

Artículo original

# CAMBIOS MACULARES Y DE CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS GANGLIONARES POSTERIOR A LA VITRECTOMÍA PARS PLANA Y SUS FACTORES PRONÓSTICOS EN LA FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA NACIONAL

Kelly Verónica Montes León<sup>1</sup>, Francisco José Rodríguez Alvira<sup>2</sup>, Milciades Ibáñez Pinilla<sup>3</sup>

1. Oftalmólogo especialista en retina y vítreo – Fundación Oftalmológica Nacional. Universidad del Rosario, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

2. Director científico Fundación Oftalmológica Nacional. Universidad del Rosario – Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

3. MSc Epidemiólogo - Universidad del Rosario y Fundación Universitaria Sanitas

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores pronóstico, cambios maculares morfológicos y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a vitrectomía pars plana en la Fundación Oftalmológica Nacional. **Metodología:** Estudio longitudinal de antes y después (3 y 6 meses) de la vitrectomía pars plana en pacientes con membrana epirretiniana, agujero macular, síndrome de tracción vítreo macular y opacidades vítreas no-inflamatorias. Se realizó seguimiento clínico y con tomografía de coherencia óptica. **Resultados:** Grupo de 60 pacientes (mujeres 65,0%), edad promedio 65,45±9.49 años y tiempo de enfermedad promedio 23±29,79 meses. Las indicaciones de vitrectomía (n=60 ojos) fueron agujero macular (38,3%) y membrana epirretiniana (36,7%). Se encontró diferencia significativa entre grosor del complejo capa de células ganglionares +capa plexiforme interna inicial y 3 meses ( $p=0.039$ ), correlación entre grosor de complejo al tercer y sexto mes ( $r=0.704, p<0.001$ ) y grosor del complejo al tercer mes con grosor foveal central al tercer y sexto mes ( $r=-0.594, p<0.001$  y  $r=-0.595, p=0.001$ ). Mayores de 65 años tenían menor grosor de la capa de fibras nerviosas ganglionares a 6 meses ( $r=-0.528, p=0.007$ ). El grosor de ésta capa promedio y la presencia de la zona elipsoide inicial fueron factores pronósticos de buena agudeza visual al tercer mes de la vitrectomía ( $r^2=0.414, p=0.018$ , y  $r^2=0.414, p=0.010$ ). **Conclusión:** El grosor de la capa de fibras nerviosas ganglionares y la presencia de la zona elipsoide inicial tienen alta capacidad predictiva de buena agudeza visual al tercer mes de vitrectomía, y correlación inversa entre grosor del complejo y grosor foveal central al tercer y sexto mes de vitrectomía.

**Palabras clave:** Vitrectomía, mácula lútea, tomografía óptica, pronóstico.

Recibido: 25 de julio de 2016

Aceptado: 30 de noviembre de 2016

Correspondencia: kellitaleon@yahoo.com

## MACULAR AND NERVE FIBER GANGLION LAYER CHANGES AFTER PARS PLANA VITRECTOMY AND PROGNOSTIC FACTORS AT FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA NACIONAL

### ABSTRACT

**Purpose:** To determine prognostic factors, macular morphology and nerve fiber ganglion layer changes after pars plana vitrectomy, at Fundación Oftalmológica Nacional. **Methodology:** Before and after pars plana vitrectomy (3 and 6 months) longitudinal study involving patients with epiretinal membrane, macular hole, macular vitreous traction syndrome and noninflammatory vitreous opacities. Clinical and optic coherence tomography monitoring were done. **Results:** Sixty patients (65.0% women), with average age of  $65.45 \pm 9.49$  years, and mean disease duration of  $23 \pm 29.79$  months. The indications for pars plana vitrectomy (n=60 eyes) were macular hole (38.3%) and epiretinal membrane (36.7%). Significant difference was observed in the thickness of ganglion cell layer + inner plexiform layer complex at baseline and third month ( $p=0.039$ ), correlation between complex at third and sixth months ( $r=0.704, p<0.001$ ) and complex at third month with central foveal thickness at third and sixth months ( $r=-0.594, p<0.001$  and  $r=-0.595, p=0.001$ ). Patients older than 65 years have less ganglion cell layer thickness at six months ( $r=-0.528, p=0.007$ ). Ganglion cellular fiber layer average thickness and the presence of ellipsoid layer were baseline predictors of good visual acuity after pars plana vitrectomy ( $r^2=0.414, p=0.018$ , and  $r^2=0.414, p=0.010$ ). **Conclusion:** Ganglion cellular nerve fiber layer thickness and the presence of the ellipsoid zone at baseline are highly predictive of good visual acuity at the third postoperative month of pars plana vitrectomy and there is an inverse correlation between complex with central foveal thickness at third and sixth months after pars plana vitrectomy. **Keywords:** Vitrectomy, Macula Lutea, tomography, optical, prognosis.

### INTRODUCCIÓN

Estudios publicados describen los cambios morfológicos en la mácula y capa de fibras nerviosas ganglionares (CFNG) posteriores a la vitrectomía pars plana (VPP) (1). Estos cambios pueden llevar a anomalías funcionales y morfológicas significativas. Cambios como el edema macular postquirúrgico y la disminución del grosor de la CFNG por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) se asociaron a la agudeza visual previa, al grosor y volumen macular previos, al uso de insumos intraoperatorios, como el azul brillante y la epinefrina.

Pocos estudios han reportado las características preoperatorias por SD-OCT correlacionadas con los resultados visuales posteriores a VPP. Kinoshita et al describió que hay relación entre el contorno macular preoperatorio y postoperatorio posterior a VPP (2).

Los cambios secundarios a VPP incluyen catarata, cambios en el polo posterior como MER y edema macu-

lar cistoide, proliferación fibrogliar, desprendimiento de retina recurrente, cambios en el campo visual, palidez o atrofia del nervio óptico, neuropatía óptica, fototoxicidad, entre otros (3,4).

El edema macular cistoideo es la principal causa de disminución de la visión después de una exitosa cirugía de catarata (0.1 – 2.35%) o vítreo retiniana (28% a 4 años) (5-7). La etiología del edema macular cistoideo no se conoce por completo (4,8).

Se describe que la agudeza visual (AV) correlaciona con el grosor foveal preoperatorio y 6 meses posterior a la VPP con remoción de MER (9-13). Aunque Massin et al reportó que no hay correlación entre la agudeza visual previa y el grosor macular postquirúrgico (14), muchos reportes sí asocian el grosor macular preoperatorio y postoperatorio con la agudeza visual resultante (5, 10, 15-17). Otros factores anatómicos relevantes para el pronóstico visual son la presencia de EMC y el espesor macular final (18), la longitud de los segmentos externos

de los fotorreceptores por SD-OCT (19), y la reducción del grosor de CFNG (20).

En un estudio coreano se postularon algunos mecanismos causales de la disminución de la CFNG como el incremento de la presión intraocular asociado a la infusión intraoperatoria, el daño mecánico, de la retina interna (por la remoción de la MER o membrana limitante interna o la inyección de gas), la fototoxicidad por la endoiluminación, la deshidratación de CFNG asociado al intercambio fluido/aire, y cambios isquémicos de los vasos retinianos superficiales (16, 20). Sin embargo, Brazitikos et al reporta que la remoción de la MER y/o membrana limitante interna asistido por azul de tripán no induce cambios significativos en el grosor de la CFNG medido por OCT y sugiere que la remoción de MLI puede inducir cambios visibles en la superficie interna posiblemente debido a microdefectos en la CFNG maculares (21).

Los cambios maculares y de CFNG detectados por SD-OCT posteriores a la VPP no previsible y poco conocidos en nuestro medio son un problema de salud visual que implica altos costos para el Estado, porque se presentan en una población económicamente activa que pierde días laborales por incapacidad. Además, demanda insumos y procedimientos quirúrgicos de alto costo y alta complejidad que retrasan la recuperación visual y anatómica, algunos de las cuales pueden ser prevenibles. En la revisión realizada no se encontraron estudios que puedan sugerir factores pronóstico de agudeza visual asociados a la VPP y sus cambios morfológicos intraoculares a corto y largo plazo.

Así surgió una pregunta de investigación cuya respuesta puede mejorar la práctica clínica de pacientes que requieren VPP por MER, agujero macular, tracción vítreo macular u opacidades vítreas no inflamatorias: ¿Cuáles son los cambios maculares y de CFNG posterior a VPP y sus factores pronósticos a 3 y 6 meses en la Fundación Oftalmológica Nacional?

## METODOLOGÍA

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, no aleatorizado, cuyo objetivo fue determinar los cambios macula-

res y de CFNG posterior a VPP y sus factores pronóstico a 3 y 6 meses. Se incluyó pacientes programados para VPP por MER, agujero macular, síndrome de tracción vítreo macular u opacidades vítreas no inflamatorias. El estudio se realizó en la Fundación Oftalmológica Nacional con la autorización del comité de ética de la institución y siguiendo los códigos de ética en investigación. Se incluyeron 60 pacientes programados para VPP a partir del 1° de octubre de 2013 previo consentimiento informado a los cuales se les realizó seguimiento clínico y con SD-OCT, por seis meses.

Todos los pacientes cumplieron los criterios de inclusión más no, los de exclusión. Se realizó un muestreo no probabilístico, consecutivo o secuencial. El cálculo del tamaño de muestra se realizó por el método de: "Diferencia estandarizada a detectarse" del programa "Tamaño de muestra" con un nivel de confianza del 95% y un error de muestreo de 5%, con valores promedio de referencia para el cálculo de la muestra de otros estudios (5, 11, 17).

Los pacientes con fecha operatoria para VPP fueron informados sobre el estudio de investigación antes de la cirugía y se les invitó a participar; luego de su aceptación se les realizó SD-OCT de mácula y nervio óptico de línea base o inicial (1ª evaluación); se registró información del acto operatorio, sobre el uso de azul brillante o epinefrina, así como, la cirugía realizada (sólo VPP o VPP combinada con extracción de catarata por facoemulsificación e implante de lente intraocular; luego se evaluó clínicamente y con SD-OCT de mácula y nervio óptico a los 3 meses de la cirugía (2ª evaluación) y a los 6 meses postoperatorios (3ª evaluación) concluyendo el seguimiento de ese paciente.

El SD-OCT de mácula y nervio óptico fueron realizados con el equipo de nombre Cirrus HD - OCT® software versión 6.0 de la casa comercial Carl Zeiss Meditec Inc. (Dublin, Ca. USA) según técnica estandarizada por la casa comercial, e interpretado por médico oftalmólogo especialista en imágenes de ayuda diagnóstica. No se requirió dilatación pupilar del paciente.

La VPP fue practicada por uno de los tres retinólogos de la institución (Dr. F.R., Dr. R.I, Dr. D.M.) usando la misma técnica quirúrgica transconjuntival de tres

puertos de 23 gauge con infusión continua de solución salina balanceada con el sistema quirúrgico de Accurus® (Alcon – Texas, USA) o Constellation® (Alcon – Texas, USA). Se usó adrenalina solución inyectable 1mg/1mL en la infusión de 500 mL y azul brillante 0.1 mL de la marca MembraneBlue-Dual® (D.O.R.C. – Dutch Ophthalmic Research Center, Países Bajos) a una concentración de 0.15% para visualizar mejor la MER y/o MLI para removerla con una pinza Grieshaber revolution® DSP 706.47 o 706.44 (Alcon®/Grieshaber®). Posteriormente, se realizó el intercambio fluido/aire e intercambio aire/tamponador; el tamponador fue perfluoropropano al 15% (C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>).

Los datos se procesaron, analizaron y presentaron en tablas de frecuencia simples y de doble entrada. Se reportaron otros hallazgos relevantes, que aportaron al conocimiento de los cambios maculares y de CFNG posteriores a la VPP. Las variables cualitativas dicotómicas o policotómicas se analizaron con la prueba chi cuadrado. Se consideró que la prueba es significativa si  $p < 0.05$ . Las variables cuantitativas se categorizaron con la finalidad de analizar las frecuencias simples. Las variables cuantitativas se presentaron y analizaron con promedios y desviación estándar. El análisis de datos se realizó con el paquete estadístico SPSS Statistics 21.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL) y Microsoft Excel para Windows (Microsoft Corp., Redmond, WA). Se realizó un análisis descriptivo de las variables de estudio y pruebas de normalidad.

Se evaluó la correlación entre variables con el coeficiente de correlación no-paramétrico de Spearman porque la AV y demás variables tienen una distribución no normal; se analizaron los cambios de la AV inicial, CFT promedio, grosor de CFNG, grosor del complejo CCG + CPI promedio, todas las variables con valores de línea base, tres y seis meses, así como la edad.

Se evaluaron las diferencias entre los cambios de la AV de línea base, tres y seis meses con la presencia o no de la unión de los segmentos internos y externos (IS/OS), así como la presencia del desprendimiento del vítreo posterior, grosor de CFNG, grosor del complejo CCG + CPI promedio, CFT promedio, todas las variables con valores de línea base, tres y seis meses con la prue-

ba no-paramétrica exacta U de Mann-Whitney debido a que se no se encontró normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk.

Se comparó la diferencia entre la AV de línea base, tres y seis meses con la prueba no paramétrica de Friedman, prueba de medidas repetidas o muestras relacionadas. Se utilizó un modelo de regresión ordinal r-cuadrado para seleccionar los factores predictivos de la AV a los tres meses de la VPP.

### Consideraciones éticas

El estudio se realizó con la autorización del comité de ética de la institución y su ejecución tuvo en consideración las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud que dictan el Código de Núremberg (1947), la Declaración de Helsinki (1964), el Informe Belmont (1979) y la Resolución 8430 de 1993 (22). Este proyecto clasificado como investigación sin riesgo para el paciente, está acorde con los principios de no maleficencia, beneficencia y autonomía.

Debido a la necesidad de tomar datos de historias clínicas de pacientes atendidos en una institución hospitalaria es compromiso y obligación de la investigadora y asesores guardar privacidad y confidencialidad de la información obtenida para hacer uso adecuado de ésta. Por ello, se decide asignar una codificación numérica correlativa que va de 01 a 60 a cada formato de recolección de datos correspondiente a la historia clínica revisada, además, se obviaron datos como nombres, apellidos, dirección domiciliaria, número telefónico y número de cédula de ciudadanía, para salvaguardar la identidad del paciente siendo estos datos innecesarios para llevar a cabo el estudio.

### RESULTADOS

El estudio incluyó 60 pacientes, en su mayoría mujeres, con una relación hombre: mujer de 1 a 2, y edades comprendidas entre 30 y 85 años. El tiempo de enfermedad referido en la consulta estuvo entre uno y 120 meses (Tabla 1).

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN DEL ESTUDIO	
N° pacientes	60
Mujeres	39 (65.0%)
Hombres	21 (35.0%)
Edad promedio (años)	65.45 ± 9.49 (mediana 66, 30 – 85)
Tiempo de enfermedad promedio (meses)	23.17 ± 29.79 (mediana 12, 1 – 120)
Comorbilidad	
Hipertensión arterial	26 (43.3%)
Diabetes Mellitus	8 (13.3%)
Otros	34 (56.7%)
N° de ojos	60
Ojo derecho	35 (58.3%)
Ojo izquierdo	25 (41.7%)
Diagnóstico	
Agujero macular	23 (38.3%)
Membrana epirretiniana macular	22 (36.7%)
Membrana epirretiniana macular y agujero macular concomitantemente	7 (11.7%)
Síndrome de tracción vítreo macular	3 (5.0%)
Síndrome de tracción vítreo macular y agujero macular concomitantemente	4 (6.7%)
Hialosis asteroidea	1 (1.7%)
Estado del cristalino	
Fáquico	48 (80.0%)
Pseudofáquico	12 (20.0%)
Procedimiento quirúrgico	
Sólo vitrectomía posterior	13 (21.7%)
Facoemulsificación y Vitrectomía posterior	47 (78.3%)
Inserción de gas C <sub>3</sub> F <sub>8</sub> intraoperatorio	54 (90.0%)
Epinefrina intraoperatoria	60 (100.0%)
Triamcinolona intraoperatoria	3 (5.0%)
Tinción con membrane blue intraoperatoria	59 (98.3%)

Las patologías que produjeron los cambios visuales y maculares, por lo cual requirieron VPP con o sin cirugía de extracción de catarata por facoemulsificación, se

presentaron en 60 ojos, 35 ojos derechos (58.3%) y 25 ojos izquierdos (41.7), ninguno bilateral. Las patologías y procedimientos quirúrgicos se distribuyen en la Tabla 1. No encontramos diferencia estadísticamente significativa entre las patologías (agujero macular, membrana epirretiniana, síndrome de tracción vítreo macular, y hialosis asteroidea) (p = 0.076).

Por el carácter prospectivo del estudio y el seguimiento a seis meses, se presenta el resultado de 60 pacientes de línea base, 47 pacientes que completaron seguimiento a tres meses, y 34 pacientes que concluyeron el seguimiento de seis meses del estudio.

La AV (LogMAR) promedio de línea base, 3 meses y 6 meses fue 0.81 + 0.41 (mediana 0.70, 0.22 – 2.00), 0.61 + 0.36 (mediana 0.50, 0.10 – 1.30), y 0.50 + 0.37 (mediana 0.40, 0.10 – 2.00), respectivamente. Al evaluar los cambios de AV entre el inicio y los 3 meses, se encontró disminución significativa entre la AV LogMAR de línea base y 3 meses (p = 0.001) (test no paramétricos de Wilcoxon), y a la valoración de los 34 pacientes en los que se completó el seguimiento, se encontró disminución significativa de la AV LogMAR de línea base, 3 y 6 meses (p < 0.001) (pruebas no paramétricas de Friedman) (Tabla 2).

TABLA 2. AGUDEZA VISUAL Y PRESIÓN INTRAOCULAR DE LÍNEA BASE, A LOS 3 Y 6 MESES POSTERIORES A VPP						
	LÍNEA BASE		3° MES		6° MES	
	AV LogMAR	PIO	AV LogMAR	PIO	AV LogMAR	PIO
N°	60		47		34	
Desviación típica	0.41	2.23	0.36	4.04	0.37	2.37
Mediana	0.70	14.00	0.50	14.00	0.40	14.00
Mínimo	0.22	10.00	0.10	7.00	0.10	10.00
Máximo	2.00	21.00	1.30	35.00	2.00	18.00
Media	0.81	14.20	0.61	14.30	0.50	13.76

La presión intraocular media, mínima, máxima, mediana y desviación estándar, de línea base, tercer mes y sexto mes, se muestran en la Tabla 2. Se registró hipertensión ocular en un solo paciente con presión

**TABLA 3. CARACTERÍSTICAS Y CAMBIOS MORFOLÓGICOS DE LÍNEA BASE, A LOS 3 Y 6 MESES POSTERIORES A VPP**

	LÍNEA BASE (PROMEDIO ± DS, MEDIANA)	3° MES POST- VPP (PROMEDIO ± DS, MEDIANA)	p <sup>1</sup>	6° MES POST- VPP (PROMEDIO ± DS, MEDIANA)	p <sup>2</sup>
N	60	39		28	
CFT promedio (um)	393.07 ± 111.38 (380.50)	335.92 ± 101.86 (310.00)	0.000	308.39 ± 71.12 (293.50)	0.003
Volumen macular promedio (mm <sup>3</sup> )	11.03 ± 1.97 (10.65)	10.70 ± 1.00 (10.70)	0.047	10.26 ± 0.93 (10.25)	0.005
Grosor macular promedio (um)	308.05 ± 55.28 (296.50)	297.31 ± 30.89 (296.00)	0.045	285.46 ± 25.59 (285.00)	0.007
CFNG promedio (um)	96.79 ± 14.43 (96.50)	94.29 ± 20.79 (93.00)	0.246	96.28 ± 36.37 (88.00)	0.940
CCG + CPI promedio (um)	52.55 ± 24.71 (49.00)	60.70 ± 17.32 (64.00)	0.039	59.39 ± 16.63 (65.00)	0.166

p<sup>1</sup> Prueba de Wilcoxon entre línea base y tercer mes después de la vitrectomía posterior

p<sup>2</sup> Prueba de Friedman entre línea base, tercer mes y sexto mes después de la vitrectomía posterior

intraocular en 35 mmHg a los 3 meses de la VPP, que se controló con terapia tópica antihipertensiva sin necesidad de manejo quirúrgico.

Las características maculares por SD - OCT se presentan en la Tabla 3. Al comparar la variación del grosor foveal central (CFT) de línea base, 3 meses y 6 meses después de VPP, se observó diferencia estadísticamente significativa entre línea base y 3 meses ( $p < 0.000$ ), así como, diferencia significativa entre línea base, 3 meses y 6 meses ( $p = 0.003$ , prueba de Friedman). En cuanto al volumen macular promedio de línea base, 3 meses y 6 meses después de VPP, se observó diferencia estadísticamente significativa entre línea base y 3 meses ( $p = 0.047$ ), así como, diferencia significativa entre línea base, 3 meses y 6 meses ( $p = 0.005$ , prueba de Friedman). De la misma manera, el grosor macular promedio de línea base, 3 meses y 6 meses después de VPP, se observó diferencia estadísticamente significativa entre línea base y 3 meses ( $p = 0.045$ ), así como, diferencia

significativa entre línea base, 3 meses y 6 meses ( $p = 0.007$ , prueba de Friedman). La diferencia del grosor de CFNG entre línea base y 3 meses después de VPP, no es estadísticamente significativa ( $p = 0.246$ ), tampoco lo fue entre línea base, 3 meses y 6 meses ( $p = 0.940$ , prueba de Friedman). Al evaluar el grosor de la capa de células ganglionares hasta la capa plexiforme interna (CCG + CPI), de línea base, 3 meses y 6 meses después de VPP, se observó diferencia estadísticamente significativa entre línea base y 3 meses ( $p = 0.039$ ), aunque, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre línea base, 3 meses y 6 meses después de VPP ( $p = 0.166$ , prueba de Friedman).

Se observó cierre de todos los agujeros maculares por SD - OCT al tercer y sexto mes después de VPP, excepto en un paciente en quien se reabrió el agujero macular al tercer mes de seguimiento. Además, la resolución anatómica de los agujeros maculares en el postoperatorio presentaban una configuración en "V" (un paciente al tercer mes y tres pacientes al sexto mes) o "U" (un paciente al tercer mes), asociado a una zona de solución de continuidad de la zona elipsoide de extensión variable (siete pacientes al tercer mes y cinco pacientes al sexto mes), y menos frecuentemente asociado a una zona de desprendimiento seroso del neuroepitelio (un paciente al tercer mes y otro paciente al sexto mes).

La presencia de la unión de los segmentos internos/segmentos externos (IS/OS), de línea base, 3 meses y 6 meses, corresponden al 48.33% ( $n = 29$  de 60), 78.05% ( $n = 32$  de 41), y 78.57% ( $n = 22$  de 28) de los pacientes, respectivamente; y el desprendimiento del vítreo posterior, de línea base, 3 meses y 6 meses, corresponden al 81.67% ( $n = 49$  de 60), 100.00% ( $n = 41$  de 41), y 100.00% ( $n = 28$  de 28) de los pacientes, respectivamente. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre la presencia o ausencia de la unión del IS/OS con la AV de línea base, tercer mes o sexto mes después de la VPP ( $p = 0.075$ ,  $p = 0.055$ , y  $p = 0.213$ , respectivamente).

Se analizó la adherencia del vítreo posterior, y se encontró que 18.3% de los pacientes presentaba adherencia vítrea de línea base. Este hallazgo presentó diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de adherencia del vítreo posterior inicial, con la AV de

línea base, tercer mes y sexto mes después de la VPP ( $p = 0.04$ ,  $p = 0.05$ , y  $p = 0.05$ , respectivamente). Se observó una tendencia a la significancia estadística cuando el vítreo posterior permanencia adherido al inicio que resultó en mejores resultados visuales después de VPP; esto se analizó en el modelo de análisis multivariado para predicción de AV.

Se realizaron tres inyecciones de implante intravítreo de dexametasona 700 ug, en tres ojos que presentaron edema macular cistoideo (EMC) postquirúrgico, con una frecuencia de 5% de EMC en nuestra población. Un paciente (hombre de 59 años) fue operado por hialosis asteroidea densa que presentó el EMC a los 6 meses de VPP (Figura 1d), y las otras dos pacientes (mujeres de 70 y 72 años) fueron operadas por una MER y desarrollaron EMC postquirúrgico a los 3 meses de VPP. Se observó que la AV, CFT, grosor de CCG + CPI, y grosor de CFNG no cambiaron significativamente los resultados generales de AV. El EMC no fue un sesgo en el análisis ni elaboración de resultados.

Se observó una correlación significativa directa medianamente fuerte ante la presencia de mayor grosor del complejo CCG + CPI promedio al tercer mes con un mayor grosor del complejo CCG + CPI promedio al sexto mes (Rho de spearman,  $r = 0.704$ ;  $p < 0.001$ ); de la misma manera, a menor CFT del tercer mes se observó un menor CFT al sexto mes ( $r = 0.912$ ,  $p < 0.001$ ), a mayor grosor de CFNG de línea base se reportó mayor grosor al tercer y sexto mes ( $r = 0.569$ ,  $p = 0.001$ , y  $r = 0.808$ ,  $p < 0.001$ , respectivamente), a mayor grosor de CFNG al tercer mes se encontró mayor grosor al sexto mes ( $r = 0.570$ ,  $p = 0.005$ ), a mejor AV logMAR de línea base se correlacionó con una mejor AV logMAR al tercer mes ( $r = 0.521$ ,  $p < 0.001$ ), y a mejor AV logMAR de tercer mes se observó una mejor AV logMAR al sexto mes ( $r = 0.569$ ,  $p < 0.001$ ) (Tabla 4).

Dentro de las correlaciones inversas encontramos que, un mayor grosor del complejo CCG + CPI promedio al tercer mes se correlacionaba inversamente con un menor CFT al tercer mes y sexto mes ( $r = -0.594$ ,  $p < 0.001$ , y  $r = -0.595$ ,  $p = 0.001$ , respectivamente), así también, un

**TABLA 4. CORRELACIONES NO PARAMÉTRICAS (RHO DE SPEARMAN) DE LÍNEA BASE, A LOS 3 Y 6 MESES POSTERIORES A VPP**

R	CCG + CPI PROM LÍNEA BASE	CCG + CPI PROM 3° MES	CCG + CPI PROM 6° MES	CFT LÍNEA BASE	CFT 3° MES	CFT 6° MES	CFNG DE LÍNEA BASE	CFNG DE 3° MES	CFNG DE 6° MES	AV LogMAR LÍNEA BASE	AV LogMAR 3° MES	AV LogMAR 6° MES	EDAD
CCG + CPI promedio de línea base	1,000	0,179	0,313	-0,221	-0,073	-0,319	0,073	0,268	0,217	-0,376	-0,257	-0,346	-0,230
CCG + CPI promedio de 3° mes		1,000	0,704	-0,157	-0,594	-0,595	0,311	0,276	0,017	0,111	-0,108	-0,307	-0,299
CCG + CPI promedio de 6° mes			1,000	-0,417	-0,364	-0,521	-0,118	0,198	-0,009	0,004	-0,173	-0,224	-0,341
CFT línea base				1,000	0,324	0,341	0,228	-0,105	0,058	0,029	0,151	0,123	0,031
CFT de 3° mes					1,000	0,912	0,001	0,220	0,281	-0,272	-0,039	-0,077	0,235
CFT de 6° mes						1,000	0,009	0,061	0,191	-0,234	-0,093	-0,052	0,198
CFNG de línea base							1,000	0,569	0,570	-0,023	0,196	0,112	-0,269
CFNG de 3° mes								1,000	0,808	-0,041	-0,132	-0,088	-0,303
CFNG de 6° mes									1,000	0,071	-0,018	-0,043	-0,528
AV LogMAR línea base										1,000	0,521	0,361	0,057
AV LogMAR 3° mes											1,000	0,569	-0,113
AV LogMAR 6° mes												1,000	0,028
Edad													1,000

r=Rho de Spearman

mayor grosor del complejo CCG + CPI promedio al sexto mes se correlacionaba inversamente con un menor CFT al sexto mes ( $r = -0.521, p = 0.004$ ). También se observó, que a mayor edad del paciente se reportaba menor grosor de CFNG al sexto mes ( $r = -0.528, p = 0.007$ ). Las demás variables mostraron algún grado de correlación débil directa o inversa (Tabla 4).

Para hallar los factores pronósticos de los cambios de la AV a los 3 meses (análisis multivariado), se usó la regresión ordinal por la prueba de R - cuadrado (Cox y Snell, Nagelkerke, y McFadden) por ser una muestra que no cumple con los supuestos de normalidad. El método empleado fue jerárquico con las variables para encontrar los factores pronóstico de AV a tres meses después de VPP. Se observó que la presencia de la unión de los segmentos internos y externos (IS/OS) de línea base fue un factor pronóstico de buena AV al tercer mes después de VPP ( $r^2 = 0.414, p = 0.010$ ); esto se correlaciona con buenos resultados anatómicos postoperatorios a corto plazo. Aunque se reportó que la diferencia del grosor de CFNG entre línea base, 3 meses y 6 meses después de VPP, no son estadísticamente significativos ( $p = 0.940$ , prueba de Friedman); el grosor de CFNG promedio de línea base también es un factor pronóstico de buena AV al tercer mes después de VPP ( $r^2 = 0.414, p = 0.018$ ) (Tabla 5).

## DISCUSIÓN

Los hallazgos de este estudio prospectivo realizado en una población latinoamericana son los primeros reportados en la literatura sobre cambios maculares y de CFNG por SD-OCT de mácula y nervio óptico, en pacientes operados de VPP, por agujero macular, MER macular, síndrome de tracción vítreo macular, y hialosis asteroidea. Aunque, compartimos algunas características demográficas previamente reportadas en otros estudios, como la edad promedio de presentación de la enfermedad alrededor de 65 años (21); también discrepamos en la predominancia de género puesto que nuestra población fue mayoritariamente de sexo femenino.

En nuestra experiencia, el uso intraoperatorio del membrane blue facilitó la remoción de MER y/o MLI. No

**TABLA 5. MODELO DE ANÁLISIS MULTIVARIADO PARA PREDICCIÓN DE AGUDEZA VISUAL A LOS 3 MESES POSTERIORES A VPP**

VARIABLES*	ESTIMACIÓN	ERROR TIP.	SIG.	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	
				LÍMITE INFERIOR	LÍMITE SUPERIOR
AV LogMAR	2,163	0,775	0,005	0,644	3,682
CCG+CPI promlineabase	-0,022	0,013	0,094	-0,048	0,004
CFNG promlineabase	0,051	0,022	0,018	0,009	0,094
CFT lineabase	0,002	0,003	0,610	-0,005	0,008
[isos=0]	-1,541	0,594	0,010	-2,705	-0,376
[isos=1]	0	.	.	.	.
[dvp=0]	-0,662	0,710	0,351	-2,054	0,730
[dvp=1]	0	.	.	.	.
[sexoF1M0=0]	0,031	0,625	0,960	-1,194	1,256
[sexoF1M0=1]	0	.	.	.	.
Edad	-0,043	0,029	0,143	-0,100	0,015

\* AV LogMAR = agudeza visual LogMAR, CCG+CPI promlinea base = grosor del complejo cpa de células ganglionares y capa plexiforme interna promedio de línea base, CFNG lineabase = grosor de capa de fibras nerviosas ganglionares promedio de línea base, [isos=0] = unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores presente, [dvp=0] = desprendimiento del vítreo posterior presente, [sexoF1M0=0] = sexo masculino.

se reportaron efectos adversos tempranos ni tardíos. No se reportaron cambios en el grosor de CFNG secundarios al uso intraoperatorio del membrane blue.

A diferencia de otros estudios en los que el desarrollo de catarata después de la VPP es una variable de confusión para la AV postoperatoria, en nuestra institución se realiza la extracción de catarata en el mismo acto operatorio simultáneo a la VPP en pacientes mayores de 50 años con algún grado de opacidad del cristalino preoperatoria, sustentado por los reportes de alto riesgo de desarrollar catarata después de VPP (3).

La VPP produce cambios maculares significativos. Coincidimos con Zhou et al quien reporta que la VPP con remoción de la MER macular puede promover la recuperación del grosor y función macular, y proponen que el análisis del grosor foveal central y la mejor agudeza visual corregida preoperatoria, ayudan a predecir la recuperación del grosor foveal central y la función macular en pacientes con esta patología (12). Aunque discrepamos con Massin et al quien reportó que no hay

correlación entre la AV previa y el grosor macular postquirúrgico (14); nuestros hallazgos, así como el de muchos reportes, sí asocian el grosor macular preoperatorio y postoperatorio con la AV resultante (10, 20, 22).

En este estudio, al evaluar los cambios de AV entre el inicio y los 3 meses después de la VPP, se encontró mejora significativa de la AV logMAR de línea base y 3 meses ( $p = 0.001$ ) (test no paramétricos de Wilcoxon), así como, cuando se comparó línea base, 3 y 6 meses ( $p < 0.001$ ) (pruebas no paramétricas de Friedman); de forma similar a otros estudios como el de Brazitikos et al (21) en el que encontraron mejoría visual de más de dos líneas de visión en los pacientes con agujero macular ( $p = 0.016$ ), aunque no encontraron diferencia significativa en AV en los pacientes con MER ( $p = 0.179$ ). No encontramos diferencia estadísticamente significativa entre las cuatro patologías ( $p = 0.076$ ).

Sobre el grosor de la CFNG, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre línea base, tercer y sexto mes después de VPP. Este hallazgo es reportado en otros estudios como el de Brazitikos et al (21), corroborando que la VPP es una alternativa terapéutica que no produce cambios a nivel de la CFNG, como otros estudios lo habían sugerido.

En nuestra serie, el EMC postquirúrgico se presentó en 5% de los pacientes (un paciente por hialosis asteroidea a los 6 meses de VPP, y dos pacientes por MER macular a los 3 meses de VPP), una frecuencia mucho menor a la reportada por Kim et al, quien informa 64%, 29% y 29% luego de 1 mes de VPP por MER, hemorragia vítrea y agujero macular, respectivamente (5). En nuestro estudio, hubo respuesta anatómica favorable luego del implante intravítreo de dexametasona 700 ug en dosis única.

Entre nuestras correlaciones, compartimos los hallazgos de Noma et al, y Kim et al, quienes reportan que la AV final se correlaciona, con la AV preoperatoria, el grosor macular central preoperatorio y postoperatorio (11)(20), nosotros encontramos que una mejor AV logMAR inicial se correlacionó con una mejor AV al tercer mes ( $\rho = 0.521$ ) y al sexto mes ( $\rho = 0.569$ ). Además, nosotros encontramos una correlación fuertemente positiva ante la presencia de un mayor grosor del complejo CCG + CPI promedio al tercer mes con un mayor gro-

sor del complejo al sexto mes postoperatorio (Rho de spearman  $\rho = 0.704$ ), este es un aporte antes no mencionado en la literatura. De la misma manera, a menor CFT al tercer mes se observó un menor CFT al sexto mes ( $\rho = 0.912$ ), y a mayor grosor de CFNG de línea base se reportó mayor grosor al tercer y sexto mes ( $\rho = 0.569$ , y  $\rho = 0.808$ , respectivamente).

Dentro de las correlaciones fuertemente negativas encontramos que, un mayor grosor del complejo CCG + CPI promedio al tercer mes se correlacionaba inversamente con un menor CFT al tercer mes y sexto mes ( $\rho = -0.594$ , y  $\rho = -0.595$ , respectivamente), así también, un mayor grosor del complejo CCG + CPI promedio al sexto mes se correlacionaba inversamente con un menor CFT al sexto mes ( $\rho = -0.521$ ). Los hallazgos respecto al complejo de CCG + CPI son aportes de nuestro estudio que no han sido mencionados en reportes anteriores.

Nosotros coincidimos con Shiono et al, quien reporta, que la longitud de los segmentos externos de los fotorreceptores, por SD-OCT es un buen indicador de AV mejor corregida postoperatoria, y un predictor de AV mejor corregida postoperatoria, en pacientes con MER idiopática (19). Esto demuestra que tanto las mediciones como las características morfológicas maculares del SD - OCT son cada vez mas importantes y se deben tomar en cuenta para el pronóstico visual y anatómico del paciente.

Aunque hemos reportado que la diferencia del grosor de CFNG entre línea base, 3 meses y 6 meses después de la VPP, no es estadísticamente significativa ( $p = 0.940$ , prueba de Friedman); el grosor de CFNG promedio de línea base también es un factor pronóstico de buena AV al tercer mes después de la VPP ( $r^2 = 0.414$ ,  $p = 0.018$ ). Kim KY et al, también reportó una reducción del grosor de CFNG en los cuadrantes superior e inferior del nervio óptico a los seis meses de VPP aunque no encontró correlación (20). Otros estudios, han descrito una disminución significativa de la CFNG en pacientes con agujero macular operados de VPP, remoción de membrana limitante interna y colocación de gas intraocular como tamponador; sin embargo, no hubo disminución de la CFNG en postoperados de VPP, por MER y hemorragia vítrea, asociándolo, a un daño mecánico de la

retina interna en el caso de los agujeros maculares (20). Nosotros no encontramos diferencia estadísticamente significativa entre patologías.

Dentro de las variables que no influenciaron como factores pronóstico de buena AV postoperatoria en nuestro estudio se encuentran: la adherencia o desprendimiento del vítreo posterior, el grosor foveal central (CFT) promedio, el grosor del complejo CCG + CPI promedio de línea base, la edad, y el sexo del paciente. Otros estudios, difieren con nuestros hallazgos, como Hassenstein et al, quien reporta como factores preoperatorios asociados con un peor pronóstico visual el engrosamiento foveal, la ausencia de depresión foveal y la formación quística extensa (10). Así también, Ferreira et al, refiere que la presencia de EMC y el espesor macular final son factores anatómicos relevantes para el pronóstico visual (18), y, Kim et al, refiere que se espera un buen pronóstico visual, si el grosor macular central, al primer mes postoperatorio, de remoción de MER es menor, a 369  $\mu\text{m}$  (13). Nuestro estudio cuenta con las mediciones de línea base, tercer y sexto mes posteriores a la VPP. Es posible que mediciones intermedias entre estos intervalos de seguimiento puedan dar resultados diferentes.

Este estudio presenta algunas limitaciones, como el número de pacientes comparados entre grupos con 60 pacientes de línea base, 47 pacientes con seguimiento a tres meses, y 34 pacientes que concluyeron el seguimiento de seis meses del estudio. Se explica por la necesidad de que se cumplan todos los criterios de inclusión y exclusión, así como la irregularidad en la afluencia de pacientes en nuestra institución debido a disminución de los convenios y contratos vigentes con las entidades prestadoras de salud. En contraparte, los resultados obtenidos prospectivamente, nos han permitido obtener información de nuestra población sudamericana que se ha comparado con lo reportado por otros investigadores de otros países.

En conclusión, la VPP produce cambios maculares significativos en AV, grosor foveal central, volumen macular, grosor macular promedio, y grosor del complejo capa de células ganglionares y capa plexiforme interna, a tres y seis meses de la VPP. El grosor del complejo capa de células ganglionares y capa plexiforme interna se correlaciona inversamente con el grosor foveal central al tercer y sexto mes de la VPP. Los factores pronósticos de AV a los tres meses de la VPP son el grosor de CFNG y la presencia de la unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores de línea base; éstos tienen una alta capacidad predictiva de buena AV postoperatoria.

Se sugiere que los factores predictivos de AV encontrados pueden ser evaluados como características preoperatorias, de esta manera, los cirujanos podrían determinar con mayor probabilidad, cuáles son los pacientes que presentarán recuperación visual y anatómica. Se recomienda construir un estudio clínico multicéntrico de tipo ensayo clínico con mayor número de pacientes a mediano y largo plazo que permita comparar los resultados postoperatorios de la VPP con otras opciones terapéuticas, y así establecer las características morfológicas y los factores pronósticos con capacidad predictiva de buena AV en pacientes vitrectomizados. De esta forma, es posible compartir y comparar nuestros resultados con el de otras poblaciones de diferentes características raciales y geográficas.

## FINANCIAMIENTO

Para obtener financiamiento, el protocolo de investigación fue sometido a concurso interno 2013 en la Fundación Oftalmológica Nacional, obteniendo el primer puesto. Esto significa que, los gastos serían cubiertos al 100% del presupuesto programado. Actualmente, este compromiso se ha cumplido a cabalidad en todos los pacientes y sus exámenes de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD - OCT) de mácula.

**FIGURA 1.** Seguimiento por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) de pacientes con agujero macular con agujero macular (a), síndrome de tracción vítreo macular (b), membrana epirretiniana (c) y hialosis asteroide (d), de línea base, tercer y sexto mes después de la vitrectomía posterior combinada con facoemulsificación.



## REFERENCIAS

1. Ryan S, Wilkinson C. Capítulo 125: Principios y técnicas de la cirugía vítreoretiniana. In: Retina. Cuarta edición. New York: Elsevier; p. 1917–31.
2. Kinoshita T, Kovacs K, Wagley S, Arroyo J. Morphologic differences in epiretinal membranes on ocular coherence tomography as a predictive factor for surgical outcome. *Retina*. 2011;31:1692–1698.
3. Academia Americana de Oftalmología. Capítulo 15: Cirugía vítreoretiniana. In: Curso de ciencias básicas y clínicas: Retina y Vítreo. Madrid, España.: Elsevier; 2009. p. 369.
4. Kim Jiramongkolchai, Maziar Lalezary, Stephen J Kim. Influence of previous vitrectomy on incidence of macular oedema after cataract surgery in diabetic eyes. *Br J Ophthalmol*. 2011;95:524–9.
5. Kim SJ, Martin DF, Hubbard GB 3rd, Srivastava SK, Yan J, Bergstrom CS, Aaberg TM Sr. Incidence of postvitrectomy macular edema using optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2009;116(8):1531–7.
6. Staudt S, Miller DW, Unnebrink K, Holz FG. Incidence and extent of postoperative macular edema following vitreoretinal surgery with and without combined cataract operation. *Ophthalmologie*. 2003;100(3):702–7.
7. Loewenstein A, Zur D. Postsurgical Cystoid Macular Edema. *Dev Ophthalmol*. 2010;47:148–159.
8. Scarpa G. Bilateral cystoid macular edema after cataract surgery resolved by vitrectomy. *Eur J Ophthalmol*. 2011;21(5):677–9.
9. Noma H, Mimura T, Shimada K. Changes of macular sensitivity and morphology after pars plana vitrectomy for macular edema with central retinal vein occlusion: a case series. *BMC Ophthalmology*. 2013;13(2).
10. Hassenstein A, Scholz F, Richard G. OCT in epiretinal gliosis. *Ophthalmologie*. 2005;102(2):127–132.
11. Noma H, Funatsu H, Mimura T, Shimada K. Visual Acuity and Foveal Thickness after Vitrectomy for Macular Edema. *Ophthalmologica*. 2010;224:367–373.
12. Zhou J, Liu W, Li Q, Li X, Hao J, Wang XL. A comparative study of macular thickness and function before and after idiopathic macular epiretinal membrane surgery. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2012;48(2):119–23.
13. Kim J, Min Rhee K, Joon Woo S, Suk Yu Y, Chung H. Long-term Temporal Changes of Macular Thickness and Visual Outcome after Vitrectomy for Idiopathic Epiretinal Membrane. *Am J Ophthalmol*. 2010;150:701–709.
14. Massin P, Allouch C, Haouchine B, et al. Optical coherence tomography of idiopathic macular epiretinal membranes before and after surgery. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(6):732–739.
15. Ishida M, Takeuchi S, Nakamura M, Morimoto K, Okisaka S. The surgical outcome of vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes and foveal thickness before and after surgery. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2004;108(1):18–22.
16. Yamashita T, Uemura A, Kita H, Sakamoto T. Analysis of the retinal nerve fiber layer after indocyanine green-assisted vitrectomy for idiopathic macular holes. *Ophthalmology*. 2006;113(2):280–284.
17. Aso H, Iijima H, Imai M, Gotoh T. Temporal changes in retinal thickness after removal of the epiretinal membrane. *Acta Ophthalmologica*. 2009;87:419–423.
18. Ferreira J, Machado I, Lopez T, Pistarini F, Negretto A, Nakashima Y, et al. Study on macular morphology after removal of the idiopathic epiretinal membrane using the optical coherence tomography (OCT): a pilot study. *Arq Bras Oftalmol*. 2007;70(6):935–8.
19. Shiono A, Kogo J, Klose G, Takeda H, Ueno H, Tokuda N, Inoue J, Matsuzawa A, Kayama N, Ueno S, Takagi H. Photoreceptor outer segment length: a prognostic factor for idiopathic epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology*. 2013;120:788–794.
20. Kook Young Kim, Seung-Young Yu, Moo Sang Kim, Eung Suk Kim, Hyung Woo Kwak. Changes of paravoveal retinal nerve fiber layer thickness analyzed by spectral - domain optical coherence tomography after pars plana vitrectomy. *Retina*. 2013;33:776–784.
21. Brazitikos P, Katsimpris J, Tsironi E, Androudi S. Retinal nerve fiber layer thickness evaluation after trypan blue-assisted macular surgery. *Retina*. 2010;30:640–647.
22. República de Colombia - Ministerio de Salud. Resolución N° 008430 de 1993 (4 de octubre de 1993). 1993.