



Universitat Autònoma de Barcelona

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

Servicio Oftalmología

TESIS DOCTORAL

ANÁLISIS MORFOLÓGICO ASISTIDO MEDIANTE
TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE
PACIENTES INTERVENIDOS DE
DESPRENDIMIENTO RETINIANO
REGHMATÓGENO PRIMARIO CON VITRECTOMÍA
PARS PLANA Y TAPONAMIENTO CON GAS

DANIEL VELÁZQUEZ VILLORIA

DIRIGIDA POR

José García-Arumí

Vicente Jesus Martínez Castillo

Anna Boixadera Espax

Barcelona, 2014

DISCUSIÓN

1. DISCUSIÓN SOBRE METODOLOGÍA EMPLEADA

1.1. Discusión del método empleado para examinar la agudeza visual

Las condiciones indispensables para que los resultados obtenidos en un estudio clínico de oftalmología sean válidos cuando se examina la agudeza visual son las siguientes: 1) debe ser realizada por un examinador experimentado. 2) debe ser un examinador independiente. 3) se debe aplicar el mismo protocolo en todos los pacientes y en todas las visitas. 4) la escala utilizada debe tener la máxima precisión y ser reproducible por otros investigadores.

Al ser la agudeza visual una de las variables principales de este estudio, hemos intentado determinarla con la mayor precisión posible. Por ello, la agudeza visual ha sido explorada en todos los casos por un único oftalmólogo, sin tener conocimiento de las características clínicas de los pacientes. Con esto hemos buscado la mayor imparcialidad en la obtención de las mediciones.

La escala empleada en el presente trabajo ha sido la escala Snellen, por ser la escala con mayor difusión en la práctica clínica habitual y para poder comparar nuestros resultados con otros estudios similares publicados.

La agudeza visual ha sido explorada en todos los pacientes sin corrección y con la mejor corrección. Los resultados visuales obtenidos han sido convertidos a escala logarítmica (Lograr) para su análisis estadístico.

1.2. Discusión del método empleado para realizar el OCT

La Tomografía de Coherencia Óptica es una técnica con amplia difusión en el ámbito de la oftalmología. La utilidad del OCT en el estudio de la patología macular ha sido ampliamente establecida por numerosos autores^{6,96-98}.

La metodología empleada con esta técnica es fundamental para poder obtener resultados con validez clínica y que sean reproducibles por otros autores. Con

DISCUSIÓN

este fin, es imprescindible disponer de un protocolo de exploración que permita comparar los resultados obtenidos entre los diferentes pacientes.

Todas las exploraciones con OCT han sido realizadas por el mismo explorador y en las mismas circunstancias de dilatación (dilatación con tres gotas consecutivas de Tropicamida ®).

En nuestro protocolo, hemos incluido diferentes modos de adquisición para el estudio de la retina interna y externa; todos ellos proporcionados por el software del equipo de Topcon-3D 2000 SD-OCT (Topcon Corporation, Tokyo, Japón).

El estudio preoperatorio de la retina desprendida se realizó sobre las imágenes obtenidas en modo “Line scan de 9mm”, correspondiendo a una línea de 9mm de longitud de 1024 A-scans centrado sobre la fóvea. Sobre esta imagen se analizó la altura del desprendimiento de retina a nivel macular empleando la herramienta “Caliper” suministrada por el software del OCT, así como cambios cualitativos en la retina desprendida (pliegues en las capas retinianas externas y quistes intrarretinianos). Si bien este método puede tener un cierto grado de subjetividad a la hora de interpretar las imágenes, creemos que es el método más adecuado para lograr la máxima precisión en la adquisición y evaluación de las mismas. Para tratar de contrarrestar la subjetividad en la interpretación de las imágenes, estas han sido valoradas por dos examinadores independientes, y el grado de concordancia ha sido determinado por el coeficiente de correlación kappa. Dicho coeficiente de correlación entre los dos observadores independientes ha sido de 0,84; evidenciando una alta concordancia entre los dos observadores independientes.

Para el análisis de grosores y volúmenes de la retina neurosensorial hemos empleado el modo “Macular Cube” proporcionado por el software del equipo Topcon-3D 2000 SD-OCT. Dicho modo de adquisición de imágenes cuantifica el volumen total de la región macular con la denominación “Total Volume”. Dicho parámetro representa el volumen total de retina neurosensorial dentro del área del mapa de ETDRS de 6 mm de diámetro (resultado de multiplicar todo el área del mapa ETDRS por la profundidad de la retina capturada dentro de esa área). El modo “Macular Cube” también nos proporciona el espesor del punto central

DISCUSIÓN

del mapa ETDRS, denominado como “Center Thickness”. La obtención del “Total Volume” y del “Center Thickness” nos permite cuantificar el aumento o disminución de volumen y de grosor en la retina neurosensorial, debido a factores tales como edema macular o atrofia retiniana.

Para el análisis de la retina interna hemos realizado el modo “Glaucoma análisis: macula” para el análisis de células ganglionares y capa de fibras nerviosas retinianas centrado sobre la región foveolar, así como el “Optic Disc Cube” centrado sobre la papila del nervio óptico.

En algunos pacientes las mediciones proporcionadas de forma automática por el software del aparato no se encontraban correctamente centradas sobre la fovea, por lo que fue realineado de forma conveniente por el investigador encargado de la realización de las imágenes de OCT, tomando como punto de referencia foveolar el punto con menor grosor retiniano.

Para el estudio de la integridad de las capas hiper-reflectivas de la retina externa, realizamos la adquisición de las imágenes en modo “Line scan de 6mm”, lo cual corresponde a una línea de 6mm de longitud de 1024 A-scans. Dicho scan fue realizado sobre la depresión foveolar en todos los casos.

La obtención de imágenes de OCT previas a la intervención quirúrgica fue realizado en todos los casos el día previo a la intervención para que las mediciones obtenidas fuesen lo más parecidas posibles a las del momento de la intervención quirúrgica, sobre todo en referencia a la altura del desprendimiento macular.

En el estudio preoperatorio, una de las limitaciones del OCT a la hora de evaluar la altura del desprendimiento macular preoperatoria (AMP), fue el límite de visualización del EPR, que se situó en 2300 micras empleando el modo “Line Scan de 9mm”. Esta limitación, inherente a las características técnicas del aparato de OCT, condicionó que la altura del levantamiento a nivel macular no pudiese ser cuantificable en los casos de DRR con altura superior a 2300 micras en la región macular.

DISCUSIÓN

Una de las posibles limitaciones en el estudio preoperatorio de la altura del desprendimiento a nivel macular es que la adquisición de las imágenes se realiza con la fijación de la mirada en posición primaria de la mirada (mirada recta hacia delante, con el paciente sentado). Debemos tener en cuenta que la altura del desprendimiento a nivel macular puede variar en función de la posición de la cabeza y de los ojos del paciente y del tipo de desprendimiento de retina que este presente, puesto que la cantidad de agua libre bajo la retina neurosensorial puede movilizarse, y por tanto, la altura del desprendimiento macular podría variar según la posición del paciente, debido al efecto de la gravedad. De esta manera, en casos DRR de 4 cuadrantes de características bullosas y con gran cantidad de fluido libre subretiniano, la altura del desprendimiento a nivel macular será mayor cuando el paciente se encuentre en posición de decúbito supino, que en ortostatismo; debido al mayor desplazamiento del fluido libre subretiniano hacia la región más inferior del globo ocular (la cual varía: correspondiéndose al polo posterior cuando el paciente se encuentre en decúbito supino o a la hemirretina inferior cuando el paciente se encuentre en ortostatismo).

Otra limitación del estudio de la altura del desprendimiento macular en el periodo preoperatorio asistido por OCT ha sido la imposibilidad de realizar esta medición en algunos pacientes debido a falta de transparencia de medios que permitiesen una adecuada adquisición de las imágenes. Fundamentalmente esto ha correspondido a casos de DRR que se acompañen de hemovítreo denso, o casos de DRR muy bullosos superiores, en los que la retina desprendida se pliega sobre sí misma e impide la adquisición de las imágenes.

2. Discusión sobre las características epidemiológicas y clínicas de la serie estudiada

Las características de nuestra serie estudiada son similares a los de otras series publicadas, mostrando gran similitud con un estudio prospectivo poblacional reciente realizado sobre un total de 1202 casos en los que aproximadamente el 50% de los casos son debidos a dos o más roturas retinianas, y en los que la

DISCUSIÓN

extensión del DRR por cuadrantes es del 22% para DRR de 1 cuadrante, 44% para DRR de 2 cuadrantes, 19% para DRR de 3 cuadrantes y 9% para DRR de 4 cuadrantes⁹⁹. La localización más frecuente de las roturas se encontraba en la región superotemporal (56%), seguido del cuadrante superonasal (25%), siendo los cuadrantes inferiores los afectados con menor frecuencia (19%)⁹⁹; siendo estos resultados muy similares a los de nuestra serie (72% para cuadrantes superiores y 28% para cuadrantes inferiores).

3. Discusión sobre los resultados

3.1 Discusión sobre el éxito anatómico primario

La tasa de éxito anatómico con un procedimiento en nuestro estudio fue del 88,9% a los 12 meses de seguimiento, siendo esta cifra muy similar a otras series sobre cirugía del desprendimiento de retina, tanto con técnicas de cirugía escleral como con vitrectomía^{100,101}. Debemos considerar que en el presente estudio han participado dos cirujanos experimentados en la cirugía del DRR, con la colaboración de dos fellows en retina médico-quirúrgica.

En las diferentes series publicadas en la literatura, múltiples han sido las variables clínicas que se han asociado a un fracaso anatómico en la cirugía del desprendimiento de retina. La extensión del desprendimiento parece influir sobre la tasa de éxito anatómico, según la serie de Girard de 290 ojos con DRR, los desprendimientos con extensión de más de 2 cuadrantes tienen una tasa de reaplicación inferior ($p=0,0002$)¹⁰². En un estudio prospectivo poblacional reciente realizado sobre 1202 casos de DRR, Mitry y cols¹⁰³ describen una tasa de éxito anatómico primario del 80,8%, identificando como factores de fracaso de éxito anatómico la presencia de cualquier grado de proliferación vitreoretiniana y la extensión del DRR. De forma similar, en otro estudio poblacional realizado de forma prospectiva sobre 3403 casos de DRR, Jackson e cols encuentran una tasa de éxito anatómico primario tras VPP con taponamiento con gas del 79%¹⁰⁴. En un reciente estudio colaborativo multicéntrico europeo¹⁰⁵, se han encontrado como variables asociadas a un fracaso anatómico en la cirugía del DRR la existencia de un desprendimiento

DISCUSIÓN

retiniano de extensión completa, casos con roturas retinianas grandes o desgarros gigantes y casos con proliferación vitreoretiniana grado C.

En nuestra serie, no hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre la extensión horaria del DRR y el éxito anatómico primario.

En 9 de los 144 pacientes (6,3% de los casos) se realizó una ampliación del volumen de gas intraocular en el curso postoperatorio de la VPP debido a un volumen de agente taponador insuficiente en la cavidad vítrea desde el día siguiente a la VPP.

La tasa de éxito anatómico final fue del 100% de los casos, precisando la realización de una segunda VPP en 16 pacientes (11,1% de los casos); siendo dicha tasa similar a la de otras series publicadas recientemente en las que se emplea VPP con taponamiento gaseoso como procedimiento primario: 13,3% para Jackson y cols¹⁰⁴; 18% para Mitry y cols.¹⁰³.

En la serie, la causa de la segunda VPP fue la existencia de una rotura no diagnosticada en la primera cirugía en 11 pacientes (7% de casos) y la existencia de una cicatrización incompleta en la rotura ya tratada en 5 pacientes (3,4% de los casos) .

3.2 Discusión sobre el volumen de agente taponador intraocular

3.2.1. Reproducibilidad del sistema de clasificación propuesto

Hemos observado una elevada concordancia entre las determinaciones de volumen de gas taponador intraocular siguiendo el sistema de clasificación propuesto en nuestro trabajo (índice Kappa: 0,87). Esta clasificación es por tanto reproducible y fácilmente aplicable en la práctica diaria, puesto que se basa en el examen con lámpara de hendidura y lente de contacto tipo Volk Quadraspheric® (Volk Optical, Inc; Ohio, USA).

3.2.2. Discusión sobre las variables que influyen el volumen de agente taponador intraocular

En nuestra serie, el volumen medio de agente taponador a las 24 horas de la intervención ha sido del 77%, a pesar de haber realizado un intercambio completo líquido-gas al finalizar todas las intervenciones. De forma generalizada, se suele asumir que el volumen de gas taponador es del 100% al finalizar la cirugía, y que este volumen debería mantenerse durante los primeros días del postoperatorio. Sin embargo, nuestro resultado resalta la importancia de establecer un sistema de clasificación del volumen de agente taponador que permita comparar los resultados entre diferentes series, así como posibilitar el estudio de las variables asociadas al mismo.

En nuestra serie hemos encontrado que el estado del cristalino y el número de cuadrantes de disección del gel vítreo al realizar la vitrectomía se asocian de forma independiente con el volumen de agente taponador intraocular al primer día después de la intervención. Ambos hallazgos refuerzan nuestra hipótesis de que el volumen de agente taponador intraocular que se obtiene al primer día después de la intervención se encuentra estrechamente relacionado con el remanente de gel vítreo que queda al finalizar la intervención. En pacientes fáquicos nos veremos limitados al realizar la disección de la base del gel vítreo, por el riesgo potencial de inducir una catarata en el periodo postoperatorio temprano al dañar con el vitreotomo la cápsula posterior del cristalino. Por el contrario, en pacientes pseudofáquicos es posible acceder más fácilmente a la periferia extrema de la retina y realizar una vitrectomía más minuciosa de la base del gel vítreo, logrando una mayor eliminación del gel vítreo, lo que nos permitirá obtener un mayor volumen de agente taponador intraocular.

En base a nuestra experiencia clínica, tenemos la impresión que aquellos pacientes con un mayor grado de sinéresis del gel vítreo se corresponden a casos en los que obtenemos un mayor volumen de agente taponador al primer día de la intervención. Postulamos que este hallazgo sería debido a que en aquellos pacientes con un mayor grado de sinéresis del gel vítreo existe una mayor cantidad de agua libre en la cavidad vítrea, lo cual facilitaría su eliminación

DISCUSIÓN

durante la vitrectomía. La falta de escalas estandarizadas del grado de sinéresis del gel vítreo dificulta en gran medida el poder cuantificar de un modo preciso la cantidad de agua libre en la cavidad vítrea.

El grado de sinéresis del gel vítreo se encuentra relacionado con la edad, los pacientes altos miopes^{106,107}, y se ve acelerada por traumatismos oculares, las uveítis y ciertos trastornos genéticos (hialoidorretinopatías)¹⁰⁸

En nuestro estudio, hemos pretendido estudiar la relación entre la sinéresis del gel vítreo y el volumen de agente taponador de forma indirecta, a partir de la relación existente entre la longitud axial o la edad y el grado de sinéresis del gel vítreo. En nuestra serie no hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre la longitud axial o la edad y el volumen de agente taponador 1 día tras la intervención. En un estudio retrospectivo de casos de DRR tratados mediante VPP 23G, Takashina y cols¹⁰⁹ encuentran una asociación entre la longitud axial de los pacientes y el volumen de gas intraocular al primer día después de la intervención. Es posible que no hayamos encontrado dicha relación debido a que nuestra serie es de casos consecutivos, en los que hemos incluido un número limitado de pacientes jóvenes. Nuestra interpretación es que no existe una relación lineal entre la longitud axial y el grado de sinéresis del gel vítreo, lo que nos imposibilita encontrar una asociación directa entre la longitud axial y el volumen de agente taponador. Pensamos que el desarrollo de una escala cuantitativa del grado de sinéresis del gel vítreo sería de gran ayuda para estudiar dicha relación.

Al estudiar la relación entre el volumen de agente taponador al día siguiente de la intervención y el gas empleado, no hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa. Sin embargo, el diferente volumen de agente taponador se vuelve evidente a partir de la segunda semana tras la cirugía, en función del tipo de gas empleado. Dichos hallazgos concuerdan con otras series publicadas, en las que la permanencia de un gas en la cavidad vítrea dependerá de su volumen y de la mezcla de aire y gas que se inyecta¹¹⁰. El empleo de concentraciones no expansibles de SF₆ es de 20-25% y perdura de 12 a 15 días; mientras que la concentración no expansible de C₃F₈ es de 12-15%, permaneciendo unos 50 días^{1,111}.

DISCUSIÓN

Sin embargo, debemos tener en cuenta que el objetivo de emplear un agente taponador gaseoso no es que se mantenga presente durante un determinado número de días en la cavidad vítrea; sino que su función es impermeabilizar las roturas retinianas, evitando que entren en contacto con el humor acuoso difundido hacia cavidad vítrea, durante el tiempo necesario para que se cree una cicatrización firme de las pexias que hemos creado con el láser endocular. Este concepto resalta la trascendencia de crear una clasificación sistemática del volumen de gas taponador intraocular que permita valorar el grado de aislamiento de las roturas retinianas.

3.2.3. Discusión sobre el aislamiento de las roturas retinianas

La gran mayoría de series de desprendimiento de retina tratado con vitrectomía defienden la necesidad de emplear un agente taponador después de realizar la retinopexia con el objetivo de asegurar la yuxtaposición correcta de la retina al epitelio pigmentario, facilitando la adhesión coriorretiniana, y evitando el paso de fluido subretiniano a través de la rotura retiniana.

Tradicionalmente, se ha asumido que son necesarios unos 10 días de impermeabilización de las roturas retinianas para la creación de una cicatriz coriorretiniana firme tras realizar la retinopexia con láser¹.

Sin embargo, Martínez-Castillo y cols⁵⁰ demostraron que realizando una técnica de VPP modificada podría obviarse la necesidad del agente taponador intraocular. Según esta técnica, los requisitos para la impermeabilización de las roturas serían una disección minuciosa del vítreo alrededor de las roturas retinianas junto con el drenaje exhaustivo del fluido subretiniano a través de las mismas. El drenaje completo del fluido subretiniano en las roturas permitiría al epitelio pigmentario desarrollar la presión negativa necesaria para mantener a la retina neurosensorial aposicionada sobre ella mientras la retinopexia realizada con láser crea una cicatrización firme de todo el borde de la rotura, de forma similar a otros casos de desgarros retinianos sin paso de fluido subretiniano tratados con láser externo.

En nuestra serie, hemos detectado la falta de aislamiento de al menos una rotura retiniana en el 30,8% de los pacientes en la visita realizada 24 horas tras la

DISCUSIÓN

intervención; y del 50% de los pacientes en la visita realizada 1 semana tras la intervención. Considerando que tan sólo un 3,4% de los pacientes mostraron un fracaso de la cirugía primaria motivada por una cicatrización incompleta de una rotura retiniana tratada, estos resultados apuntan a que la creación de una cicatriz corioretiniana firme en el borde de las roturas retinianas no depende exclusivamente de un aislamiento completo de las mismas con agentes taponadores intraoculares durante los primeros 10 días. Nuestros resultados sugieren que la impermeabilización de las roturas retinianas es posible en ausencia de aislamiento de las mismas cuando se realiza una aspiración exhaustiva del fluido subretiniano a nivel de las roturas.

3.3. Discusión sobre Resultados Funcionales:

3.3.1. Discusión de las variables preoperatorias clínicas que influyen la AV postoperatoria final

Entre los principales factores predictores de la agudeza visual final después de un DRR se encuentra la agudeza visual preoperatoria como factor aislado más importante y reconocido en la literatura^{10,55,58,63}; siendo la extensión del desprendimiento macular y la duración del mismo, otros factores ampliamente reconocidos^{2,61,62,100,112}

Múltiples estudios señalan que la existencia de desprendimiento en la región macular condiciona una peor agudeza visual postoperatoria^{3,113,114}. Tani y cols³ señalan que las posibilidades de obtener una AV \geq 20/50 son del 82-87% cuando la mácula se encuentra aplicada, frente a un 20-37% cuando la mácula se encuentra desprendida.

En un estudio más reciente elaborado por Salicone et al¹¹⁵ en el que analizaron exclusivamente pacientes intervenidos de DRR tratados mediante cirugía escleral, dichas diferencias se mantienen, disminuyendo las posibilidades de obtener una AV \geq 20/50 en un 50% cuando la mácula se encuentra afectada. Todos estos estudios apoyan la idea de realizar cirugía urgente en los casos de DRR que amenacen la afectación macular.

DISCUSIÓN

Sin embargo, una vez que la mácula se encuentra desprendida, la relación entre el tiempo de evolución del desprendimiento macular y la agudeza visual final es menos clara. Ross et al⁶⁴ encontraron que los resultados visuales eran equivalentes en los DRR inferiores a una semana de evolución. Hassan et al¹¹⁶ también encontraron resultados similares, no evidenciando una mejoría de agudeza visual en los pacientes intervenidos entre los 10 primeros días de evolución del DRR.

El estudio poblacional de Mitry y cols¹¹⁷ encuentra que aquellos pacientes con menos de 1 semana de duración del desprendimiento macular muestran una mejor agudeza visual final comparados con el grupo de más de 1 semana de duración. Además, aquellos pacientes con menos de 1 semana de duración muestran una recuperación paulatina de AV que continúa hasta los 12 meses tras la intervención, mientras que en el grupo de más de 1 semana de duración la agudeza visual no mostró una mejoría pasados los 3 meses desde la intervención.

En el presente trabajo hemos procurado limitar el posible sesgo de factores de confusión preoperatorios (tales como casos de larga evolución, pacientes amblíopes, etc.), a través de realizar una inclusión estricta de pacientes, para tratar de determinar el valor real de la altura del desprendimiento macular preoperatorio o los hallazgos cualitativos del OCT preoperatorio sobre la agudeza visual final.

Para ello hemos aplicado criterios de inclusión estrictos, incluyendo sólo pacientes con afectación macular completa, y tiempo de evolución del desprendimiento macular inferior a 4 semanas. Asimismo, hemos excluido a pacientes amblíopes o con patología macular previa, que pudiesen suponer un factor de confusión al realizar el análisis de nuestros resultados. Los diferentes criterios de inclusión y exclusión entre las diversas series publicadas pueden influir en la disparidad de resultados en referencia a las variables predictoras sobre la agudeza visual final.

En consonancia con los artículos mencionados previamente, en el análisis bivalente observamos en nuestra serie una correlación entre la agudeza visual final y la extensión del desprendimiento de retina; así como la duración del

DISCUSIÓN

desprendimiento de la región macular. Sin embargo, tras realizar el análisis multivariante teniendo en cuenta ambas variables, observamos que la única variable que de forma independiente se asocia a la agudeza visual final es la duración del desprendimiento macular.

En nuestra serie observamos que aquellos pacientes con una duración de desprendimiento macular inferior a las 2 semanas muestran una recuperación paulatina de la agudeza visual a lo largo del seguimiento de 12 meses, mientras que aquellos pacientes con duración superior a las 2 semanas, la agudeza visual tan sólo mejora levemente tras un seguimiento de 12 meses.

La pérdida de visión central se cree debida al daño funcional en los fotorreceptores una vez la mácula se haya desprendida. Macheimer y cols⁷² describieron en estudios experimentales de monos que los desprendimientos de retina planos mostraban cambios histológicos menores en la capa de fotorreceptores comparados con los desprendimientos maculares más elevados.

Tani y cols.³ analizaron diferentes factores preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios relacionados con un mejor resultado visual postoperatorio, encontrando que los casos con DRR más planos mostraban una mejor recuperación de agudeza visual. Ellos también identificaron que cambios específicos morfológicos preoperatorios a nivel macular (como la extensión de la elevación macular, edema macular quístico o membranas epiretinianas) mostraban una influencia negativa sobre la función visual final. Sin embargo, después de realizar un análisis multivariante, sólo la extensión de la elevación macular evaluada mediante biomicroscopía mostró una correlación positiva con la agudeza visual final. Sin embargo, debemos ser cautos en la interpretación de este estudio, puesto que la serie es del año 1981 y no se emplearon métodos objetivos cuantitativos para determinar la altura del desprendimiento de retina, como es nuestro caso.

3.3.2. DISCUSIÓN DE LOS HALLAZGOS PREOPERATORIOS EN OCT QUE PUEDEN INFLUENCIAR LA AV POSTOPERATORIA FINAL

Existen numerosos artículos publicados que tratan de objetivar hallazgos en el OCT preoperatorio, tanto cualitativos como cuantitativos, que guarden una correlación con la función visual final tras la cirugía de DRR. La disparidad de resultados existentes entre las diferentes series se debe en primer lugar a la aplicación de criterios de inclusión y exclusión distintos en las diferentes series, así como al empleo de diferentes modelos de OCT, con capacidad de resolución diferente para objetivar cambios en la retina desprendida.

Recientemente han aparecido varios trabajos que defienden la utilidad del OCT realizado preoperatoriamente en casos de DRR mácula off para poder predecir la función visual final en estos pacientes. Lecleire y cols¹⁴ encuentran una correlación entre la altura del DRR a nivel macular y la distancia entre la fóvea y el punto de retina aplicada más próximo con la función visual postoperatoria, siendo peor la agudeza visual en casos con mayor altura y extensión del desprendimiento macular. La presencia de pliegues retinianos en las capas externas de la retina en el periodo preoperatorio también ha sido identificado como un factor que asocia una peor recuperación visual final⁴.

En nuestra serie, no encontramos una asociación entre la altura del desprendimiento macular y la agudeza visual final. Tampoco hemos encontrado una correlación entre la existencia de quistes intraretinianos en la retina desprendida o pliegues en las capas externas de la retina y la agudeza visual final.

3.3.2.a) DISCUSIÓN DE LA INFLUENCIA DE LA ALTURA MACULAR PREOPERATORIA

Machemer⁷³ fue el primero en describir que la altura del desprendimiento macular condiciona la recuperación funcional en pacientes con DRR. La incorporación del OCT al examen preoperatorio de los pacientes afectados de DRR permitió cuantificar de una forma más precisa la altura del levantamiento retiniano a nivel macular, si bien los primeros modelos de OCT no permitían cuantificar la AMP por encima de las 1000 micras, dada su limitada capacidad de

DISCUSIÓN

resolución axial. Con el desarrollo de los nuevos modelos de OCT de Spectral Domain, la capacidad para cuantificar la AMP se ha visto incrementada.

En un estudio retrospectivo, Joe y cols¹¹⁸ encontraron una asociación entre la altura del desprendimiento macular medido con OCT-time domain y la agudeza visual tanto preoperatoria como postoperatoria.; si bien, en nuestro trabajo no hemos encontrado dicha asociación.

En el presente trabajo, con el empleo del OCT –SD modelo OCT TOPCON 3D-2000, hemos sido capaces de cuantificar de una forma precisa la AMP hasta las 2300 micras empleando el corte tomográfico de 9mm centrado sobre la fovea.

En nuestra serie, realizamos la medición de la AMP en el OCT preoperatorio un día antes de la intervención quirúrgica. La visualización del EPR en el corte tomográfico de 9mm centrado en fovea fue posible hasta una AMP de 2300 micras; por lo que en aquellos pacientes con altura >2300 micras no hemos sido capaces de estudiar la asociación entre la AMP y la agudeza visual final.

Dentro del grupo de 65 pacientes estudiados para determinar la asociación entre agudeza visual y diferentes parámetros clínicos y de OCT, hemos logrado determinar con precisión la AMP en 44 de ellos. En este subgrupo de 44 pacientes no hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre la AMP y la agudeza visual final a los 12 meses de seguimiento.

Las discrepancias entre los resultados del estudio de Joe y nuestra serie probablemente sean debidas a que las características clínicas de las series son diferentes; puesto que la serie de Joe se incluyen a 31 pacientes con desprendimiento de retina con altura macular inferior a 1300 micras (media: $531\mu\text{m} \pm 388\mu\text{m}$), con una media de duración de desprendimiento del área macular de 15 días y un rango de 1 a 60 días; mientras que en nuestro grupo se incluyen a pacientes con AMP hasta las 2300 μm (media: $1076,8 \mu\text{m} \pm 782,6 \mu\text{m}$) y menor tiempo de duración.

3.3.2.b) DISCUSIÓN DE LA INFLUENCIA DE LA SEPARACIÓN INTRARRETINIANA PREOPERATORIA (SPLITTING O EDEMA MACULAR QUÍSTICO) y DEL ONDULAMIENTO DE LA RETINA EXTERNA PREOPERATORIA (OUTER RETINAL CORRUGATION: ORC) SOBRE LA AV FINAL

La presencia de “splitting” o ORC en la retina desprendida ha sido correlacionado con un peor resultado visual postoperatorio^{4,61,118,119}.

La presencia de fluido intrarretiniano o de cavidades quísticas intrarretinianas en casos de DRR fue descrita inicialmente por Haguimura y cols.⁴. Ellos la definieron como la separación de la retina neurosensorial en dos capas con un espacio de baja reflectividad entre las mismas. Con la llegada de SD-OCT se comprobó que dicho “splitting” se correspondía en realidad con un edema macular quístico presente en la retina desprendida antes de la cirugía, la cual se resolvía tras aplicar la retina en la gran mayoría de casos. Haguimura y cols.⁴ encontraron el “splitting” de la retina neurosensorial en el 60% de los casos de DRR que trataron sobre un total de 25 pacientes; y encontraron una correlación entre dicho hallazgo cualitativo y aquellos casos de DRR que mostraban una peor AV preoperatoria, sin encontrar una asociación con el tiempo de evolución del DRR, la AV postoperatoria, ni con la AMP.

En nuestra serie, la presencia de “splitting” en la retina neurosensorial ha sido del 83,3% en el subgrupo de pacientes con DRR y afectación macular, sin evidenciar que tenga asociación con la agudeza visual final de los pacientes. El hecho de que tan sólo hayamos detectado en este subgrupo a 8 pacientes sin quistes intrarretinianos en el OCT preoperatorio, puede haber limitado la potencia del análisis estadístico, ya que aunque no exista una relación estadísticamente significativa en nuestro análisis, sí que evidenciamos una diferencia clínicamente relevante entre la agudeza visual final media del grupo de 40 pacientes con splitting (BCVA 12 meses media= 0,58) y el grupo de 8 pacientes sin splitting (BCVA 12 meses media = 0,7). Es posible que si incluyésemos a un mayor número de pacientes sin splitting en el análisis estadístico, dicha diferencia sí fuese estadísticamente significativa.

En su serie, Hagimura⁴ encontraba que el 39% de los casos con splitting se acompañaban de ondulamiento en la retina neurosensorial externa (ORC). Dicho

DISCUSIÓN

ondulamiento se correlacionaba con una mayor AMP, aunque no mostraba una asociación con la AV postoperatoria ni con el resto de parámetros estudiados en su serie⁴.

Lecleire y cols¹¹⁴ empleando un análisis multivariante, sobre su serie retrospectiva de 20 pacientes, encontraron que los cambios en la estructura retiniana preoperatoria junto con la distancia desde la fovea hasta el punto de retina aplicada más próximo mostraron una alta correlación con la agudeza visual final.

Más recientemente, Cho et al.⁹⁷ identifican la presencia de ORC como el principal hallazgo tomográfico preoperatorio predictor de una peor recuperación funcional postoperatoria; si bien debemos considerar que se trata de un estudio con un pequeño número de casos estudiados (12 ojos de 12 pacientes).

Joe et al ¹¹⁸ valoraron de forma retrospectiva a 31 pacientes con DRR y afectación macular, encontrando “splitting” de la retina neurosensorial y ORC en 12 (39%) de los ojos, y “splitting” sin ORC en 4 (13%) de los ojos. La presencia conjunta de “splitting” y ORC fue más frecuente en pacientes con DRR superiores, sin mostrar una relación con la edad del paciente o el estado del cristalino. La presencia de “splitting” y ORC se correlacionó con la AV preoperatoria y con la altura del desprendimiento a nivel macular, aunque no encontraron su correlación con la duración del desprendimiento macular preoperatoria. Además, encontraron que aquellos pacientes con “splitting” y ORC mostraron una peor recuperación en la integridad de los fotorreceptores, definido como restauración de la línea MLI e IS-OS. Sin embargo, debemos de ser cautelosos en la interpretación de los resultados de este estudio ¹¹⁸, puesto que agrupan a pacientes intervenidos de VPP y mediante cirugía escleral, son series retrospectivas sin seguimiento en el tiempo, y los pacientes eran examinados mediante OCT de tecnología TD o SD, por lo que diferencias en la calidad de las imágenes pueden haber sesgado los resultados de este estudio. Además la duración media del desprendimiento macular en la serie de Joe¹¹⁸ fue superior a nuestro estudio (DMD estudio Joe: 15 días : rango 1-60 días).

En nuestra serie la gran mayoría de los pacientes muestran “splitting” y ORC, sin guardar relación con la duración del desprendimiento macular (Figura 20) y tampoco hemos encontrado su asociación con la agudeza visual postoperatoria.

DISCUSIÓN

Sin embargo encontramos una asociación estadísticamente significativa entre la existencia de “splitting” o ORC con la altura del desprendimiento macular (Figura 21). El hecho de que no encontremos una asociación entre el splitting o ORC con la duración del desprendimiento macular, nos conduce a sugerir que la aparición de estos cambios estructurales en la retina desprendida se verían influenciados en mayor medida por la separación física entre la retina neurosensorial y el EPR que por la duración del desprendimiento. Otros trabajos apuntan en esta dirección, defendiendo que cuanto mayor sea la separación entre los conos foveales y el epitelio pigmentario de la retina, será menos probable que los conos reciban los nutrientes y el oxígeno adecuados desde la coriocapilar y la capa epitelial a través de la difusión vía el espacio subretiniano^{72,114}. Si bien, debemos considerar que a la luz de nuestros resultados, dichos cambios estructurales preoperatorios no condicionan la agudeza visual final.

En base a nuestros hallazgos, la hipótesis que planteamos sería que la aparición de ORC o splitting puede ocurrir en pacientes con DRR bullosos de pocos días de evolución, sin que ello condicione una peor recuperación de la microestructura foveal ni una peor agudeza visual final.

Por el contrario, la presencia de los mismos cambios en el OCT preoperatorio durante un tiempo más prolongado, si podrían condicionar una peor recuperación de la microestructura foveal y condicionaría un peor resultado funcional final.

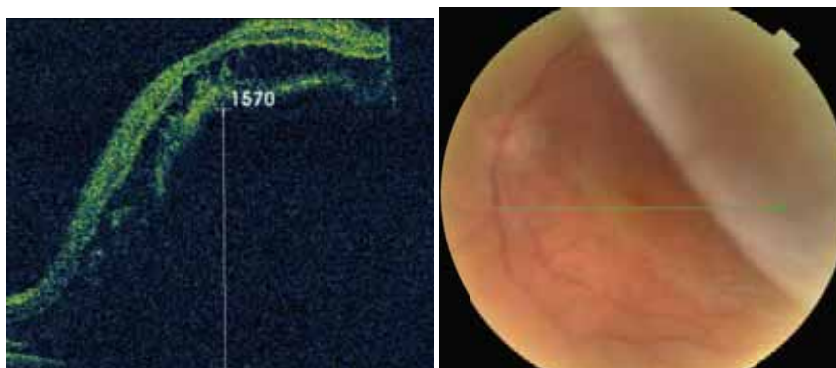


Figura 46:OCT preoperatorio de paciente afecto de DRR de 8 días de evolución, con quistes intrarretinianos y ondulamiento de la retina externa. Altura del desprendimiento macular 1570 micras.

DISCUSIÓN

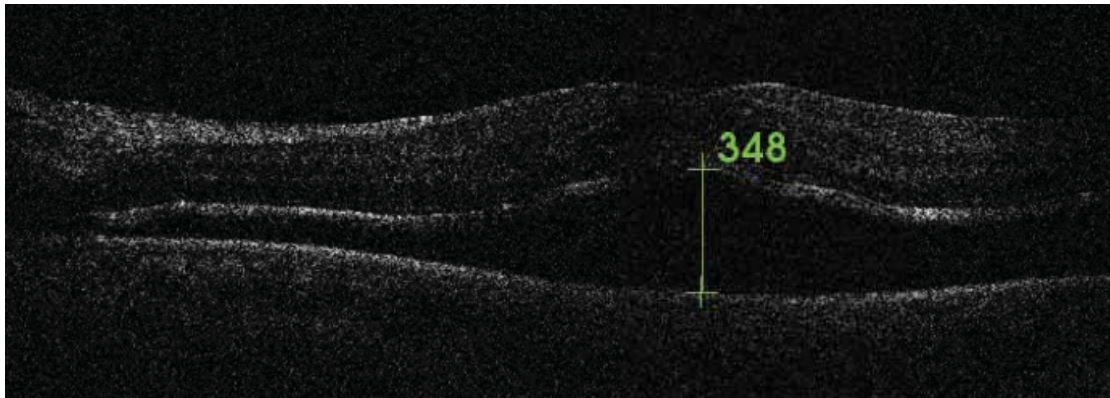


Figura 47: OCT preoperatorio de paciente afecto de DRR de 10 días de evolución, sin evidencia de quistes intrarretinianos ni ondulamiento de la retina externa. Altura del desprendimiento macular: 348 micras.

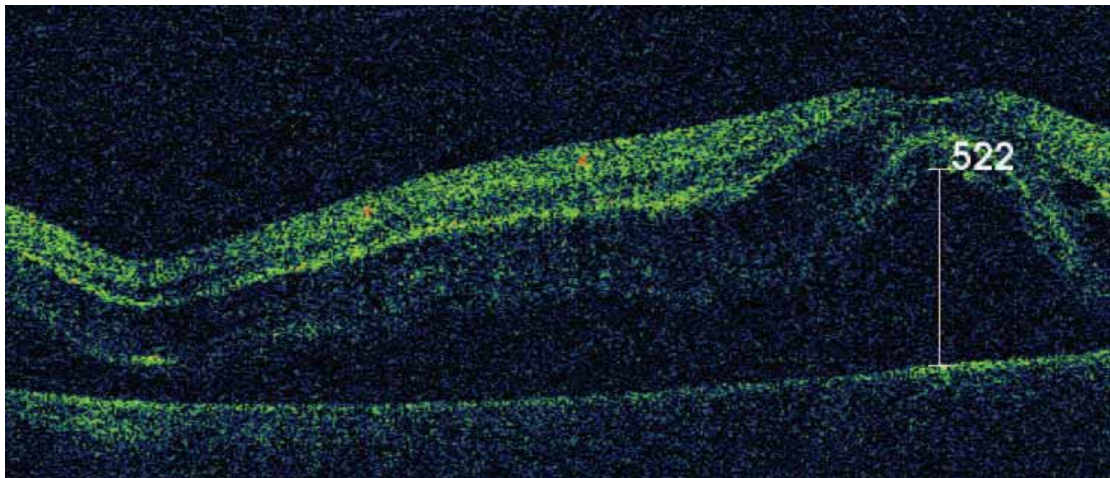


Figura 48: OCT preoperatorio de paciente afecto de DRR de 4 días de evolución, con evidencia de quistes intrarretinianos y ondulamiento de la retina externa. Altura del desprendimiento macular 522micras

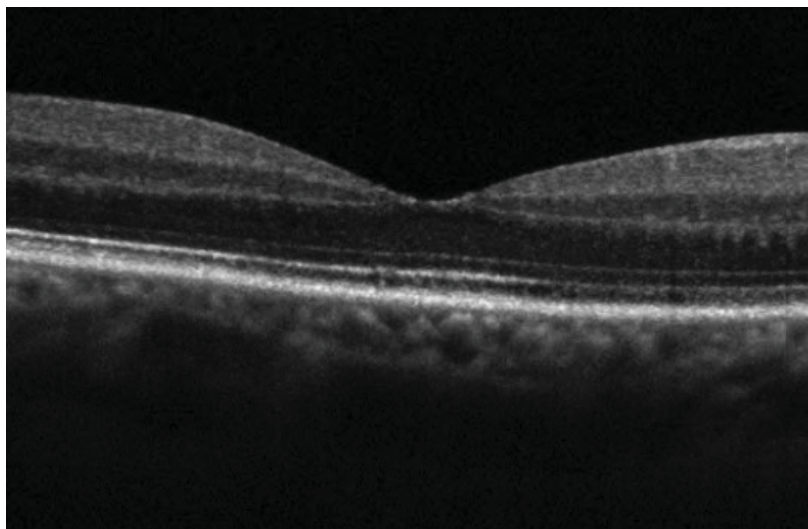


Figura 49: OCT a los 3 meses de la intervención del mismo paciente que la figura 48, evidenciando restauración completa de las líneas hiperreflectivas de la retina externa. Este paciente mostró una BCVA 1 mes tras la intervención de 0,7. Al finalizar el seguimiento, este paciente mostró una BCVA 12 meses tras la intervención de 0,9.

3.3.3. DISCUSIÓN DE LOS HALLAZGOS POSTOPERATORIOS EN OCT QUE PUEDEN DETERMINAR LA AV POSTOPERATORIA FINAL

El desarrollo de la OCT ha hecho posible la visualización de la anatomía microscópica de la retina de un modo no invasivo. Interpretar lo que visualizamos en la OCT requiere la identificación correcta de las capas y estructuras retinianas.

El desarrollo de OCT de Spectral Domain con una resolución axial de 3 a 5 micras, ha permitido estudiar con mayor detalle hallazgos en la microestructura foveal que previamente no eran valorables con los modelos de OCT Time Domain (resolución axial: 10 micras). Los modelos de OCT Spectral Domain permiten identificar 4 bandas hiperreflectivas diferenciadas en la retina externa, si bien existe discordancia sobre la atribución anatómica de dichas bandas entre los diferentes investigadores^{80,82,83}.

DISCUSIÓN

La línea más interna ha sido atribuida a la MLE, fruto de la confluencia lineal de los complejos de unión entre las células de Müller y los fotorreceptores. Esta banda típicamente es mucho más delgada y menos marcada que las tres restantes.

La segunda banda ha sido asignada, clásicamente, al límite entre los segmentos internos (IS) y los segmentos externos (OS) de los fotorreceptores⁸⁴.

La tercera banda fue asignada tradicionalmente a la membrana de Verhoeff ^{85,86} o a los extremos de los segmentos externos de los fotorreceptores (COST line) ⁸⁷.

La banda más externa se cree que representa el epitelio pigmentario de la retina (EPR), la membrana de Bruch, y posiblemente la coriocapilar ^{77,82,86,88}.

Una inspección minuciosa de estas cuatro bandas provoca que surjan dudas sobre la autenticidad de estas atribuciones. Tanto para los conos como para los bastones foveales, la longitud de los OS son similares a los IS ^{89,90}, por lo que esperaríamos encontrar el límite entre IS-OS en el punto medio entre la MLE y el EPR. Sin embargo, la segunda banda hiper-reflectiva se encuentre mucho más próxima a la MLE que al EPR. A pesar de que la tercera banda hiper-reflectiva se conozca como la membrana de Verhoeff, la estructura que fue descrita por Verhoeff consistía en una estructura anatómica que interconectaba las células del EPR, conocida como los complejos de unión entre las células del EPR ⁹¹. Por lo tanto, una banda hiper-reflectiva físicamente separada del EPR no puede ser atribuida a la membrana descrita por Verhoeff.

Spaide y cols.⁹² realizaron una revisión de la literatura científica publicada al respecto y se cuestionaron la veracidad de las atribuciones tradicionales a las bandas hiper-reflectivas de la retina externa, estableciendo en el año 2009 una nueva denominación para las diferentes bandas hiper-reflectivas en la retina externa demostrables por SD-OCT. En consonancia con estudios previos, encontraron que la designación de la primera banda y la cuarta banda se correspondían a la MLE y al EPR, respectivamente. Según estos autores, la MLE no es una membrana, sino que se corresponde a los complejos de unión existentes entre las células de Müller y los fotorreceptores. La atribución de la cuarta banda hiper-reflectiva a el EPR se basa en numerosos estudios

DISCUSIÓN

experimentales y clínicos, incluyendo la correlación OCT-histología en ojos animales^{88,93}, aumento de penetración en profundidad de la señal en casos de atrofia del EPR⁹⁴, o incremento de la reflectividad de la cuarta banda en casos de hipertrofia congénita del EPR⁹⁵.

La nomenclatura empleada para la segunda y tercera bandas hiper-reflectivas tiene menor evidencia científica. El modelo empleado por Spaide y cols.⁹² asigna la segunda banda hiper-reflectiva a la región elipsoide de los segmentos externos de los foto-receptores (región con numerosas mitocondrias diferenciadas); y la tercera banda a la región distal de los segmentos externos de los foto-receptores, en su punto de unión con los microvilli de las células del EPR (estructura conocida como “contact cylinder”).

Estos autores⁹² postulan que las atribuciones anatómicas previas de la segunda y tercera banda hiper-reflectiva en la retina externa deben ser estudiadas en mayor detalle, y proponen una nueva asignación anatómica a la segunda y tercera banda basada en su modelo anatómico.

La restauración a la normalidad de las capas hiper-reflectivas en la retina externa objetivada mediante OCT en el periodo postoperatorio, ha sido correlacionada con una mejor función visual final en varios estudios retrospectivos^{6,119}.

3.3.3.1. DISCUSIÓN DE LA INFLUENCIA DE LOS HALLAZGOS EN LAS LÍNEAS HIPERREFLECTIVAS DE LA RETINA EXTERNA (MLE y IS-OS) SOBRE LA AV FINAL

Shocket et al.¹²⁰ fueron los primeros en describir la asociación entre la alteración de la segunda línea hiperreflectiva en la retina externa (línea IS-OS o línea de los elipsoides) con una peor AV postoperatoria.

Dichos hallazgos han sido corroborados posteriormente en múltiples series^{119,121,122}.

Wakabayashi et al.⁶ describen la importancia de la conservación de la primera línea hiperreflectiva en la retina externa (línea MLE), además de la línea IS-OS, para obtener una mejor AV postoperatoria tras el DRR. En su serie, Wakabayashi

DISCUSIÓN

et al estudian de forma retrospectiva los hallazgos tomográficos de una cohorte de 53 ojos afectados de DRR, con afectación macular en 38 ojos, y con preservación macular en 15 ojos. En consonancia con nuestra serie, los autores objetivan una distorsión en la línea IS-OS o MLE sólo en aquellos pacientes con DRR y afectación macular.

Estos mismos autores describen la restauración de la línea IS-OS en 7 de 11 (64%) pacientes con integridad en la línea MLE, sin objetivar en ningún caso la restauración de la línea IS-OS cuando la MLE se encontraba alterada. Por ello defienden que la integridad de la línea MLE es indispensable para lograr la restauración de la línea IS-OS (postulan que la restauración de los segmentos internos y externos sólo puede ocurrir en casos en que los cambios degenerativos no hayan alcanzado el cuerpo de los fotorreceptores). En nuestra serie, no hemos encontrado ningún caso de restauración de la línea IS-OS cuando la línea MLE se encontrase simultáneamente alterada, hallazgo que apoya que la restauración de la línea IS-OS viene condicionada por la restauración de la línea MLE.

Wakabayashi et al. tampoco encontraron una restauración de las líneas MLE e IS/OS en los casos en que inicialmente ambas se encontraron alteradas.

En nuestra serie prospectiva hemos objetivado la restauración de MLE e IS/OS a los 12 meses de seguimiento en 4 pacientes en los que originalmente dichas líneas se encontraban alteradas en el OCT realizado 1 mes tras la cirugía; por lo que postulamos que la restauración de la MLE e IS/OS es posible a pesar de encontrarse ambas alteradas en el periodo postoperatorio temprano tras el DRR.

No existen series prospectivas que analicen la velocidad de restauración de las líneas hiper-reflectivas en la retina externa y su asociación con la agudeza visual final o con otros parámetros clínicos o morfológicos, debido a que la mayor parte de estudios publicados se basan en series retrospectivas.

Nuestro estudio, al ser realizado de forma prospectiva, nos ha permitido analizar la velocidad de restauración de las líneas hiper-reflectivas en la retina externa. Para analizar dicha velocidad de restauración hemos diseñado una variable denominada Velocidad de restauración de PLS, en escala ordinal con valores de 0 a 6, teniendo en cuenta la integridad o discontinuidad de las líneas hiper-

DISCUSIÓN

reflectivas en la retina externa en los exámenes de OCT realizados 1, 3 y 6 meses tras la intervención.

Hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre la velocidad de restauración de las líneas hiper-reflectivas en la retina externa (MLE y Elipsoides) con la agudeza visual final. Este hallazgo no sólo apoya el hecho de que aquellos pacientes con integridad de las líneas hiper-reflectivas obtengan una mejor función visual final (ya objetivado en estudios previos), sino que sugiere la importancia de la velocidad con que dicha restauración acontece.

A modo de ejemplo: los grupos de pacientes con velocidad de restauración de PLS 4, 5, y 6 presentan todos ellos integridad de las líneas MLE y elipsoides; sin embargo, la integridad de la línea de los elipsoides se obtiene al mes de la intervención en el grupo de velocidad de restauración PLS 6; se obtiene a los 3 meses en el grupo de velocidad de restauración PLS 5; y se obtiene a los 6 meses en el grupo de velocidad de restauración PLS 4. La importancia de la velocidad de restauración de las líneas MLE y Elipsoides se refleja en la diferente agudeza visual final media en cada uno de los grupos (BCVA final media de 0,48 para Velocidad restauración PLS 4; de 0,72 para Velocidad restauración PLS 5; y de 0,79 para Velocidad restauración PLS 6).

Los hallazgos experimentales en retinas desprendidas han mostrado que la atrofia de los fotorreceptores ocurre en los primeros días tras el DRR. Esta atrofia puede ser irreversible en casos de DRR de larga evolución, mientras que la atrofia puede detenerse o incluso ser reversible en casos de corta duración¹²³.

Aunque nuestro estado actual de comprensión es modesto, parece que la rápida proliferación de células no neuronales después del desprendimiento de retina, así como la degeneración y eventual muerte de muchos fotorreceptores, son eventos que probablemente afectan de manera adversa la recuperación de la función visual después de un desprendimiento de retina¹. Estudios experimentales en modelo animal han mostrado que el desprendimiento de la retina neurosensorial en condiciones de normoxia (concentración de oxígeno del 21%) causa la muerte de muchos fotorreceptores, la pérdida del citocromo oxidasa de los segmentos internos de los fotorreceptores, y el colapso de los segmentos externos de los fotorreceptores supervivientes, la pérdida de los

DISCUSIÓN

perfiles de sinaptofisina de la capa plexiforme externa, y la pérdida de bFGF (fibrillin grow factor β) de las neuronas retinianas. En un estudio realizado en modelo animal, la suplementación con oxígeno al 70% (hiperoxia) durante el periodo preoperatorio del DRR mitigó todos estos cambios, disminuyendo la muerte de fotorreceptores, manteniendo las estructuras de los fotorreceptores supervivientes y estabilizando los niveles de bFGF¹²⁴.

En nuestra serie hemos encontrado que la velocidad de restauración de las líneas hiper-reflectivas en retina externa se encuentra asociada con la duración del desprendimiento macular y con el grosor coroideo medido a los 12 meses de la intervención.

Nuestra hipótesis es que un menor grosor del espacio coroideo junto con una mayor duración del desprendimiento macular podrían limitar el intercambio de nutrientes y sustancias de deshecho entre los fotorreceptores y los vasos coroideos, pudiendo ocasionar una mayor desestructuración de la retina neurosensorial.

Una vez conseguida la reaplicación retiniana tras la cirugía, el hecho de presentar un mayor grosor coroideo podría facilitar el intercambio de nutrientes entre la retina neurosensorial y la coroides, facilitando la restauración de la estructura retiniana normal; y por tanto, promoviendo una mejor función visual final.

3.3.3.2. DISCUSIÓN DE LA INFLUENCIA DEL EDEMA MACULAR QUÍSTICO Y MEMBRANAS EPIRETINIANAS POSTOPERATORIAS SOBRE LA AV FINAL

Los fenómenos que condicionan la recuperación visual tras un DRR todavía no están del todo aclarados, siendo los factores más reconocidos en la literatura la agudeza visual preoperatoria, la afectación macular, así como la altura y duración del desprendimiento macular^{62,116,125,126}. Además, las membranas epiretinianas (MER) y el edema macular quístico son complicaciones postoperatorias que pueden justificar una disminución secundaria de la agudeza visual^{62,127}. Sin embargo, su incidencia varía dependiendo de las series. Wakabayashi et al ⁶ describen la aparición de MER en 12 de 53 ojos (23%) y

DISCUSIÓN

EMQ en 2 ojos (4%). Estos autores no encuentran una relación entre la presencia de EMQ o MER con un peor resultado funcional final.

Schocket et al.¹²⁰ encontraron MER en 10 de 17 ojos (59%) y EMQ en 2 ojos (12%). Lai et al.¹²¹ describen un 13% de MER y un 11% de EMQ.

Martinez et al.¹²⁸ en un estudio prospectivo realizado sobre 312 casos consecutivos, describen una incidencia del 8,97% en pacientes intervenidos de DRR mediante VPP. Los autores concluyen que la BCVA de los pacientes intervenidos de la MER secundaria al DRR mejoró tras la extracción quirúrgica de la misma, si bien aquellos pacientes con mácula desprendida mostraron una menor BCVA final.

En nuestro caso, encontramos EMQ en el 3,5% de los casos, y MER en el 6,9%, sin evidenciar un peor resultado funcional final respecto al resto de la serie.

3.3.3.3. DISCUSIÓN DE LA INFLUENCIA DEL FLUIDO SUBRETINIANO MACULAR PERSISTENTE (PSF) SOBRE LA AV FINAL

Al analizar con Tomografía de Coherencia Óptica la fovea de pacientes intervenidos de DRR hemos observado la presencia de un fluido subfoveal subclínico en algunos de ellos. Tal hallazgo, fue descrito inicialmente por Wolfensberger y cols.⁵ en una serie de 16 pacientes y posteriormente por Haguimura y cols.⁴ en 15 pacientes. Este fluido se detecta en el OCT como una zona hiporreflectiva situada debajo de la fovea. Estos dos autores observaron la presencia de este fluido en el OCT realizado al mes de la intervención en un 70% y un 47% respectivamente. Durante el seguimiento el porcentaje de pacientes con fluido fue disminuyendo paulatinamente y se acompañó en las series de estos dos autores de un consecuente aumento de la AV, de tal forma que concluyeron, que el mismo podría justificar la recuperación incompleta de AV que se observa en algunos casos de DRR. Ambos autores no hallaron relación entre la presencia de este fluido y la duración del DRR, pero si hipotetizaron que la presencia del mismo podría estar propiciada por el remanente vítreo, dado que se trataba de casos intervenidos mediante cirugía escleral y Wolfensberger

DISCUSIÓN

lo detectó en aquellos DRRs en que no había DVP, probablemente porque la progresión del DRR en estos casos fue más lenta.

La presencia del PSF ha sido valorada por varios autores en estudios más recientes, encontrando resultados contradictorios en cuanto a su influencia sobre la AV postoperatoria.

Seo et al.¹²⁹ encontraron PSF en 23 ojos de 44 pacientes (52,3%) intervenidos de DRR mediante cirugía escleral en el estudio de OCT al mes de la cirugía, mostrando la resolución del mismo en todos los casos a los 12 meses de la intervención. Estos autores no encontraron una relación entre la presencia de PSF y la agudeza visual final en su serie.

Shimoda y cols¹³⁰ estudiaron de forma retrospectiva 20 pacientes con DRR mácula off tratados mediante VPP, encontrando PSF en el 40% de los casos al mes de la cirugía, y en el 33% de los casos a los 6 meses de la cirugía. Estos autores no encontraron diferencias significativas en cuanto a la AV final entre aquellos pacientes que presentaban PSF y aquellos que mostraban integridad en la línea IS-OS en los meses 1, 3 y 6 tras la cirugía. Los autores encontraron un peor resultado funcional final en aquellos casos que mostraban una distorsión de la línea IS-OS (AV de 0,16 en escala decimal), pero no en los casos que presentaron PSF (AV de 0,95 en escala decimal).

La presencia de PSF parece ser más frecuente en casos de DRR tratados con cirugía escleral que en aquellos tratados mediante VPP, como sugieren las series de Kim et al.¹³¹, Veckeneer et al.⁹⁸, y Benson et al.¹³² Estos autores encuentran PSF hasta en el 55% de los casos tratados con cirugía escleral, frente a un 7% de los tratados con VPP. Además, dichos autores encuentran una relación entre la presencia de PSF y una menor AV postoperatoria.

Theodossiadis y cols¹³³ postulan que el PSF puede encontrarse en casos de DRR sin afectación macular preoperatoriamente. Presentaron 3 pacientes intervenidos mediante cirugía escleral en los que encontraron PSF en el examen con OCT postoperatorio. Estos autores explican que el hallazgo pudiera deberse a que durante la cirugía la bolsa de FSR pudiera desplazarse hacia la fovea por el propio trauma y movimiento del ojo durante la cirugía.

DISCUSIÓN

Boixadera et al¹³⁴ describen en una serie prospectiva la presencia de PSF en el 34% de los casos al mes de la intervención de VPP, disminuyendo paulatinamente hasta alcanzar un 11% de los casos a los 12 meses de la cirugía. Estos autores no encuentran relación entre la presencia de FSR y la duración del desprendimiento macular. Tampoco encuentran diferencias en la evolución de la AV entre los pacientes con y sin PSF durante el seguimiento, ni que la desaparición del mismo se acompañase de un aumento de la AV.

En nuestra serie, tan sólo hemos detectado PSF en el OCT realizado a los 12 meses de la intervención en un paciente inicialmente afecto de DRR con afectación macular. Este paciente mostraba una BCVA a los 12 meses de la intervención de 0,8, por lo que no le podemos atribuir un peor resultado funcional.

En los restantes casos en que el PSF fue detectado a lo largo del seguimiento postoperatorio pero que finalmente desapareció en el OCT realizado a los 12 meses de la intervención, éste no pareció influir en la recuperación de la agudeza visual en este subgrupo de pacientes.

Al producirse un DRR el fluido de la cavidad vítrea accede al espacio subretiniano a través de los agujeros y desgarros retinianos, dando comienzo al proceso de apoptosis de los fotorreceptores en las primeras 24-48 horas¹³⁵. La disrupción de la línea IS/OS en la fóvea puede reflejar la apoptosis que acontece en los fotorreceptores en los casos de DRR con afectación macular.

Sin embargo, la presencia de fluido subretiniano foveal no tiene porqué implicar una disminución de la agudeza visual en todos los casos, como se evidencia en otras patologías. La agudeza visual suele mantenerse preservada en casos de coroidopatía serosa central, a pesar de la existencia de un desprendimiento neurosensorial en la región foveal. En esta patología, el espacio subretiniano no se encuentra en comunicación con la cavidad vítrea, lo que impide el acceso del fluido vítreo. Los fotorreceptores reciben nutrientes y oxígeno provenientes de la coroides a través del EPR¹. Este ciclo metabólico parece encontrarse preservado en ojos con fluido subretiniano persistente, que no entre en contacto con el fluido de la cavidad vítrea¹³⁰.

DISCUSIÓN

La composición del fluido subretiniano va cambiando con la duración del desprendimiento de retina. En DRR recientes, el fluido subretiniano tiene una composición similar a un ultrafiltrado del gel vítreo, mientras que en DRR de mayor evolución, el perfil bioquímico es próximo al suero del plasma¹³⁶. La concentración de proteínas en el fluido subretiniano aumenta con el tiempo de evolución del DRR. Esto implica que tardará más en reabsorberse el fluido subretiniano de un DRR antiguo que en uno reciente.

Veckeneer y cols⁹⁸ realizan una revisión sobre las diferentes series publicadas y concluyen que el PSF es más frecuente en pacientes con DRR de mayor evolución y tratados mediante cirugía escleral. Estos mismos autores analizan la composición del fluido subretiniano en una serie de 9 casos de DRR mácula-off y encuentran una correlación entre la existencia de PSF y una mayor concentración de células en el fluido subretiniano. Los autores arrojan la hipótesis de que la presencia de PFS vendría condicionada por la composición del fluido subretiniano.

Esto podría justificar una mayor incidencia de PSF en pacientes con DRR de mayor tiempo de evolución y en pacientes intervenidos mediante cirugía escleral.

Los autores atribuyen la menor tasa de PSF en pacientes tratados con VPP al efecto de lavado del fluido subretiniano que ocurre durante la VPP por el efecto de la infusión de líquido al interior de la cavidad vítrea. Esto provocaría una disminución en el contenido celular y de proteínas del fluido subretiniano, justificando una reabsorción más rápida del FSR, lo que daría como consecuencia un menor porcentaje de PSF en casos intervenidos con VPP respecto a la cirugía escleral.

Se ha demostrado mediante OCT intraoperatorio la existencia de Fluido subretiniano persistente en el polo posterior en pacientes intervenidos de DRR mediante VPP y empleo de PFCL, en los que bajo el microscopio aparentemente no queda nada de FSR¹³⁷. Esta evidencia apoya que el origen del PSF no sería un EPR incompetente, sino que un remanente del fluido subretiniano; el cual,

DISCUSIÓN

debido a una mayor concentración de proteínas y restos celulares, le costaría más tiempo poder ser reabsorbido por el EPR.

En consonancia con los resultados de la serie de Boixadera et al.¹³⁴, nuestros hallazgos apoyan la idea de que la existencia de un remanente de FSR persistente en la región foveal tras el DRR no condiciona una peor agudeza visual final, y que el mismo muestra una reabsorción progresiva a lo largo del tiempo.

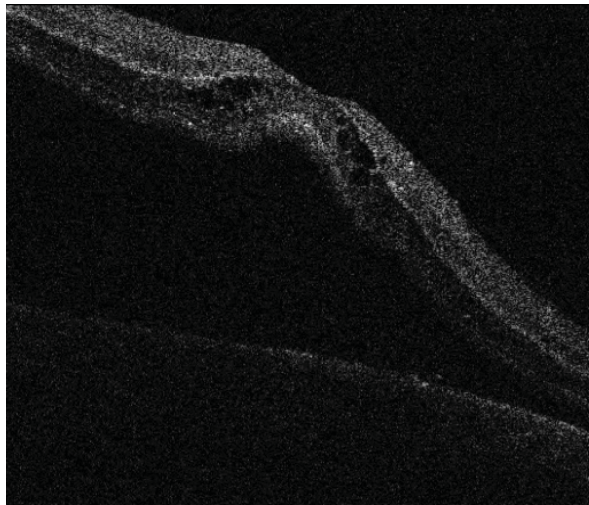


Figura 50: OCT preoperatorio de paciente afecto de DRR de 7 días de evolución, con evidencia de quistes intraretinianos. Altura del desprendimiento macular 750micras

DISCUSIÓN

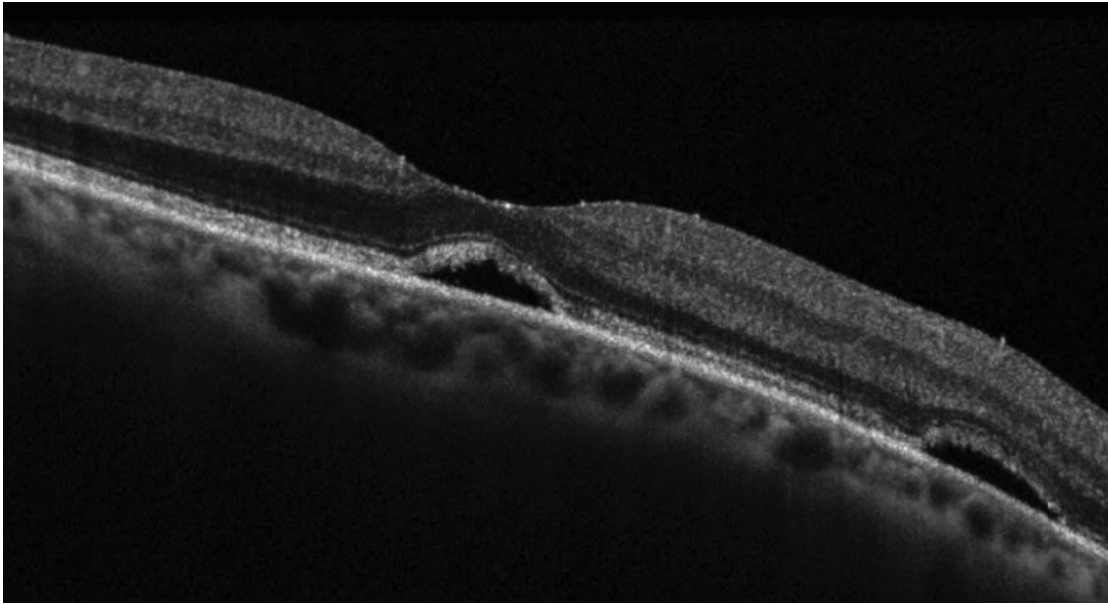


Figura 51: OCT postoperatorio a los 3 meses de la intervención de la misma paciente que figura 50. Evidencia restauración de MLE, y presencia de PSF (persistent subretinal fluid). AV: 0,5

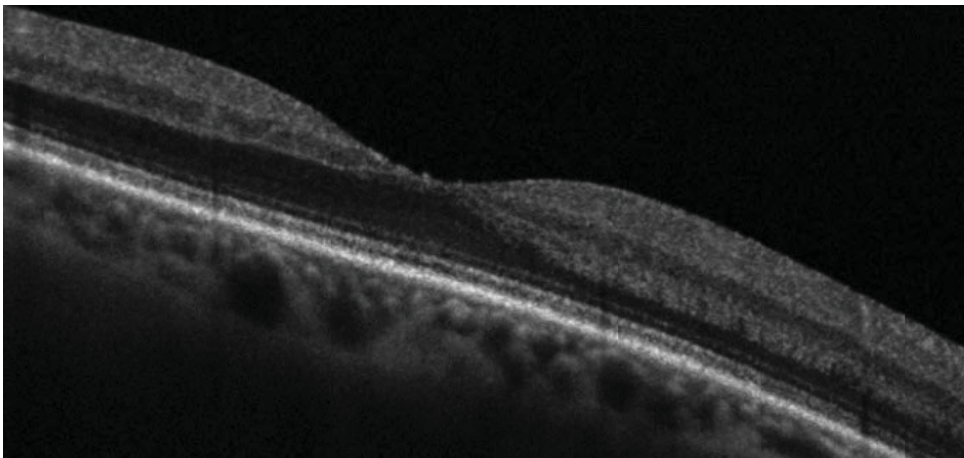


Figura 52: OCT postoperatorio a los 12 meses de la intervención de la misma paciente que en figura 50 y 51. Restauración de MLE, Línea Elipsoides y ausencia de PSF. AV: 0,9

DISCUSIÓN

3.3.3.4. DISCUSIÓN DE LA INFLUENCIA DE LOS GROSORES DE LA RETINA NEUROSENSORIAL POSTOPERATORIA SOBRE LA AV FINAL

El empleo de la Tomografía de Coherencia Óptica en el seguimiento postoperatorio de los pacientes intervenidos de DRR con afectación macular ha posibilitado la medición de los grosores de las diferentes estructuras en la retina externa.

Gharbiya y cols¹³⁸ encuentran una correlación positiva ($r=0,61$; $p<0,001$) entre el grosor de la capa nuclear externa y la agudeza visual final.

Baba y cols.¹³⁹ correlacionan el grosor de la capa nuclear externa en la región macular con la sensibilidad retiniana medida mediante microperimetría; sin embargo no encuentran asociación entre el grosor de la capa nuclear externa con la agudeza visual final de sus pacientes.

Por el contrario, otras series como la de Maruko y cols¹⁴⁰ encontraron una correlación entre el grosor de la capa nuclear externa con la AV postoperatoria final.

Kim y cols ¹⁴¹ estudian los cambios en los grosores retinianos tras el DRR, comparando el grosor de cada capa retiniana de la retina desprendida con la región correspondiente de la retina no desprendida del mismo ojo. En su trabajo encuentran que el grosor de la capa nuclear externa y la capa de fotorreceptores en la retina desprendida eran significativamente menores que las regiones correspondientes de la retina no desprendida del mismo ojo; sin encontrar cambios en los grosores de las restantes capas.

En nuestro estudio encontramos una asociación entre el grosor foveal y la agudeza visual final. Además, también encontramos una asociación estadísticamente significativa entre la duración del desprendimiento macular referido por el paciente con el grosor foveal, de tal modo que aquellos pacientes con un mayor tiempo de evolución del DRR muestran un menor grosor foveal.

A la hora de interpretar los resultados de los diferentes estudios debemos tener en cuenta varios aspectos: en primer lugar, aquellos pacientes que muestren un menor grosor foveal por atrofia de los fotorreceptores, es esperable que tengan

DISCUSIÓN

una menor agudeza visual. En nuestra serie encontramos dicha asociación, y además vemos que se corresponden con casos de mayor duración del desprendimiento del área macular. Nuestros resultados apuntan a que aquellos casos con un mayor tiempo de evolución del desprendimiento foveal se asocian a un menor grosor foveal, posiblemente debido a la apoptosis de los fotorreceptores, y que estos casos se asocian a una peor agudeza visual final.

3.3.3.5. Discusión sobre el grosor coroideo.

Los resultados del análisis multivariante realizado en nuestro trabajo apuntan a que aquellos pacientes con un mayor grosor coroideo se asocian a una mejor agudeza visual final.

Hemos encontrado una asociación estadísticamente significativa entre el grosor coroideo subfoveal y la velocidad de restauración de las líneas hiperreflectivas en la retina externa.

Es posible que la asociación entre la variable dependiente agudeza visual final y la variable grosor coroideo subfoveal sea una asociación espuria, y que realmente la asociación verdadera se establezca con otra serie de variables vinculadas al grosor coroideo que no hayamos medido en el presente trabajo. Sin embargo, nuestro trabajo apunta a que dicha asociación existe.

No existen estudios en la literatura que correlacionen la agudeza visual con el grosor coroideo; ni el papel del grosor coroideo sobre la restauración de las líneas hiper-reflectivas en retina externa; aunque a la luz de nuestros resultados, podríamos formular la siguiente hipótesis: un mayor grosor coroideo facilitaría el intercambio de nutrientes, facilitando la restauración estructural de la retina externa, y esto a su vez, condicionaría un mejor resultado funcional.

DISCUSIÓN

3.3.3.6. Discusión sobre grosor NFL, grosor cells ganglionares, grosor RNFL

No hemos encontrado estudios que correlacionen el grosor de células ganglionares ni de la capa de fibras nerviosas medido a nivel macular con la agudeza visual final en casos de DRR.

En el estudio de Kim y cols¹⁴¹ no encuentran cambios en el grosor de la capa de células ganglionares ni de NFL al comparar la región de retina desprendida con la región correspondiente del mismo ojo de retina no desprendida.

Algunos trabajos han mostrado que durante el intercambio fluido-aire, la retina puede sufrir daños al estar expuesta al aire infundido en la cavidad vítrea, dando lugar a defectos en el campo visual^{143,144}. Sin embargo, Baba y cols¹³⁹ no encuentran dicha asociación al comparar los pacientes intervenidos mediante VPP con taponamiento gaseoso con otros casos intervenidos mediante cirugía escleral.

Pocos estudios publicados valoran el grosor de la capa de fibras nerviosas peripapilares. Ozdek y cols¹⁴⁵ estudian 16 casos intervenidos mediante cirugía escleral, sin encontrar diferencias entre el grosor de RNFL del ojo intervenido con el ojo contralateral. Sin embargo, Lee y cols¹⁴⁶ encuentran una disminución del grosor de RNFL en el área correspondiente a la retina desprendida en las mediciones realizadas a los 12 y 24 meses tras la vitrectomía.

En nuestro estudio, al realizar el análisis multivariante de las mediciones de OCT que se asocian a la agudeza visual final, no hemos encontrado que el grosor de la capa de células ganglionares, la NFL o la RNFL se asocien de forma independiente con la agudeza visual final de los pacientes afectados de DRR.

3.3.4. Interpretación global de la asociación entre los hallazgos tomográficos con la función visual final

Teniendo en cuenta lo expuesto en los apartados anteriores, podríamos justificar que la agudeza visual final se encuentra asociada con la duración del

DISCUSIÓN

desprendimiento macular, el grosor foveal, el grosor coroideo, y la velocidad de restauración de las líneas hiperreflectivas en la retina externa.

A la luz de los resultados de nuestra serie, la presencia de ORC o splitting en el estudio tomográfico preoperatorio no depende del tiempo de evolución del DRR, sino de la altura macular preoperatoria. Dichos hallazgos no condicionan la AV final. Existen casos de corta duración, con DRR bullosos, evidenciando ORC y splitting, que pueden mostrar una muy buena AV final. Sin embargo, cuando estos cambios persistan en el tiempo, el paciente puede mostrar una peor AV final. Lo que condicionaría una peor AV final sería el tiempo de evolución del DRR, no la existencia de ORC o splitting. Sin embargo, aquellos casos con mayor tiempo de evolución, tienden a presentar una mayor altura macular preoperatoria del DRR, y por tanto también presentan ORC y splitting con mayor frecuencia.

La restauración de la AV final puede estar condicionada por el tiempo de evolución del DRR y el grosor coroideo: aquellos casos con un menor grosor coroideo y con mayor tiempo de evolución terminarán presentando una mayor apoptosis de fotorreceptores, lo que condicionaría una peor AV final. Esta mayor desestructuración de la retina externa se vería reflejada en una velocidad de restauración más lenta de las líneas hiperreflectivas en la retina externa.

Frente al resto de estudios publicados, todos de carácter retrospectivo y con menor número de casos, creemos que el principal valor de los resultados de nuestra serie se basa en que hemos seguido a un mismo grupo de pacientes de forma prospectiva a lo largo de los 12 meses tras la intervención, realizando estudios seriados de tomografía de coherencia óptica; resaltando la consistencia de la metodología empleada y encontrando un elevado índice de correlación en las asociaciones propuestas como predictoras de la función visual final.

4. Discusión sobre las complicaciones postoperatorias de la vitrectomía pars plana

4.1. Hipertensión ocular

Las complicaciones postoperatorias tempranas que se dieron en el segmento anterior son en su mayoría transitorias y reversibles. Hubo una tasa de hipertensión ocular a las 24 horas de la intervención (PIO ≥ 24 mmHg) del 47% de los pacientes, si bien dicha hipertensión fue satisfactoriamente controlada en la gran mayoría de casos con fármacos hipotensores. Tan sólo un 20% de los pacientes precisaron mantener algún fármaco hipotensor al mes de la intervención. Nueve pacientes ya precisaban algún fármaco hipotensor para el control de la presión intraocular antes de la cirugía, por lo que el tan sólo un 13,9% de los pacientes (20 casos) precisaron añadir un fármaco hipotensor para el control de la PIO al mes de la cirugía. Este porcentaje descendió hasta un 9% de la serie (13 casos) a los 6 meses de la intervención. Nuestros resultados son comparables a los del resto de la literatura, quienes encuentran una incidencia de entre el 26%-59% de los casos intervenidos de DRR¹⁴⁷. Entre los factores de riesgo implicados en la hipertensión ocular tras la vitrectomía se encuentran el empleo de gases expansibles, el empleo de C3F8, la PIO preoperatoria >20 mmHg y la inflamación provocada por la cirugía¹⁴⁸.

Debemos tener en cuenta que la relevancia del pico hipertensivo ocular tras la VPP tiene un valor discutido, ya que según algunos autores como Tranos y cols¹⁴⁹ la existencia de un pico hipertensivo aislado no tiene un efecto perjudicial en ojos sanos.

4.2. Catarata

En cuanto al desarrollo de catarata post-vitrectomía, en nuestra serie se produjo el desarrollo de catarata clínicamente significativa en el 77% de los pacientes fágicos antes de la vitrectomía; encontrando además una asociación entre el desarrollo de catarata y la edad del paciente. La tasa de progresión de cataratas en otras series de vitrectomía varía entre el 20%-100%^{1,110}. En una revisión reciente en la que estudiaban 1078 casos intervenidos de AM mediante VPP y taponamiento con gas, el 75% de los pacientes desarrollaron catarata a los 12

DISCUSIÓN

meses de seguimiento, sin encontrar diferencias en la tasa de desarrollo de catarata en función del gas empleado como taponador¹⁵⁰. Entre los factores de riesgo clásicos del desarrollo de cataratas tras la VPP se encuentran el empleo de gases intraoculares de larga duración, o el aceite de silicona^{1,110}. Sin embargo, también existen series que describen el desarrollo de cataratas tras la VPP en pacientes en los que no se utiliza un gas como taponador después de la intervención. Esto sería debido a que en ojos vitrectomizados la presión parcial de oxígeno en la cavidad vítrea aumenta, por lo que el cristalino se ve sometido a un aumento de la presión parcial de oxígeno. Este hecho provoca un aumento de la respiración mitocondrial en las capas externas del cristalino, provocando la oxidación de las proteínas cristalinas y el desarrollo de una catarata nuclear¹⁵¹.

4.3. Agujero macular

En 2 pacientes de nuestra serie se evidenció un agujero macular en el seguimiento postoperatorio. Ambos pacientes presentaban inicialmente un DRR con afectación macular en el que no se evidenció el AM en la primera cirugía. En ambos casos fue realizada una nueva VPP con pelado de la membrana limitante interna, obteniendo el cierre del agujero en ambos casos. Ninguno de los pacientes ha mostrado reapertura del AM tras 12 meses de seguimiento. La agudeza visual final en ambos casos fue de 20/80, comparable a los de otras series descritas en la literatura¹⁵².

Otras series describen una incidencia de AM tras cirugía de DRR del 0,85%¹⁵², apareciendo en casos intervenidos de VPP o mediante cirugía escleral.

Se postula que el mecanismo implicado en la formación de AM tras VPP puede estar relacionado con el desprendimiento incompleto de la hialoides posterior a nivel macular, la presencia de membranas epirretinianas, o debido a un edema macular quístico¹⁵²⁻¹⁵⁴.

Recientemente, un estudio que valora el empleo del OCT intraoperatorio evidencia la formación de AM de espesor completo que previamente no habían sido detectados en el examen preoperatorio¹³⁷. Los mecanismos postulados como causantes de estos AM de novo son la tracción vitreo-macular inducida

DISCUSIÓN

durante la cirugía en casos con hialoides posterior adherida a la fovea preoperatoriamente, o complicaciones inducidas durante la inyección o aspiración de perfluoro-n-octano (PFO) a nivel macular.

En los dos pacientes de nuestra serie, el AM fue descrito a las 4 semanas de la cirugía del DRR, sin evidencia de MER o EMQ. En ambos casos, el AM no fue apreciable en el OCT preoperatorio.

DISCUSIÓN

VIII. CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

VIII. CONCLUSIONES

1. El sistema propuesto de clasificación del volumen de taponador intraocular permite determinar de forma reproducible y sistemática el volumen de gas existente en la cavidad vítrea en el periodo postoperatorio de los pacientes intervenidos de DRR primario.
2. El estado del cristalino y el número de cuadrantes de disección del gel vítreo durante la vitrectomía determinan el volumen de gas a las 24 horas del periodo postoperatorio.
3. En nuestra serie los hallazgos del OCT preoperatorio no mostraron una asociación con la agudeza visual final.
4. La integridad de las líneas hiperreflectivas en la retina externa, el grosor foveal central y el grosor coroideo subfoveal se correlacionan con la mejor agudeza visual final.
5. La velocidad de restauración de las líneas hiperreflectivas en la retina externa en el examen tomográfico postoperatorio a los 1, 3, 6 meses tras la intervención se asocia de forma independiente con la función visual al final del seguimiento.

CONCLUSIONES

IX. BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

1. Ryan SJ. *Surgical Retina*. **3**, (CV Mosby, 2006).
2. Kreissig, I. Prognosis of return of macular function after retinal reattachment. *Mod Probl Ophthalmol***18**, 415–429 (1977).
3. Tani, P., Robertson, D. M. & Langworthy, A. Prognosis for central vision and anatomic reattachment in rhegmatogenous retinal detachment with macula detached. *Am. J. Ophthalmol.***92**, 611–620 (1981).
4. Hagimura, N., Suto, K., Iida, T. & Kishi, S. Optical coherence tomography of the neurosensory retina in rhegmatogenous retinal detachment. *Am. J. Ophthalmol.***129**, 186–190 (2000).
5. Wolfensberger, T. J. & Gonvers, M. Optical coherence tomography in the evaluation of incomplete visual acuity recovery after macula-off retinal detachments. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.***240**, 85–89 (2002).
6. Wakabayashi, T., Oshima, Y., Fujimoto, H., Murakami, Y., Sakaguchi, H., Kusaka, S., Tano, Y. Foveal microstructure and visual acuity after retinal detachment repair: imaging analysis by Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmology***116**, 519–528 (2009).
7. Haimann, M. H., Burton, T. C. & Brown, C. K. Epidemiology of retinal detachment. *Arch. Ophthalmol.***100**, 289–292 (1982).
8. Schepens, C. L. & Marden, D. Data on the natural history of retinal detachment. Further characterization of certain unilateral nontraumatic cases. *Am. J. Ophthalmol.***61**, 213–226 (1966).
9. The repair of rhegmatogenous retinal detachments. American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology***97**, 1562–1572 (1990).
10. Wilkinson Cp, R. T. *Retinal Detachment*. (Mos, 1997).
11. Mitry, D., Charteris, DG., Yorston, D., Siddiqui, MA., Campbell, H., Murphy, AL., Fleck, BW., Wright, AF., Singh, J. The epidemiology and socioeconomic associations of retinal detachment in Scotland: a two-year prospective population-based study. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.***51**, 4963–4968 (2010).
12. Curtin BJ. *The Myopias. Basic Science and Clinical Management*. (Harpen & Row, 1985).
13. Percival, S. P., Anand, V. & Das, S. K. Prevalence of aphakic retinal detachment. *Br J Ophthalmol***67**, 43–45 (1983).
14. Javitt JC, T. J. National outcomes of cataract extraction increased risk of retinal complications associated with Nd:YAG laser capsulotomy. The Cataract Patient Outcomes Research Team. *Ophthalmology***99**, 1487 (1992).
15. Heller MD, S. B. Detachment of the posterior vitreous in phakic and aphakic eyes. *Mod Probl Ophthalmol***10**, 23 (1972).
16. Gonin J. *Le Décollement de la Rétine. Pathogenie. Traitement*. (1934).
17. Arruga H. Etiología y patogenia del Desprendimiento de la Retina. Ponencia oficial del XIV Congreso Internacional de Oftalmología Madrid. *Arch Soc Ophthalmol Hisp-Amer***33**, 312–328 (1933).
18. Tulloh, C. G. Trauma in retinal detachment. *Br J Ophthalmol***52**, 317–321 (1968).
19. Malbran, E., Dodds, R. & Hulsbus, R. Traumatic retinal detachment. *Mod Probl Ophthalmol***10**, 479–489 (1972).
20. Cox, M. S., Schepens, C. L. & Freeman, H. M. Retinal detachment due to ocular contusion. *Arch. Ophthalmol.***76**, 678–685 (1966).

BIBLIOGRAFÍA

21. Byer, N. E. Lattice degeneration of the retina. *Surv Ophthalmol***23**, 213–248 (1979).
22. Folk, J. C., Arrindell, E. L. & Klugman, M. R. The fellow eye of patients with phakic lattice retinal detachment. *Ophthalmology***96**, 72–79 (1989).
23. Lusky, M., Weinberger, D. & Ben-Sira, I. The prevalence of retinal detachment in aphakic high myopic patients. *Ophthalmic Surg***18**, 444–445 (1987).
24. Leber T. Ueber die Entstehung der Netzhautablösung. *Dtsch Ophthalmol Ges* 18 (1882).
25. Gonin. Pathogénie et anatomie pathologique des décollements rétinien. *Rapport Soc Fr Ophthalmol* 1–120 (1920).
26. Favre M., G. H. Zur genese der hinteren glaskorperabhebung. *Ophthalmologica***132**, 86–97 (1956).
27. Ryan, Stephen J. *Retina. III*, (Mosby, 2013).
28. Bietti GB. Criocauticazioni epiescleral: con mezzo di terapia nel distacco retinico. *Bull Oculist***13**, 576 (1934).
29. Lincoff H.A., Baras I., McLean J. Modifications to the Custodis procedure for retinal detachment. *Arch. Ophthalmol.***73**, 160–163 (1965).
30. Meyer-Schwickerath G. *Light Coagulation*. (CV Mosby, 1960).
31. L'Esperance, F. A., Jr. An ophthalmic argon laser photocoagulation system: design, construction, and laboratory investigations. *Trans Am Ophthalmol Soc***66**, 827–904 (1968).
32. L'Esperance, F. A., Jr. Clinical photocoagulation with the krypton laser. *Arch. Ophthalmol.***87**, 693–700 (1972).
33. Charles, S. Endophotocoagulation. *Retina (Philadelphia, Pa.)***1**, 117–120 (1981).
34. Landers, M. B., 3rd, Trese, M. T., Stefansson, E. & Bessler, M. Argon laser intraocular photocoagulation. *Ophthalmology***89**, 785–788 (1982).
35. Machemer R, A. T. *Vitrectomy*. (Grune & Stratton, 1979).
36. Custodis E. Beobachtungen bei der daithermischen Behahdlung der Netzhantablosung und ein Minweis zur Therapie der Amotio retinie. *Ber Deutsch Ophthalmol Ges***57**, 227 (1952).
37. Schepens CL., Okamura ID., Brochhurst RJ. The scleral buckling procedures. I. Surgical techniques and management. *AMA Arch Ophthalmol***58**, 797–811 (1957).
38. Schepens CL., Okamura ID., Brochhurst RJ. The scleral buckling procedures. II. Technical difficulties of primary operations. *AMA Arch Ophthalmol***60**, 84–92 (1958).
39. Brockhurst RJ, Schepens CL, Okamura ID. The scleral buckling procedures. III. Technical difficulties of reoperations. *AMA Arch Ophthalmol***60**, 1003–1012 (1958).
40. Okamura ID, Schepens CL, Brockhurst RJ. The scleral buckling procedures. IV. Reoperations following scleral bucklings. *Arch. Ophthalmol.***62**, 445–458 (1959).
41. Schepens CL., Okamura ID., Brochhurst RJ. Scleral buckling procedures. V. Synthetic sutures and silicone implants. *Arch. Ophthalmol.***64**, 868–881 (1960).
42. Cowley, M., Conway, B. P., Campochiaro, P. A., Kaiser, D. & Gaskin, H. Clinical risk factors for proliferative vitreoretinopathy. *Arch. Ophthalmol.***107**, 1147–1151 (1989).
43. Ahmadiéh, H., Moradian, S., Faghihi, H., Parvaresch, MM., Ghanbari, H., Mehryar, M., Heidari, W., Behboudi, H., Banaee, T., Golestan, B., Anatomic and visual outcomes of scleral buckling versus primary vitrectomy in pseudophakic and aphakic retinal detachment: six-month follow-up results of a single operation-report no. 1. *Ophthalmology***112**, 1421–1429 (2005).

BIBLIOGRAFÍA

44. Smiddy, W. E., Loupe, D., Michels, R. G., Enger, C., Glaser, B. M., de Bustros, S. Extraocular muscle imbalance after scleral buckling surgery. *Ophthalmology***96**, 1485–1489; discussion 1489–1490 (1989).
45. Ryan, S. J. & Goldberg, M. F. Anterior segment ischemia following scleral buckling in sickle cell hemoglobinopathy. *Am. J. Ophthalmol.***72**, 35–50 (1971).
46. Smiddy, W. E., Miller, D. & Flynn, H. W., Jr. Scleral buckle removal following retinal reattachment surgery: clinical and microbiologic aspects. *Ophthalmic Surg***24**, 440–445 (1993).
47. Hilton GF. *Retinal Detachment. Principle and Practice*. (American Academy of Ophthalmologists, 1995).
48. Machemer, R. & Norton, E. W. A new concept for vitreous surgery. 3. Indications and results. *Am. J. Ophthalmol.***74**, 1034–1056 (1972).
49. Oyakawa, R. T., Schachat, A. P., Michels, R. G. & Rice, T. A. Complications of vitreous surgery for diabetic retinopathy. I. Intraoperative complications. *Ophthalmology***90**, 517–521 (1983).
50. Martínez-Castillo, V., Zapata, M. A., Boixadera, A., Fonollosa, A. & García-Arumí, J. Pars plana vitrectomy, laser retinopexy, and aqueous tamponade for pseudophakic rhegmatogenous retinal detachment. *Ophthalmology***114**, 297–302 (2007).
51. Chignell, A. H., Fison, L. G., Davies, E. W., Hartley, R. E. & Gundry, M. F. Failure in retinal detachment surgery. *Br J Ophthalmol***57**, 525–530 (1973).
52. Lincoff H. A. Should retinal breaks be closed at the time of surgery? In *Controversy in Ophthalmology*. W. B. Saunders 582–598 (1977).
53. Rachal, W. F. & Burton, T. C. Changing concepts of failures after retinal detachment surgery. *Arch. Ophthalmol.***97**, 480–483 (1979).
54. Hilton GF, L. E. *Retinal Detachment*. (American Academy of Ophthalmologists, 1979).
55. Kreissig, I. Prognosis of return of macular function after retinal reattachment. *Mod Probl Ophthalmol***18**, 415–429 (1977).
56. Sharma, T., Challa, J. K., Ravishankar, K. V. & Murugesan, R. Scleral buckling for retinal detachment. Predictors for anatomic failure. *Retina (Philadelphia, Pa.)***14**, 338–343 (1994).
57. Grizzard, W. S., Hilton, G. F., Hammer, M. E. & Taren, D. A multivariate analysis of anatomic success of retinal detachments treated with scleral buckling. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.***232**, 1–7 (1994).
58. Hartz, A. J., Burton, T. C., Gottlieb, M. S., McCarty, D. J., Williams, D. F., Prescott, A., Klein, P. Outcome and cost analysis of scheduled versus emergency scleral buckling surgery. *Ophthalmology***99**, 1358–1363 (1992).
59. Friberg, T. R. & Eller, A. W. Prediction of visual recovery after scleral buckling of macula-off retinal detachments. *Am. J. Ophthalmol.***114**, 715–722 (1992).
60. Doyle, E., Herbert, E. N., Bunce, C., Williamson, T. H. & Laidlaw, D. A. H. How effective is macula-off retinal detachment surgery. Might good outcome be predicted? *Eye (Lond)***21**, 534–540 (2007).
61. Ross, W. H. Visual recovery after macula-off retinal detachment. *Eye (Lond)***16**, 440–446 (2002).
62. Gundry, M. F. & Davies, E. W. Recovery of visual acuity after retinal detachment surgery. *Am. J. Ophthalmol.***77**, 310–314 (1974).
63. Burton, T. C. Recovery of visual acuity after retinal detachment involving the macula. *Trans Am Ophthalmol Soc***80**, 475–497 (1982).

BIBLIOGRAFÍA

64. Ross, W. H. & Kozy, D. W. Visual recovery in macula-off rhegmatogenous retinal detachments. *Ophthalmology***105**, 2149–2153 (1998).
65. Liem, A. T., Keunen, J. E., van Meel, G. J. & van Norren, D. Serial foveal densitometry and visual function after retinal detachment surgery with macular involvement. *Ophthalmology***101**, 1945–1952 (1994).
66. Kusaka, S., Toshino, A., Ohashi, Y. & Sakaue, E. Long-term visual recovery after scleral buckling for macula-off retinal detachments. *Jpn. J. Ophthalmol.***42**, 218–222 (1998).
67. Steinberg, R. H. & Wood, I. Pigment epithelial cell ensheathment of cone outer segments in the retina of the domestic cat. *Proc. R. Soc. Lond., B, Biol. Sci.***187**, 461–478 (1974).
68. Anderson, D. H. & Fisher, S. K. The relationship of primate foveal cones to the pigment epithelium. *J. Ultrastruct. Res.***67**, 23–32 (1979).
69. Adler, A. J. & Klucznik, K. M. Proteins and glycoproteins of the bovine interphotoreceptor matrix: composition and fractionation. *Exp. Eye Res.***34**, 423–434 (1982).
70. Kreissig, I., Lincoff, H., Witassek, B. & Kolling, G. Color vision and other parameters of macular function after retinal reattachment. *Dev Ophthalmol***2**, 77–85 (1981).
71. Owsley, C. & Sloane, M. E. Contrast sensitivity, acuity, and the perception of ‘real-world’ targets. *Br J Ophthalmol***71**, 791–796 (1987).
72. Kroll, A. J. & Machemer, R. Experimental retinal detachment in the owl monkey. 3. Electron microscopy of retina and pigment epithelium. *Am. J. Ophthalmol.***66**, 410–427 (1968).
73. Kroll, A. J. & Machemer, R. Experimental retinal detachment and reattachment in the rhesus monkey. Electron microscopic comparison of rods and cones. *Am. J. Ophthalmol.***68**, 58–77 (1969).
74. Kroll, A. J. & Machemer, R. Experimental retinal detachment and reattachment: II. Electron microscopy. *Bibl Ophthalmol***79**, 91–105 (1969).
75. Fisher, S. K., Lewis, G. P., Linberg, K. A. & Verardo, M. R. Cellular remodeling in mammalian retina: results from studies of experimental retinal detachment. *Prog Retin Eye Res***24**, 395–431 (2005).
76. Guérin, C. J., Lewis, G. P., Fisher, S. K. & Anderson, D. H. Recovery of photoreceptor outer segment length and analysis of membrane assembly rates in regenerating primate photoreceptor outer segments. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.***34**, 175–183 (1993).
77. Huang, D., Swanson, EA., Lin, CP., Schuman, JC., Stinson, WG., Chang, W., Hee, MR., Fiotte, T., Gregory, K., Gregory, K. & Puliafito, CA. Optical coherence tomography. *Science***254**, 1178–1181 (1991).
78. Swanson, E. A., Izaat, JA., Hee, MR., Huang, D., Lin, CP., Schuman, JS., Puliafito, CA. & Fujimoto JG. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. *Opt Lett***18**, 1864–1866 (1993).
79. Youngquist, R. C., Carr, S. & Davies, D. E. Optical coherence-domain reflectometry: a new optical evaluation technique. *Opt Lett***12**, 158–160 (1987).
80. Forte, R., Cennamo, G. L., Finelli, M. L. & de Crecchio, G. Comparison of time domain Stratus OCT and spectral domain SLO/OCT for assessment of macular thickness and volume. *Eye (Lond)***23**, 2071–2078 (2009).
81. Kiernan, D. F., Hariprasad, SM., Chin, EK., Kiernan, CL., Rago, J. & Mierler, WF. Prospective comparison of cirrus and stratus optical coherence tomography for quantifying retinal thickness. *Am. J. Ophthalmol.***147**, 267–275.e2 (2009).

BIBLIOGRAFÍA

82. Puliafito, C. A., Hee, MR., Lin, CP., Reichel, E., Schuman, JS., Duker, JS., Izaat, JA., Swanson, EA. & Fujimoto, JG. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology***102**, 217–229 (1995).
83. Witkin, A. J., Ko, TH., Fujimoto, JG., Chan, A., Drexler, W., Schuman, JS., Reichel, E. & Duker, JS. Ultra-high resolution optical coherence tomography assessment of photoreceptors in retinitis pigmentosa and related diseases. *Am. J. Ophthalmol.***142**, 945–952 (2006).
84. Ko, T. H., Fujimoto, JG., Duker, JS., Paunescu, LA., Drexler, W., Bauman, CR., Puliafito, CA., Reichel, E., Rogers, AH. & Schuman, JS. Comparison of ultrahigh- and standard-resolution optical coherence tomography for imaging macular hole pathology and repair. *Ophthalmology***111**, 2033–2043 (2004).
85. Zawadzki, R. J., Choi, S. S., Jones, S. M., Oliver, S. S. & Werner, J. S. Adaptive optics-optical coherence tomography: optimizing visualization of microscopic retinal structures in three dimensions. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis***24**, 1373–1383 (2007).
86. Puche, N., Querques, G., Benhamou, N., Tick, S., Mimoun, G., Martinelli, D., Soubrane, G. & Souied, EH. High-resolution spectral domain optical coherence tomography features in adult onset foveomacular vitelliform dystrophy. *Br J Ophthalmol***94**, 1190–1196 (2010).
87. Srinivasan, V. J., Monson, BK., Wojtkowski, M., Bilonick, RA., Gorcynska I., Chen, R., Duker, JS., Schuman, JS. & Fujimoto JG. Characterization of outer retinal morphology with high-speed, ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.***49**, 1571–1579 (2008).
88. Gloesmann, M., Herman, B., Schubert, C., Sattmann, H., Ahnelt, PK. & Drexler, W. Histologic correlation of pig retina radial stratification with ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.***44**, 1696–1703 (2003).
89. Hogan. *Histology of the Human Eye. an Atlas and Textbook.* (Saunders, 1971).
90. Krebs. *Atlas of Fine Structure in Man and Monkey. Primate Retina and Choroid.* (Springer Verlag, 1991).
91. Verhoe. A hitherto underscribed membrane of the eye and its significance. *Lond Eye Ophthalmic Hosp Rep***15**, 309–319 (1903).
92. Spaide, R. F. & Curcio, C. A. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography: literature review and model. *Retina (Philadelphia, Pa.)***31**, 1609–1619 (2011).
93. Toth, C. A., Narayan, DG., Boopart, SA., Hee, MR., Fujimoto, JG., Birngruber, R., Cain, CP., DiCarlo, CD & Roach, WP. A comparison of retinal morphology viewed by optical coherence tomography and by light microscopy. *Arch. Ophthalmol.***115**, 1425–1428 (1997).
94. Lujan, B. J., Rosenfeld, PJ., Gregori, G., Wang, F., Knighton, RW., Ferrier, WJ & Puliafito, CA. Spectral domain optical coherence tomographic imaging of geographic atrophy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging***40**, 96–101 (2009).
95. Shields, C. L., Materin, M. A., Walker, C., Marr, B. P. & Shields, J. A. Photoreceptor loss overlying congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium by optical coherence tomography. *Ophthalmology***113**, 661–665 (2006).
96. Delolme, M. P., Dugas, B., Nicot, F., Muselier, A., Bron, AM & Cruzot-Garcher C. Anatomical and functional macular changes after rhegmatogenous retinal detachment with macula off. *Am. J. Ophthalmol.***153**, 128–136 (2012).

BIBLIOGRAFÍA

97. Cho, M., Witmer, MT., Favarone, G., Chan, RP., D'Amico, DJ & Kiss S. Optical coherence tomography predicts visual outcome in macula-involving rhegmatogenous retinal detachment. *Clin Ophthalmol***6**, 91–96 (2012).
98. Veckeneer, M., Derycke, L., Lindstedt, EW., van Meurs, J., Cornelissen, M., Bracke, M. & Van Aken, E. Persistent subretinal fluid after surgery for rhegmatogenous retinal detachment: hypothesis and review. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.***250**, 795–802 (2012).
99. Mitry, D., Singh, J., Yorston, D., Siddiqui, MA., Wright, A., Freck, BW., Campbell, H. & Charteris, DG. The predisposing pathology and clinical characteristics in the Scottish retinal detachment study. *Ophthalmology***118**, 1429–1434 (2011).
100. Oshima, Y., Yamanishi, S., Sawa, M., Motokura, M., Harino, S. & Emi, K. Two-year follow-up study comparing primary vitrectomy with scleral buckling for macula-off rhegmatogenous retinal detachment. *Jpn. J. Ophthalmol.***44**, 538–549 (2000).
101. Campo, R. V., Sipperley, JO., Sneed, SR., Park, DW., Dugel, PU., Jacobsen, J. & Flindall, RJ. Pars plana vitrectomy without scleral buckle for pseudophakic retinal detachments. *Ophthalmology***106**, 1811–1815; discussion 1816 (1999).
102. Girard, P. & Karpouzas, I. Pseudophakic retinal detachment: anatomic and visual results. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.***233**, 324–330 (1995).
103. Mitry, D. Awan, MA., Borooah, S., Siddiqui, MA., Broga, K., Freck, BW., Wright, A., Campbell, H., Singh, J., Charteris, DG. & Yorston, D. Surgical outcome and risk stratification for primary retinal detachment repair: results from the Scottish Retinal Detachment study. *Br J Ophthalmol***96**, 730–734 (2012).
104. Jackson, T. L., Donachie, P. H. J., Sallam, A., Sparrow, J. M. & Johnston, R. L. United Kingdom National Ophthalmology Database Study of Vitreoretinal Surgery: Report 3, Retinal Detachment. *Ophthalmology* (2013). doi:10.1016/j.optha.2013.07.015
105. Adelman, R. A., Parnes, A. J., Michalewska, Z., Ducournau, D. & European Vitreo-Retinal Society (EVRS) Retinal Detachment Study Group. Clinical Variables Associated with Failure of Retinal Detachment Repair: The European Vitreo-Retinal Society Retinal Detachment Study Report Number 4. *Ophthalmology* (2014). doi:10.1016/j.optha.2014.03.012
106. Foos, R. Y. & Wheeler, N. C. Vitreoretinal juncture. Synchysis senilis and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology***89**, 1502–1512 (1982).
107. Goldmann H. Senile changes of the lens and the vitreous. The Arthur J. Bedell Lecture. *Am. J. Ophthalmol.***57**, 1–13 (1964).
108. Takahashi, M., Jalkh, A., Hoskins, J., Trempe, C. L. & Schepens, C. L. Biomicroscopic evaluation and photography of liquefied vitreous in some vitreoretinal disorders. *Arch. Ophthalmol.***99**, 1555–1559 (1981).
109. Takashina, H., Watanabe, A., Mitooka, K. & Tsuneoka, H. Factors Predicting Duration of Intraocular Gas Presence After 23-Gauge Transconjunctival Sutureless Vitrectomy for Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 1–5 (2014). doi:10.3928/23258160-20140402-02
110. Corcostegui B, Adan A, García-Arumí J & Mateo C. *Cirugía Vitreoretiniana. Indicaciones y Técnicas. LXXV Ponencia oficial de SEO. Volumen 1*, (Tecnimedia, 1999).
111. Wong, R. F. & Thompson, J. T. Prediction of the kinetics of disappearance of sulfur hexafluoride and perfluoropropane intraocular gas bubbles. *Ophthalmology***95**, 609–613 (1988).

BIBLIOGRAFÍA

112. Burton, T. C. Recovery of visual acuity after retinal detachment involving the macula. *Trans Am Ophthalmol Soc***80**, 475–497 (1982).
113. Wilkinson, C. P. Visual results following scleral buckling for retinal detachments sparing the macula. *Retina (Philadelphia, Pa.)***1**, 113–116 (1981).
114. Lecleire-Collet, A., Muraine, M., Menard, J.-F. & Brasseur, G. Predictive visual outcome after macula-off retinal detachment surgery using optical coherence tomography. *Retina (Philadelphia, Pa.)***25**, 44–53 (2005).
115. Salicone, A., Smiddy, W. E., Venkatraman, A. & Feuer, W. Visual recovery after scleral buckling procedure for retinal detachment. *Ophthalmology***113**, 1734–1742 (2006).
116. Hassan, T. S., Sarrafizadeh, R. Ruby, A.J., Garretson, B.R., Kucynski, B. & Williams, G.A. The effect of duration of macular detachment on results after the scleral buckle repair of primary, macula-off retinal detachments. *Ophthalmology***109**, 146–152 (2002).
117. Mitry, D., Awan, M.A., Borroah, S., Syrogiannis, A., Lim-Fat, C., Campbell, H., Wright, A.F. Fleck, B.W., Charteris, D.B. Yorston, D. & Singh J. Long-term visual acuity and the duration of macular detachment: findings from a prospective population-based study. *Br J Ophthalmol***97**, 149–152 (2013).
118. Joe, S. G. Kim, Y.J., Chae, J.B., Yang, S.J., Lee, J.Y., Kim, J.G. & Yoon, Y.H. Structural recovery of the detached macula after retinal detachment repair as assessed by optical coherence tomography. *Korean J Ophthalmol***27**, 178–185 (2013).
119. Lecleire-Collet, A., Muraine, M., Ménard, J.-F. & Brasseur, G. Evaluation of macular changes before and after successful retinal detachment surgery using stratus-optical coherence tomography. *Am. J. Ophthalmol.***142**, 176–179 (2006).
120. Schocket, L. S., Witkin, A.J., Fujimoto, J.G., Ko, T.H., Shuman, J.S., Rogers, A.H., Bauman, C., Reichel, E. & Duker, J.S. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography in patients with decreased visual acuity after retinal detachment repair. *Ophthalmology***113**, 666–672 (2006).
121. Lai, W. W., Leung, G. Y. O., Chan, C. W. S., Yeung, I. Y. L. & Wong, D. Simultaneous spectral domain OCT and fundus autofluorescence imaging of the macula and micropereimetric correspondence after successful repair of rhegmatogenous retinal detachment. *Br J Ophthalmol***94**, 311–318 (2010).
122. Nakanishi, H., Hangai, M., Unoki, N., Sakamoto, A., Tsujikawa, A., Kita, M. & Yoshimura, N. Spectral-domain optical coherence tomography imaging of the detached macula in rhegmatogenous retinal detachment. *Retina (Philadelphia, Pa.)***29**, 232–242 (2009).
123. Lewis, G. P., Charteris, D.G., Sethi, C.S., Leitner, W.P., Linberg, K.A., Fisher, S.K. The ability of rapid retinal reattachment to stop or reverse the cellular and molecular events initiated by detachment. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.***43**, 2412–2420 (2002).
124. Mervin, K., VALTER, k., Maslim, J., Lewis, G., Fisher, S. & Stone, J. Limiting photoreceptor death and deconstruction during experimental retinal detachment: the value of oxygen supplementation. *Am. J. Ophthalmol.***128**, 155–164 (1999).
125. Mowatt, L., Tarin, S., Nair, R. G., Menon, J. & Price, N. J. Correlation of visual recovery with macular height in macula-off retinal detachments. *Eye (Lond)***24**, 323–327 (2010).
126. Abouzeid, H. & Wolfensberger, T. J. Macular recovery after retinal detachment. *Acta Ophthalmol Scand***84**, 597–605 (2006).

BIBLIOGRAFÍA

127. Meredith, T. A., Reeser, F. H., Topping, T. M. & Aaberg, T. M. Cystoid macular edema after retinal detachment surgery. *Ophthalmology***87**, 1090–1095 (1980).
128. Martínez-Castillo, V., Boixadera, A., Distéfano, L., Zapata, M. & García-Arumí, J. Epiretinal membrane after pars plana vitrectomy for primary pseudophakic or aphakic rhegmatogenous retinal detachment: incidence and outcomes. *Retina (Philadelphia, Pa.)***32**, 1350–1355 (2012).
129. Seo, J. H., Woo, S. J., Park, K. H., Yu, Y. S. & Chung, H. Influence of persistent submacular fluid on visual outcome after successful scleral buckle surgery for macula-off retinal detachment. *Am. J. Ophthalmol.***145**, 915–922 (2008).
130. Shimoda, Y., Sano, M., Hashimoto, H., Yokota, Y. & Kishi, S. Restoration of photoreceptor outer segment after vitrectomy for retinal detachment. *Am. J. Ophthalmol.***149**, 284–290 (2010).
131. Kim, Y.-K., Woo, S. J., Park, K. H., Yu, Y. S. & Chung, H. Comparison of persistent submacular fluid in vitrectomy and scleral buckle surgery for macula-involving retinal detachment. *Am. J. Ophthalmol.***149**, 623–629.e1 (2010).
132. Benson, S. E., Schlottmann, P. G., Bunce, C., Xing, W. & Charteris, D. G. Optical coherence tomography analysis of the macula after scleral buckle surgery for retinal detachment. *Ophthalmology***114**, 108–112 (2007).
133. Theodossiadis, P. G., Gerogalas, IG., Emfietzoglou, J., Kyriaki, TE., Pantelia, E., Gogas, PS., Moschos, MN. & Theodossiadis, GP. Optical coherence tomography findings in the macula after treatment of rhegmatogenous retinal detachments with spared macula preoperatively. *Retina (Philadelphia, Pa.)***23**, 69–75 (2003).
134. Boixadera Espax, A. & Martínez_Castillo, V. Descripción y análisis de los hallazgos con tomografía de coherencia óptica en el desprendimiento de la retina rhegmatógeno primario con afectación macular. (Tesis Doctoral UAB: 2003).
135. Berglin, L., Algvere, P. V. & Seregard, S. Photoreceptor decay over time and apoptosis in experimental retinal detachment. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.***235**, 306–312 (1997).
136. Quintyn, J.-C. & Brasseur, G. Subretinal fluid in primary rhegmatogenous retinal detachment: physiopathology and composition. *Surv Ophthalmol***49**, 96–108 (2004).
137. Ehlers, J. P., Ohr, M. P., Kaiser, P. K. & Srivastava, S. K. Novel microarchitectural dynamics in rhegmatogenous retinal detachments identified with intraoperative optical coherence tomography. *Retina (Philadelphia, Pa.)***33**, 1428–1434 (2013).
138. Gharbiya, M., Grandinetti, F., Scavella, V., Cecere, M., Esposito, M., Segnalini, A. & Gabrielli, CB Correlation between spectral-domain optical coherence tomography findings and visual outcome after primary rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina (Philadelphia, Pa.)***32**, 43–53 (2012).
139. Baba, T., Mizuno, S., Tatsumi, T., Hagiwara, A., Sato, E., Oshitari, T. & Yamamoto, S. Outer retinal thickness and retinal sensitivity in macula-off rhegmatogenous retinal detachment after successful reattachment. *Eur J Ophthalmol***22**, 1032–1038 (2012).
140. Maruko, I., Iida, T., Sekiryu, T. & Saito, M. Morphologic changes in the outer layer of the detached retina in rhegmatogenous retinal detachment and central serous chorioretinopathy. *Am. J. Ophthalmol.***147**, 489–494.e1 (2009).

BIBLIOGRAFÍA

141. Kim, J. H., Park, D. Y., Ha, H. S. & Kang, S. W. Topographic changes of retinal layers after resolution of acute retinal detachment. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **53**, 7316–7321 (2012).
142. Arroyo, J. G., Yang, L., Bula, D. & Chen, D. F. Photoreceptor apoptosis in human retinal detachment. *Am. J. Ophthalmol.* **139**, 605–610 (2005).
143. Hasumura, T., Yonemura, N., Hirata, A., Murata, Y. & Negi, A. Retinal damage by air infusion during vitrectomy in rabbit eyes. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **41**, 4300–4304 (2000).
144. Hirata, A., Yonemura, N., Hasumura, T., Murata, Y. & Negi, A. Effect of infusion air pressure on visual field defects after macular hole surgery. *Am. J. Ophthalmol.* **130**, 611–616 (2000).
145. Ozdek, S., Lonneville, Y., Onol, M., Gurelik, G. & Hasanreisoglu, B. Assessment of retinal nerve fiber layer thickness with NFA-GDx following successful scleral buckling surgery. *Eur J Ophthalmol* **13**, 697–701 (2003).
146. Lee, Y.-H., Lee, J.E., Shin, YI, Lee, K.M., Jo, YJ & Kim, JY. Longitudinal changes in retinal nerve fiber layer thickness after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* **53**, 5471–5474 (2012).
147. Han, D. P., Lewis, H., Lambrou, F. H., Jr, Mieler, W. F. & Hartz, A. Mechanisms of intraocular pressure elevation after pars plana vitrectomy. *Ophthalmology* **96**, 1357–1362 (1989).
148. Chen, P. P. & Thompson, J. T. Risk factors for elevated intraocular pressure after the use of intraocular gases in vitreoretinal surgery. *Ophthalmic Surg Lasers* **28**, 37–42 (1997).
149. Tranos, P., Bhar, G. & Little, B. Postoperative intraocular pressure spikes: the need to treat. *Eye (Lond)* **18**, 673–679 (2004).
150. Jackson, T. L., Donachie, P. H. J., Sparrow, J. M. & Johnston, R. L. United Kingdom National Ophthalmology Database study of vitreoretinal surgery: report 2, macular hole. *Ophthalmology* **120**, 629–634 (2013).
151. Chang, S. LXII Edward Jackson lecture: open angle glaucoma after vitrectomy. *Am. J. Ophthalmol.* **141**, 1033–1043 (2006).
152. Garcia-Arumi, J., Boixadera, A., Martinez-Castillo, V., Zapata, MA., Fonollosa, A. & Corcostegui, B. Macular holes after rhegmatogenous retinal detachment repair: surgical management and functional outcome. *Retina (Philadelphia, Pa.)* **31**, 1777–1782 (2011).
153. Benzerroug, M. *et al.* Results of surgery on macular holes that develop after rhegmatogenous retinal detachment. *Br J Ophthalmol* **92**, 217–219 (2008).
154. Lee, S. H., Park, KH., Kim, JH., Heo, JW., Yu, HG., Yu, YS. & Chung, H. Secondary macular hole formation after vitrectomy. *Retina (Philadelphia, Pa.)* **30**, 1072–1077 (2010).

BIBLIOGRAFÍA

X. ANEXO

Anexo a sección VI.3.6.3. Análisis multivariante de las variables postoperatorias estudiadas 3 meses tras la intervención

Variables introducidas/eliminadas^a

Modelo	Variables introducidas	Variables eliminadas	Método
1	PLS_3m_2, mac_vol_3m, center_thickne ss_3m, RNFL_3m, PLS_3m_1, cell_gg_3m ^b		Introducir
2		mac_vol_3m	Hacia atrás (criterio: Prob. de F para salir >= ,100).
3		RNFL_3m	Hacia atrás (criterio: Prob. de F para salir >= ,100).
4		cell_gg_3m	Hacia atrás (criterio: Prob. de F para salir >= ,100).

a. Variable dependiente: logmar_bcva12m

b. Todas las variables solicitadas introducidas.

Resumen del modelo

Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típic. de la estimación
1	,871 ^a	,758	,729	,11858
2	,867 ^b	,751	,726	,11907
3	,863 ^c	,744	,724	,11956
4	,857 ^d	,735	,719	,12057

a. Variables predictoras: (Constante), PLS_3m_2, mac_vol_3m, center_thickness_3m, RNFL_3m, PLS_3m_1, cell_gg_3m

b. Variables predictoras: (Constante), PLS_3m_2, center_thickness_3m, RNFL_3m, PLS_3m_1, cell_gg_3m

ANEXO

c. Variables predictoras: (Constante), PLS_3m_2, center_thickness_3m, PLS_3m_1, cell_gg_3m

d. Variables predictoras: (Constante), PLS_3m_2, center_thickness_3m, PLS_3m_1

Modelo	Coeficientes no estandarizados		t	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B		
	B	Error típ.			Límite inferior	Límite superior	
1	(Constante)	,894	,106	8,397	,000	,680	1,107
	mac_vol_3m	,041	,034	1,191	,240	-,028	,109
	center_thickness_3m	-,002	,000	-4,554	,000	-,002	-,001
	cell_gg_3m	-,007	,004	-1,903	,063	-,015	,000
	RNFL_3m	,001	,001	1,331	,189	-,001	,003
	PLS_3m_1	-,195	,051	-3,863	,000	-,297	-,094
	PLS_3m_2	-,407	,048	-8,532	,000	-,503	-,311
2	(Constante)	,939	,100	9,428	,000	,739	1,139
	center_thickness_3m	-,001	,000	-4,388	,000	-,002	-,001
	cell_gg_3m	-,003	,002	-1,811	,076	-,007	,000
	RNFL_3m	,001	,001	1,192	,239	-,001	,002
	PLS_3m_1	-,187	,050	-3,721	,001	-,288	-,086
	PLS_3m_2	-,407	,048	-8,499	,000	-,503	-,311
	(Constante)	,941	,100	9,409	,000	,740	1,142
3	center_thickness_3m	-,001	,000	-4,422	,000	-,002	-,001
	cell_gg_3m	-,002	,001	-1,373	,176	-,005	,001
	PLS_3m_1	-,180	,050	-3,582	,001	-,280	-,079
	PLS_3m_2	-,397	,047	-8,387	,000	-,491	-,302
	(Constante)	,835	,064	13,078	,000	,707	,963
	center_thickness_3m	-,002	,000	-4,847	,000	-,002	-,001
	PLS_3m_1	-,182	,050	-3,612	,001	-,284	-,081
4	PLS_3m_2	-,407	,047	-8,649	,000	-,501	-,313

Tabla 26 B: Modelo de análisis multivariante de las variables postoperatorias estudiadas 3 meses tras la intervención que se asocian con la agudeza visual final

Anexo a sección VI.3.6.3. Análisis multivariante de las variables postoperatorias estudiadas 6 meses tras la intervención

Variables introducidas/eliminadas^a

Modelo	Variables introducidas	Variables eliminadas	Método
1	grosor_coroid_6m, mac_vol_6m, PLS_6m_1, centre_thick_6m, celgg_6m, PLS_6m_2 ^b		Introducir
2		celgg_6m	Hacia atrás (criterio: Prob. de F para salir >= ,100).
3		mac_vol_6m	Hacia atrás (criterio: Prob. de F para salir >= ,100).

a. Variable dependiente: logmar_bcva12m

b. Todas las variables solicitadas introducidas.

Modelo	Coeficientes no estandarizados		t	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B		
	B	Error típ.			Límite inferior	Límite superior	
1	(Constante)	1,283	,292	4,388	,000	,697	1,870
	PLS_6m_1	-,198	,065	-3,049	,004	-,327	-,068
	PLS_6m_2	-,396	,064	-6,148	,000	-,525	-,267
	mac_vol_6m	-,037	,040	-,936	,353	-,116	,042
	centre_thick_6m	-,002	,001	-3,033	,004	-,003	-,001
	celgg_6m	,001	,001	,583	,562	-,001	,003
	grosor_coroid_6m	-,001	,000	-2,523	,015	-,001	,000
2	(Constante)	1,257	,287	4,376	,000	,681	1,832

	PLS_6m_1	-,200	,064	-3,105	,003	-,329	-,071
	PLS_6m_2	-,393	,064	-6,159	,000	-,521	-,265
	mac_vol_6m	-,028	,036	-,774	,442	-,100	,044
	centre_thick_6m	-,002	,001	-3,321	,002	-,003	-,001
	grosor_coroid_6m	-,001	,000	-2,470	,017	-,001	,000
	(Constante)	1,048	,097	10,756	,000	,853	1,243
3	PLS_6m_1	-,199	,064	-3,104	,003	-,327	-,071
	PLS_6m_2	-,401	,063	-6,362	,000	-,527	-,274
	centre_thick_6m	-,002	,001	-3,401	,001	-,003	-,001
	grosor_coroid_6m	-,001	,000	-2,572	,013	-,001	,000

Variables excluidas^a

Modelo	Beta dentro	t	Sig.	Correlación parcial	Estadísticos de colinealidad	
					Tolerancia	
2	celgg_6m	,050 ^b	,583	,562	,079	,715
3	celgg_6m	,019 ^c	,234	,815	,032	,846
	mac_vol_6m	-,060 ^c	-,774	,442	-,104	,875

a. Variable dependiente: logmar_bcva12m

b. Variables predictoras en el modelo: (Constante), grosor_coroid_6m, mac_vol_6m, PLS_6m_1, centre_thick_6m, PLS_6m_2

c. Variables predictoras en el modelo: (Constante), grosor_coroid_6m, PLS_6m_1, centre_thick_6m, PLS_6m_2

Tabla 28: Modelo de análisis multivariante de las variables postoperatorias estudiadas 6 meses tras la intervención que se asocian con la agudeza visual final

Anexo a la sección VI.3.6.3. Análisis multivariante de las variables postoperatorias estudiadas 12 meses tras la intervención

Variables introducidas/eliminadas^a

Modelo	Variables introducidas	Variables eliminadas	Método
1	NFL_12m, centre_thickne ss_12m, grosor_coroide o_12m, MLE_EPR_12 m, cellgg_12m, PLS_12m, mac_vol_12m ^b		Introducir
2		cellgg_12m	Hacia atrás (criterio: Prob. de F para salir >= ,100).
3		NFL_12m	Hacia atrás (criterio: Prob. de F para salir >= ,100).
4		MLE_EPR_12 m	Hacia atrás (criterio: Prob. de F para salir >= ,100).
5		mac_vol_12m	Hacia atrás (criterio: Prob. de F para salir >= ,100).

a. Variable dependiente: logmar_bcva12m

b. Todas las variables solicitadas introducidas.

Modelo	Coeficientes no estandarizados		t	Sig.	Intervalo de confianza de 95,0% para B	
	B	Error típ.			Límite inferior	Límite superior
1 (Constante)	1,677	,358	4,687	,000	,960	2,394
1 PLS_12m	-,170	,037	-4,523	,000	-,245	-,094

ANEXO

	mac_vol_12m	-,043	,056	-,766	,447	-,154	,069
	centre_thickness_12m	-,001	,001	-2,495	,016	-,002	,000
	cellgg_12m	,000	,004	-,063	,950	-,008	,007
	grosor_coroideo_12m	-,001	,000	-2,436	,018	-,001	,000
	MLE_EPR_12m	-,005	,004	-1,427	,159	-,012	,002
	NFL_12m	-,002	,002	-,704	,485	-,007	,003
	(Constante)	1,679	,353	4,757	,000	,972	2,386
	PLS_12m	-,170	,037	-4,574	,000	-,244	-,095
2	mac_vol_12m	-,045	,044	-1,006	,319	-,134	,044
	centre_thickness_12m	-,001	,001	-2,521	,015	-,002	,000
	grosor_coroideo_12m	-,001	,000	-2,460	,017	-,001	,000
	MLE_EPR_12m	-,005	,004	-1,438	,156	-,012	,002
	NFL_12m	-,002	,002	-,757	,452	-,007	,003
	(Constante)	1,739	,343	5,076	,000	1,053	2,425
	PLS_12m	-,168	,037	-4,555	,000	-,242	-,094
3	mac_vol_12m	-,061	,039	-1,558	,125	-,139	,017
	centre_thickness_12m	-,001	,001	-2,469	,017	-,002	,000
	grosor_coroideo_12m	-,001	,000	-2,517	,015	-,001	,000
	MLE_EPR_12m	-,005	,004	-1,523	,133	-,013	,002
	(Constante)	1,448	,287	5,036	,000	,872	2,023
	PLS_12m	-,191	,034	-5,577	,000	-,259	-,122
4	mac_vol_12m	-,058	,039	-1,467	,148	-,137	,021
	centre_thickness_12m	-,001	,001	-2,707	,009	-,003	,000
	grosor_coroideo_12m	-,001	,000	-2,643	,011	-,001	,000
	(Constante)	1,047	,090	11,648	,000	,867	1,226
	<u>PLS 12m</u>	-,198	,034	-5,824	<u>,000</u>	-,267	-,130
5	<u>centre thickness 12m</u>	-,002	,001	-3,196	<u>,002</u>	-,003	-,001
	<u>grosor coroideo 12m</u>	-,001	,000	-2,804	<u>,007</u>	-,001	,000

Variables excluidas^a

Modelo	Beta dentro	t	Sig.	Correlación parcial	Estadísticos de colinealidad	
					Tolerancia	
2	cellgg_12m	-,007 ^b	-,063	,950	-,009	,441
3	cellgg_12m	-,030 ^c	-,270	,788	-,036	,477
	NFL_12m	-,066 ^c	-,757	,452	-,101	,743
4	cellgg_12m	-,029 ^d	-,265	,792	-,035	,477
	NFL_12m	-,078 ^d	-,891	,377	-,117	,749
	MLE_EPR_12m	-,136 ^d	-1,523	,133	-,198	,705
	cellgg_12m	-,096 ^e	-1,198	,236	-,155	,910
5	NFL_12m	-,114 ^e	-1,479	,145	-,191	,963
	MLE_EPR_12m	-,129 ^e	-1,430	,158	-,184	,706
	mac_vol_12m	-,124 ^e	-1,467	,148	-,189	,800

a. Variable dependiente: logmar_bcva12m

b. Variables predictoras en el modelo: (Constante), NFL_12m, centre_thickness_12m, grosor_coroideo_12m, MLE_EPR_12m, PLS_12m, mac_vol_12m

c. Variables predictoras en el modelo: (Constante), centre_thickness_12m, grosor_coroideo_12m, MLE_EPR_12m, PLS_12m, mac_vol_12m

d. Variables predictoras en el modelo: (Constante), centre_thickness_12m, grosor_coroideo_12m, PLS_12m, mac_vol_12m

e. Variables predictoras en el modelo: (Constante), centre_thickness_12m, grosor_coroideo_12m, PLS_12m

Tabla 30: Modelo de análisis multivariante de las variables postoperatorias estudiadas 12 meses tras la intervención que se asocian con la agudeza visual final

