hexagonalidad para ambos sectores corneales posvitrectomía, aunque se muestra un discreto predominio en el sector superior (tabla 1).

**Tabla 1.** Distribución de algunas variables según la región corneal, posterior a vitrectomía pars plana

| Variables                | Córnea superior | Córnea central |
|--------------------------|-----------------|----------------|
| Conteo máximo<br>Cel/mm2 | 3 052           | 3 293          |
| Conteo mínimo<br>Cel/mm2 | 1 605           | 1 850          |
| Promedio<br>Cel/mm2      | 2438,9          | 2755,9         |
| Pleomorfismo (%)         | 45,5            | 49,2           |
| Polimegatismo (%)        | 44,8            | 33,3           |

Posterior a la cirugía de catarata se observó una disminución de la densidad celular en ambos sectores estudiados con predominio en la zona superior. A pesar de constatar rangos anormales post cirugía de vitrectomía no hubo cambios significativos en el porcentaje de variabilidad ni de hexagonalidad para ambos sectores después de la cirugía de catarata (tabla 2).

Hubo mayor pérdida celular promedio en sector superior (14,7 %) en relación con el central (8,9 %) con una diferencia promedio entre zonas de 113,8 cel/mm² (tabla 3).

**Tabla 2.** Distribución de algunas variables según la región corneal, posterior a la cirugía de catarata

| Variables                | Córnea superior | Córnea central |
|--------------------------|-----------------|----------------|
| Conteo máximo<br>Cel/mm2 | 2 750           | 3 073          |
| Conteo mínimo<br>Cel/mm2 | 902             | 1 092          |
| Promedio<br>Cel/mm2      | 2 132,05        | 2 587,9        |
| Pleomorfismo (%)         | 48,1            | 52,4           |
| Polimegatismo (%)        | 40,6            | 33,8           |

**Tabla 3.** Distribución de promedio de pérdida celular posterior a cirugía de catarata en sectores corneales estudiados

| Área corneal    | Pérdida<br>máxima<br>Cel/mm² | Pérdida<br>mínima<br>Cel/mm² | Pérdida<br>promedio<br>Cel/mm² | %    |
|-----------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------------|------|
| Córnea superior | 918                          | 37                           | 358,3                          | 14,7 |
| Córnea central  | 898                          | 18                           | 244,5                          | 8,9  |

**Tabla 4.** Distribución de lesiones corneales posvitrectomía pars plana y poscirugía de catarata

| Cambios histológicos corneales    | Pos VPP | %    | Pos faco | %    |
|-----------------------------------|---------|------|----------|------|
| Hiperreflectividad nuclear        | 34      | 100  | 32       | 94,1 |
| Queratocitos<br>activados         | 34      | 100  | 29       | 85,3 |
| Pérdida de matriz<br>extracelular | 26      | 76,5 | 20       | 58,8 |
| Multidots                         | 18      | 52,9 | 13       | 38,2 |
| Pliegues de la<br>Descemet        | 10      | 29,4 | 4        | 11,7 |

En la <u>tabla 4</u> observamos que en todos los casos hubo cambios de la morfología normal del endotelio y concomitó más de una lesión en el análisis que se realizó poscirugía de VPP con predominio de la hiperreflectividad nuclear, los queratocitos activados y la pérdida de la matriz extracelular. Con un menor porcentaje se muestran los multidots y los pliegues de la Descemet. Esta última coincide con el grupo de pacientes que tenían un aumento de la tensión ocular. Se observó una mejoría de las lesiones después de la cirugía de catarata y la extracción de aceite emulsionado de la cámara anterior.

# DISCUSIÓN

La detección precoz de aceite de silicona emulsionado en cámara anterior en pacientes vitrectomizados es de vital importancia para evitar la aparición de queratopatía. La presencia de aceite en cámara anterior puede ser difícil de apreciar para los no experimentados. <sup>10</sup> Con este fin la microscopia confocal constituye una herramienta eficaz.

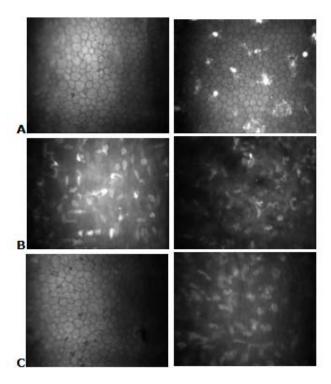
Las investigaciones del endotelio corneal han sido objeto de interés desde su posibilidad de estudio clínico, que permite el análisis de las estructuras celulares y su densidad. En el adulto joven existen entre 3 000 y 3 500 células/mm²; se estiman como críticas las cifras entre 500 y 700 células/mm². La pérdida endotelial se manifiesta además por el polimegatismo (diversidad de tamaño entre las células), pleomorfismo (diversidad de formas) y aumento de la poligonalidad, asociado a un incremento de la permeabilidad. En este estudio se observaron en el 100 % de los ojos alteraciones morfológicas y morfométricas expresadas por valores patológicos de pleomorfismo y polimegatismo provocados por la presencia del aceite de silicona emulsionado, fundamentalmente en el tercio superior de la córnea, donde el contacto es mayor dado por las características de baja densidad y los cambios moleculares que producen la emulsión de esta sustancia tamponadora, ya establecidas antes de la cirugía de catarata.

En estos ojos no se conoce la población endotelial previa a la VPP, pues no se les realizó microscopia confocal. El promedio de densidad celular posterior a la VPP estaba dentro de rangos de normalidad aunque discretamente disminuido en el tercio superior, los que tomamos como punto de referencia para evaluar la pérdida celular endotelial posterior a la cirugía de catarata y a la extracción del aceite de silicona de la cámara anterior.

Durante la cirugía de catarata para retirar el aceite de silicona de la cámara anterior se utilizó viscoelástico para minimizar el daño al endotelio corneal; no obstante, se sabe que se produce pérdida celular en las incisiones, sobreañadida a la presencia previa del aceite. Al realizar la microscopia confocal evolutiva un mes después de la cirugía de catarata se encontró disminución en el recuento celular endotelial, e igual que en el preoperatorio la densidad celular fue menor en la región superior corneal que en la central con una pérdida celular promedio de 14,7 % (358,3 células/mm²); esto coincide con el estudio comparativo entre los tercios superior, medio e inferior de la córnea realizado por *Szaflik* y *Kmera*<sup>7</sup> donde la mayor pérdida celular fue en el tercio superior. Posterior a la extracción del aceite de la cámara anterior y conociendo que el endotelio no tiene poder regenerativo, se pudo observar que los valores de pleomorfismo y polimegatismo se mantenían en rango patológico en ambos sectores de la córnea.

En el 100 % de los ojos se pudo apreciar lesiones concomitantes, lo cual coincide con lo descrito en varios estudios. <sup>7,11,12</sup> Las imágenes obtenidas de esta muestra a

través de la microscopia confocal difieren de la morfología normal corneal, 13 ya que muestran distintos grados de polimegatismo y pleomorfismo, hiperreflectividad determinada por depósitos de aceite de silicona emulsionado sobre el endotelio corneal que se aprecian como punteados brillantes o alargados (Fig. A), activación de queratocitos en el estroma con pérdida de la matriz extracelular por contacto con el aceite (Fig. B), lesiones multidots y en algunos casos pliegues de la descemet (Fig. C) que coincidían con ojos con hipertensión ocular. Estos mejoraron al aplicarse tratamiento con hipotensores oculares y retirar el agente causal que la producía; en este caso, el aceite que al emulsionarse forma microgotas que infiltra el trabéculo, lo que limita la circulación del humor acuoso.1



**Fig.** A: grados variados de pleomorfismo y polimegatgismo e hiperreflectividad por depósito de aceite de silicona en endotelio corneal; B: querato citos activados en estroma con pérdida de la matriz extracelular y C: lesiones multidots. Pliegues de la membrana de descemet.

Evolutivamente las lesiones visualizadas por microscopía mejoraron después de retirar el aceite aunque no desaparecieron, lo que coincide con estudios que plantean que la permanencia del aceite de silicona en cámara anterior por periodos prolongados puede producir daño corneal progresivo. 10,13

En conclusión la microscopía confocal es una herramienta novedosa de gran eficacia para la detección y seguimiento de las modificaciones iniciales en el endotelio corneal que permanece en contacto con el aceite de silicona emulsionado en los pacientes vitrectomizados antes de que aparezcan signos clínicos de gueratopatía.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1. Hernández-Salazar L, Levine-Berebichez A, Celis-Suazo B, Rojas-Suárez S, García-Franco R, Ramirez-Estudillo A, Quezada-Torres E, Aguirre-González AF. Complicaciones posoperatorias por utilización de aceite de silicona en cirugía vitreorretiniana. Rev Mex Oftalmol. 2009;83(3):171-5.
- 2. Le Q, Wang X, Lv J, Sun X, Xu J. *In vivo* laser scanning confocal microscopy of the cornea in patients with silicone oil tamponade after vitreoretinal surgery. Cornea. 2012;31(8):876-82.
- 3. Suárez-Tatá M, Villaseñor-Díez J, Suárez Tatá LM, Suárez-Licona AM, García-Garduño LM, Quiroz Mercado H, Villar Kuri J. Facoemulsificación en ojos posvitrectomía pars plana. Arch Soc Esp Oftalmol. 2004;79(11):531-6.
- 4. Arikan G, Ozbek Z, Oner FH, Durak I, Saatci AO. Effect of silicone oil removal on central corneal thickness. Int J ophtalhmol. 2012;5(3):374-6.
- 5. Zas M, Bastién A. Córnea y cirugía vitreorretinal. En: La córnea en apuros. Buenos Aires: Ediciones Científicas Argentinas; 2006. p. 337-42.
- 6. Aparicio JP. Facoemulsificación en ojos vitrectomizados. Cuidados especiales? Noticiero ALACCSA; Octubre 2008 [citado 5 de septiembre de 2010]. Disponible en: <a href="http://www.alaccsa.com">http://www.alaccsa.com</a>
- 7. Szaflik Jacek P, Kmera-Muszyñska M. Confocal microscopy imaging of the cornea in patients with silicone oil in the anterior chamber after vitreoretinal surgery. Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol. 2007; 245(2):210-4.
- 8. Pérez Gómez I. El microscopio confocal como herramienta para estudiar los cambios corneales en respuesta al uso prolongado de lentes de hidrogel de silicona y cirugía LASIK. Gaceta Óptica. Octubre 2006; (430):26-8.
- 9. Benítez Merino MC, Manú Bogado H, Rodríguez de Paz U, Hernández Silva JR, Padilla González CM. Estudio del endotelio corneal en el queratocono por microscopia confocal. Rev Cubana Oftalmol. 2011;24(2):364-73.
- 10. Corcóstegui B, Adán A, García-Arumí J, Mateo C, Nieto I. Cirugía Vítreorretineana. Indicaciones y técnicas quirúrgicas. Madrid: Sociedad Española de Oftalmología; 1999.
- 11. Mastropasqua L, Nubile M. Confocal microscopy of the cornea. Thorofare, NJ: SLACK Inc; 2002. p. 545.
- 12. Krachmer JH, Mannis MJ, Holland EJ. Cornea. Philadelphia PA: Elsevier Mosby Elsevier Inc; 2005; p. 8934.
- 13. Centellas-Vargas W, Velasco R, Baca O, Babayán A. Microscopia confocal en distrofias corneales. Rev Mex Oftalmol. 2009;83(1):26-34.

Recibido: 24 de octubre de 2013. Aprobado: 28 de diciembre de 2013.

Dra. Zucell A. Veitía Rovirosa. Instituto Cubano de Oftalmología "Ramón Pando Ferrer". Ave. 76 No. 3104 entre 31 y 41 Marianao, La Habana, Cuba. Correo electrónico: <a href="mailto:zucella@infomed.sld.cu">zucella@infomed.sld.cu</a>