



Gobierno de La Rioja
www.larioja.org



Universidad de Valladolid

Hospital San Pedro de Logroño

Facultad de Medicina

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA)

Parámetros tomográficos como factores pronósticos de la cirugía de membranas epirretinianas idiopáticas

Trabajo de Investigación Tutelado

Alumno: Dña. Ana Isabel Oca Lázaro

Tutoras: Dra. Sara Velilla Osés, Dra. M. Isabel López Gálvez

17 de Julio de 2014

Este proyecto de trabajo fin de máster del Máster en Investigación en Ciencias de la Visión de la Universidad de Valladolid tiene la aprobación de la Comisión de Investigación del Instituto de Oftalmobiología Aplicada (IOBA).

RESUMEN

El objetivo principal de este estudio fue estudiar la relación entre la integridad preoperatoria de las variables tomográficas, porciones elipsoides de los segmentos internos de los fotorreceptores (línea SI) y membrana limitante externa (MLE), con el resultado funcional, agudeza visual mejor corregida (AVMC), a los seis meses de la cirugía en pacientes intervenidos de membrana epirretiniana idiopática (MER). Como objetivo secundario se analizó el cambio de la variable tomográfica espesor central de la retina (ECR) a los seis meses de la cirugía.

Para la realización de este trabajo se diseñó un estudio retrospectivo de una serie de casos (37 pacientes, 38 ojos) de pacientes con membrana epirretiniana idiopática sometidos a vitrectomía vía pars plana y pelado de la membrana epirretiniana, entre abril del 2010 a diciembre de 2013 en el hospital San Pedro de Logroño (España) con un seguimiento mínimo de seis meses tras la cirugía. Se estudió la asociación de los parámetros tomográficos segmentos internos de los fotorreceptores, membrana limitante externa (integridad vs. disrupción) y espesor central de la retina con la mejor agudeza visual corregida (AVMC) logMAR a los seis meses de la cirugía en todo el grupo (38 ojos) y en grupos por separado en función de la presencia o ausencia de alteraciones tomográficas.

Los resultados de este estudio muestran una mejoría anatómica en cuanto al ECR así como en AVMC, estadísticamente significativos, tras seis meses de seguimiento en los 38 ojos intervenidos de MER idiopática. La valoración de la mejoría de la AVMC y ECR a los seis meses de seguimiento tras la cirugía no muestra diferencias en función de la ausencia o presencia de alteraciones tomográficas previas a la cirugía. Es decir, existe una mejoría estadísticamente significativa en la agudeza visual y el ECR similar tanto en el grupo con alteraciones como en el grupo sin alteraciones tomográficas. Para estudiar la asociación de los parámetros tomográficos con la AVMC logMAR a los seis meses de la cirugía, se utilizó la prueba T de Student para medidas repetidas. Para evaluar la existencia de diferencias en función de la presencia o ausencia de alteraciones tomográficas previas a la cirugía, se utilizaron pruebas T de

Student, salvo que la distribución de la variable fuese no normal en cuyo caso se utilizaron pruebas no paramétricas U de Mann-Whitney.

La conclusiones obtenidas fueron que la cirugía de las membranas epirretinianas idiopáticas consigue mejorar la agudeza visual y el ECR de los pacientes a los seis meses de seguimiento tras la cirugía y que la presencia o ausencia de las alteraciones tomográficas estudiadas previas a la cirugía no está relacionada con una mejor agudeza visual ni con la mejoría del ECR a los seis meses de seguimiento tras la cirugía.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 Membrana epirretiniana, concepto	1
1.2 Epidemiología	1
1.3 Síntomas y signos clínicos	2
1.4 Patogenia	3
1.5 Factores de riesgo	4
1.6 Tratamiento	4
1.7 Tomografía de coherencia óptica y membrana epirretiniana	4
1.8 Clasificación	6
1.9 Factores pronósticos tomográficos	8
2. JUSTIFICACIÓN	10
3. HIPÓTESIS	12
4. OBJETIVOS	13
5. MATERIAL Y MÉTODOS	14
5.1 Diseño del estudio	14
5.2 Aspectos éticos	14
5.3 Selección de la muestra	14
5.4 Recogida de datos	15
5.5 Técnica quirúrgica	16
5.6 Tratamiento de la agudeza visual	17
5.7 Análisis de la variables tomográficas	17
5.8 Variables a estudio	18
5.9 Análisis estadístico	18
6. RESULTADOS	19
6.1 Descripción de la muestra a estudio	19
6.2 Resultados en el grupo de 38 ojos	19
6.3 Resultados por grupos	21
7. DISCUSIÓN	24
8. CONCLUSIONES	26
9. BIBLIOGRAFÍA	27

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Membrana epirretiniana, concepto

La membrana epirretiniana (MER) es una proliferación celular avascular de la superficie de la retina, localizada preferentemente en el área macular. Fue descrita por primera vez por Iwanoff en 1865 y verificada posteriormente en ojos de autopsia por Roth y Foos.¹

Se pueden usar distintas denominaciones, como membrana epirretiniana, fibrosis premacular, membrana en celofán, membrana epimacular y otras, pero la más aceptada es la de MER.

1.2 Epidemiología

Existen distintos tipos de membranas epirretinianas en función de su etiología. Pueden aparecer en asociación con diversas patologías oculares (enfermedades vasculares retinianas, tumores intraoculares, enfermedades oculares inflamatorias, traumatismos oculares, desprendimientos de retina), tras cirugías oculares o de forma idiopática. La prevalencia de la forma idiopática, también llamada primaria, es del 7% en la población general.^{2, 3} Esta prevalencia está en aumento debido al incremento de la esperanza de vida.

La membrana epirretiniana idiopática es un hallazgo relativamente frecuente, especialmente, en gente de edad avanzada. En estudios anatomopatológicos *post mortem*, se ha encontrado en el 2% de los sujetos de más de 50 años de edad y en el 20% de los de más de 75 años.⁴ Su aparición no está asociada a ninguna otra enfermedad o proceso ocular y entre el 20-30% de los casos muestran carácter bilateral, aunque pueden ser asimétricas.³ Para muchos autores las membranas epirretinianas idiopáticas son más frecuentes en diabéticos, independientemente de la existencia de retinopatía, y también en presencia de un desprendimiento posterior de vítreo.

Las membranas epirretinianas secundarias pueden aparecer hasta en el 16,4%.⁴ Los mecanismos patogénicos secundarios incluyen desgarros de retina, traumatismos, procedimientos quirúrgicos oftalmológicos, incluyendo la cirugía del desprendimiento de retina, coagulación láser y crioterapia, o son el resultado de una inflamación ocular.¹

1.3 Síntomas y signos

Los síntomas que produce una membrana epirretiniana van a depender del grado de proliferación celular y de la fuerza de tracción tangencial en la interfase vítreo-retina, dando como resultado la formación de arrugas/pliegues en la superficie de la retina.¹ Cuando la membrana afecta a la mácula puede causar disminución de agudeza visual (AV), micropsia, metamorfopsia, y ocasionalmente, diplopía monocular, todo debido al grosor de la membrana, el grado de distorsión de la retina, el grado de edema en el área macular, y la presencia de tracción significativa causante de una elevación en el polo posterior.⁵

Por otro lado, la contracción o encogimiento de la MER desarrolla pequeñas irregularidades en la retina interna subyacente, que se extienden hacia afuera desde el margen de la MER, induciendo la distorsión de los vasos de la retina superficiales subyacentes. Las membranas epirretinianas con marcada distorsión retiniana y arrugas están frecuentemente asociadas a fuga de vasos retinianos, edema de retina, edema macular cistoide, pequeñas hemorragias retinianas y exudados algodonosos.

Sin embargo, la membrana epirretiniana es considerada una enfermedad de progresión lenta, pues sólo el 5% de los casos van a tener una disminución de AV severa, hasta 0.1 o inferior, tras 10 años de evolución.⁵ Además, de los pacientes con pliegues retinianos solamente un 14,2% experimentarán una pérdida a los cinco años de diez o más letras en su agudeza visual.²

Ocasionalmente la separación espontánea de la MER induce una regresión de la distorsión retiniana de la mácula y una mejora en la función visual.

1.4 Patogenia

La patogenia exacta de las membranas epirretinianas idiopáticas permanece todavía desconocida. Se caracteriza por el crecimiento de tejido fibrocelular en la membrana limitante interna (MLI). Existen múltiples teorías acerca de la posible patogenia de las membranas epirretinianas y que hacen referencia al papel de las células de la glía, fibroblastos, hialocitos, y citoquinas y factores de crecimiento presentes en el gel vítreo. Sin embargo, el debate sobre los tipos de células que producen las membranas epirretinianas y los medios por los cuales llegan a la superficie de la retina han continuado durante décadas. Gass afirmaba que estaban constituidas por diferentes tipos celulares, como células del epitelio pigmentario de la retina (EPR), astrocitos, macrófagos y fibrocitos.⁶ Estas células podían evolucionar hacia miofibroblastos y dar propiedad contráctil a la MER. Foos atribuía su origen a células gliales de la retina que migraban a través de la capa de fibras nerviosas a la superficie de la MLI a través de roturas de ésta.¹ En estudios recientes de membranas epirretinianas obtenidas de vitrectomías, se han identificado diferentes tipos celulares: células gliales y células no sólo de la retina, sino también del cuerpo ciliar, células sanguíneas (macrófagos, neutrófilos y linfocitos), fibrocitos, miofibroblastos, hialocitos y células endoteliales vasculares.⁷ En la matriz extracelular se ha encontrado colágeno, laminina y fibronectina. Según su origen, su composición puede ser diferente: en secundarias a desprendimientos de retina serán células del EPR, en la vitreorretinopatía proliferativa (VRP) serán células gliales, EPR, linfocitos y macrófagos; en la retinopatía diabética, capilares y estroma hialino, etc. El estímulo que desencadena su origen tampoco se conoce del todo, pero se ha visto que en el 90% de las membranas hay DVP en los casos idiopáticos, por lo que éste debe jugar un papel importante. También parecen participar la licuefacción del vítreo con acumulación de fluido delante de la mácula, adherencias entre el vítreo cortical posterior y restos de vítreo cortical posterior adherido a la MLI. Parece ser que en los casos de membranas idiopáticas predominan las células gliales retinianas emigradas a través de defectos de la MLI que proliferan en la superficie de la retina y se contraen; defectos provocados por el propio DVP probablemente. Con las recientes mejoras en las técnicas de imagen junto con la inmunohistoquímica y

las técnicas proteómicas, el conocimiento sobre el desarrollo de las membranas epirretinianas ha mejorado. Sin embargo, el mecanismo exacto sobre su patogenia es aún desconocido.

1.5 Factores de riesgo

Los factores de riesgo asociados a las membranas idiopáticas son los siguientes: edad (mayores de 50 años) y la presencia de DVP. Se han propuesto también como factores de riesgo el sexo femenino, la presencia de diabetes mellitus, la hipercolesterolemia, el hábito tabáquico y el estrechamiento arteriolar retiniano.⁴

1.6 Tratamiento

La corrección quirúrgica de la MER mediante vitrectomía, publicada por primera vez por Machemer en 1978,⁸ es útil para mejorar la visión. Sin embargo, algunos casos muestran una pobre recuperación visual incluso después de una eliminación total de la MER.^{9,10} Varios factores como la agudeza visual preoperatoria,⁹ la duración de los síntomas previos a la cirugía,¹⁰ y el edema macular quístico,¹¹ han sido sugeridos como factores pronósticos determinantes de la agudeza visual tras la cirugía. Recientemente, desde que la tomografía de coherencia óptica (OCT) demostró ser útil en el diagnóstico y el seguimiento de las enfermedades maculares, incluyendo las membranas epirretinianas, las investigaciones han sugerido que la microestructura macular, incluyendo el grosor macular y la apariencia de los fotorreceptores, está asociada con la agudeza visual postoperatoria.¹²

1.7 Tomografía de coherencia óptica y membrana epirretiniana

La tomografía de coherencia óptica ha hecho posible la visualización no invasiva de la anatomía microscópica de la retina, una estructura casi transparente. Entender lo que se visualiza requiere una identificación adecuada de las capas y subestructuras dentro de la retina. Los primeros dispositivos tenían una baja resolución y detectaban sólo una banda (o "línea") hiperreflectante en el polo posterior del fondo ocular. Esta banda fue atribuida a más de una estructura dependiendo de los autores.^{13, 14} La introducción en el

mercado de la OCT ocurrió en 1996, e inicialmente, el grosor de la retina se midió a partir de la retina interna a la parte superior de la banda posterior altamente reflectante.¹⁴ El desarrollo de una iluminación de mayor ancho de banda en los dispositivos, incrementó la resolución de estos aparatos y pasó a ser llamado OCT de “resolución ultra-alta” (UHR). Con estos nuevos dispositivos de OCT, la única banda inicial hiperreflectante se convirtió en tres o cuatro bandas hiperreflectantes separadas unas de otras. Las atribuciones anatómicas de estas bandas fueron diferentes en las diversas publicaciones; las diferencias existieron no sólo entre diferentes grupos de autores sino también entre diferentes artículos de miembros de un mismo grupo.¹⁵ La entrada en 2007 dentro del mercado y la posterior adopción generalizada de la tomografía de coherencia óptica de alta resolución creó la oportunidad a los oftalmólogos de tener un nivel de resolución de la retina próximo al celular. La necesidad de una terminología concreta para las capas de la retina, basada en una amalgama de artículos previos de OCT, surgió y fue adoptada por la comunidad de oftalmólogos.

Los instrumentos comerciales actuales de tomografía de coherencia óptica identifican cuatro bandas en la retina externa fuera del centro de la fovea. La capa más interna ha sido atribuida a la membrana limitante externa (MLE),¹⁵ una confluencia lineal de complejos de unión entre las células de Müller y los fotorreceptores. Esta banda es típicamente la más fina y débil con respecto a las otras. La segunda de las bandas ha sido comúnmente atribuida al límite entre los segmentos internos (IS) y los segmentos externos (OS) de los fotorreceptores (línea IS/OS).¹⁶ La tercera banda ha sido atribuida bien a los extremos de los segmentos externos¹⁷ de los fotorreceptores o bien a la membrana de Verhoeff.¹⁸ La banda hiperreflectante más externa, la cuarta banda, se ha atribuido al epitelio pigmentario de la retina (EPR), y posiblemente a la coriocapilar.^{15, 18, 19} El trabajo de Spaide²⁰ demostró que la tercera banda, llamada durante tiempo “IS/OS” (interfase entre los segmentos internos y externos de los fotorreceptores), anatómicamente no corresponde a esta interfase, sino a la zona elipsoide, la parte externa del segmento interno de los fotorreceptores, que es la parte de la célula con la concentración más alta de mitocondrias (SI). Además, tampoco la tercera banda atribuida durante tiempo

bien a los extremos de los segmentos externos de los fotorreceptores, o a la membrana de Verhoeff, parece corresponderse a cualquiera de estas dos estructuras sino al cilindro de contacto.

La tomografía de coherencia óptica se convierte así en un instrumento fundamental en el manejo preoperatorio y postoperatorio de las membranas epirretinianas. Incluso cuando la apariencia clínica en la lámpara de hendidura es clara, la obtención de una imagen de OCT en el momento del diagnóstico en pacientes con MER ayuda en la estadificación, planteamiento quirúrgico y ayuda a pronosticar el éxito funcional tras la cirugía. En la OCT, la MER aparece como una banda hiperreflectante en la superficie de la retina interna, que está globalmente adherida a la retina sin borramiento de la depresión foveal o con desaparición de la depresión de la fovea, y en ocasiones sólo focalmente adherida. En el 25% de los casos la MER puede estar separada de la retina interna y hacerse más visible. Puede aparecer un pseudoagujero macular por la contracción de la MER con verticalización de las “paredes” de la fovea con forma cilíndrica y capas de retina externa conservadas. Incluso las “paredes” pueden llegar a ser cóncavas en casos de contracción importante centrípeta.

1.8 Clasificación

Con la introducción de la OCT aparecieron además nuevas clasificaciones para las membranas epirretinianas que se sumaron a las clasificaciones clásicas previamente existentes. Se puede clasificar las membranas de la siguiente manera:

Clasificación según su etiopatogenia²

MER idiopática: aparece en ojos sin patología ocular previa.

MER secundaria: aparece asociada o secundaria a otras patologías oculares.

Clasificación de Gass según su morfología²¹

Grado 0: maculopatía en celofán. Sutil membrana diáfana con aumento de brillo, sin opacificación y sin arrugamiento de las capas internas de la retina ni de los vasos.

Grado 1: presenta arrugamiento de las capas internas de la retina, sin oscurecimiento.

Grado 2: también denominado “pucker macular”, es una MER de mayor consistencia, con capacidad contráctil, distorsión de toda la retina, oscurecimiento y distorsión de los vasos sanguíneos, que están tortuosos, generalmente respecto a un epicentro contráctil. Podemos encontrar edema de la retina, hemorragias, exudados algodonosos, ectopia macular e incluso desprendimiento de la retina localizado.

Clasificación de Klein³ según su evolución

Estadio inicial: membrana prerretiniana fina y transparente (celofán).

Estadio tardía: presencia de pliegues en la retina, con líneas de tracción (fibrosis macular prerretiniana).

Clasificación de Gupta²² según los hallazgos de la tomografía de coherencia óptica

Pucker simple y pucker complejo. Este último tiene múltiples focos de contracción junto con quistes intrarretinianos y engrosamiento de la mácula.

Clasificación de Takashi y cols²³

MER con adherencia completa y depresión foveal.

MER con adherencia completa y desaparición de la depresión foveal.

Pseudoagujero macular

MER con adherencia parcial

Clasificación de Watanabe²⁴ según la sintomatología (metamorfopsia y agudeza visual) y los hallazgos de la tomografía de coherencia óptica

Estadio 0: sin metamorfopsia y grosor de la capa nuclear interna (CNI) menor o igual a 50 micras.

Estadio 1: con metamorfopsia, CNI entre 50 y 100 micras, y agudeza visual mayor de 0,6.

Estadio 2: metamorfopsia, CNI mayor de 100 micras y agudeza visual entre 0,6 y 0,4.

Estadio 3: metamorfopsia importante, grosor de CNI mayor de 100 micras y agudeza visual de 0.4.

1.9 Factores pronósticos tomográficos

La OCT confirma el diagnóstico y ha demostrado ser superior al examen clínico.²⁵ En pacientes con MER, la integridad de la unión de los segmentos internos y segmentos externos de los fotorreceptores (IS/OS) ha demostrado ser un importante indicador en la agudeza visual postoperatoria. Usando Time Domain (TD) OCT (Stratus), Suh y cols²⁶ encontraron que los ojos con disrupción de la línea IS/OS tenían significativamente peor agudeza visual postoperatoria comparada con aquellos pacientes sin interrupción de la línea IS/OS preoperatoria. Falkner-Radler y cols. realizaron un estudio similar usando TD OCT y Spectral Domain (SD) OCT, y confirmaron que la integridad de la línea IS/OS era útil para predecir el resultado funcional tras la cirugía. Ellos señalaron que SD OCT permitía una evaluación más precisa de la línea IS/OS y una mejor diferenciación de la MER de la superficie de la retina.²⁷ El estudio de mayor calidad acerca de la investigación de la unión IS/OS fue realizado por Inoue y cols.²⁸ Ellos prospectivamente dividieron 45 ojos de 45 pacientes basándose en la unión IS/OS preoperatoria: disrupción versus intacta. Analizaron los cambios postoperatorios en estas dos cohortes y encontraron que la cohorte de pacientes con la línea IS/OS intacta tenían una mejor agudeza visual final y una mayor mejoría en su agudeza visual. Este estudio no encontró una correlación significativa entre el grosor central de la

retina preoperatorio, la presencia de un pseudoagujero macular y la presencia de quistes en la retina con la agudeza visual postoperatoria. Por otro lado, en pacientes con MER, una OCT preoperatoria puede usarse para evaluar otras condiciones existentes que puedan limitar una mejoría en la AV postoperatoria como es la degeneración macular asociada a la edad entre otras patologías. Esto puede ayudar a la toma de decisiones más informada con respecto a la cirugía.

En pacientes que requieren cirugía de la MER, los riesgos y beneficios del pelado de la membrana limitante interna (MLI) ha sido debatido por múltiples especialistas en vítreo y retina. Algunos cirujanos son defensores del pelado de la MLI para prevenir la recurrencia de la MER.²⁹ La MLI parece que sirve como plataforma para que células gliales residuales, hialocitos y miofibroblastos proliferen y vuelvan a formar una nueva MER. La preocupación ha surgido con respecto al efecto del pelado de la MLI en la agudeza visual postoperatoria. La OCT preoperatoria puede ayudar a los cirujanos a decidir cuál es la zona más accesible para iniciar el pelado de la MER. Las áreas más elevadas sobre la retina son las más sencillas para iniciar el pelado, mientras que las membranas más adheridas a la superficie retiniana entrañan mayor dificultad para su pelado. La OCT postoperatoria puede ser también útil en la determinación de la causa de por qué algunos pacientes no obtienen mejoría de su AV a pesar de una cirugía exitosa (zonas de fluido intrarretiniano o subretiniano que pueden producirse tras la cirugía, además, disrupciones en el epitelio pigmentario de la retina (EPR) o en la capa de fotorreceptores).

Teniendo en cuenta todo lo anteriormente expuesto, este trabajo de investigación surge con el propósito de ayudar a identificar las variables tomográficas preoperatorias con valor pronóstico en el resultado de la cirugía de las membranas epirretinianas idiopáticas.

2. JUSTIFICACIÓN

La membrana epirretiniana es una proliferación de tejido fibrocelular y avascular en la superficie de la retina que puede producir importantes alteraciones funcionales como son metamorfopsia (incluso incapacitante), micropsia, fotopsia, macropsia, diplopía, aniseiconia y pérdida de agudeza visual.¹

La mayor parte de las membranas epirretinianas aparecen en sujetos de más de 50 años de edad, y la forma idiopática tiene una prevalencia del 7% en la población general.²⁻⁴

Su tratamiento cuando produce una importante limitación funcional es quirúrgico. Sin embargo, algunos casos muestran una escasa recuperación visual incluso después de una eliminación total de la MER.^{9, 10} Varios factores como la agudeza visual preoperatoria,⁹ la duración de los síntomas previos a la cirugía,¹⁰ y el edema macular quístico,¹¹ han sido sugeridos como factores pronósticos determinantes de la agudeza visual tras la cirugía. Recientemente, desde que la tomografía de coherencia óptica (OCT) se demostró útil en el diagnóstico y el seguimiento de las enfermedades maculares, incluyendo las membranas epirretinianas, las investigaciones han sugerido que la microestructura macular, incluyendo el grosor macular y la apariencia de los fotorreceptores, está asociada con la agudeza visual postoperatoria.¹²

Son múltiples los estudios que han tratado de establecer el valor pronóstico de los diferentes parámetros tomográficos en la cirugía de las membranas epirretinianas.²⁶⁻²⁸ Si bien no está bien establecido el papel que desempeña el estado de las distintas capas de la retina externa y más concretamente la integridad de la línea de los elipsoides (SI) y el estado de la membrana limitante externa (MLE).

Por este motivo, la razón fundamental para llevar a cabo este estudio fue identificar variables tomográficas relacionadas con un resultado quirúrgico

satisfactorio de las membranas epirretinianas idiopáticas, permitiéndonos así optimizar el manejo clínico de esta patología.

3. HIPÓTESIS

La identificación de las variables tomográficas relacionadas con un resultado quirúrgico satisfactorio de la membrana epirretiniana idiopática permitiría optimizar el manejo clínico de esta patología.

4. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Estudiar la relación entre la integridad preoperatoria de las variables tomográficas, porciones elipsoides de los segmentos internos de los fotorreceptores (SI) y membrana limitante externa (MLE), con el resultado funcional (mejor agudeza visual corregida) a los seis meses de la cirugía.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Describir la integridad de las variables tomográficas, porciones elipsoides de los segmentos internos de los fotorreceptores (SI) y membrana limitante externa (MLE), previas a la cirugía.
- Analizar el cambio en la variable tomográfica espesor central de la retina (ECR) a los seis meses de la cirugía.
- Analizar la diferencia en la mejor agudeza visual corregida (MAVC) a los seis meses de la cirugía respecto al inicio.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Diseño del estudio

Se diseñó un estudio retrospectivo de una serie de casos.

5.2 Aspectos éticos

Este estudio se llevó a cabo en cumplimiento con el protocolo y la declaración de Helsinki. Se solicitó autorización al Comité Ético de Investigación Clínica de La Rioja (CEICLAR). Todos los pacientes fueron informados antes de firmar el consentimiento informado de la vitrectomía, de sus posibles complicaciones y de la posibilidad de recibir tratamiento posterior. Asimismo se garantiza la confidencialidad de los datos de las historias clínicas revisadas para cualquier presentación pública de los resultados, cumpliendo con la legislación vigente en materia de protección de datos.

5.3 Selección de la muestra

Se revisaron de forma sistemática y por el mismo investigador todas las historias clínicas de pacientes con membrana epirretiniana idiopática sometidos a vitrectomía vía pars plana y pelado de la membrana epirretiniana, entre abril del 2010 a diciembre de 2013 en el hospital San Pedro de Logroño (España) con un seguimiento mínimo de seis meses tras la cirugía.

El procedimiento quirúrgico fue llevado a cabo por los cinco cirujanos de la sección de vítreo-retina del hospital San Pedro de Logroño.

Sólo se han incluido en el estudio aquellos pacientes con exploración oftalmológica completa disponible y un seguimiento mínimo de seis meses.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con membrana epirretiniana idiopática.
2. Pacientes intervenidos mediante vitrectomía vía pars plana y pelado de la MER.
3. Pacientes intervenidos desde abril de 2010 a diciembre de 2013.

4. Pacientes con historia clínica oftalmológica completa.
5. Pacientes con imágenes de tomografía de coherencia óptica previas a la cirugía, al mes y a los seis meses de la cirugía.
6. Pacientes con al menos 6 meses de seguimiento tras la cirugía.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con otras enfermedades causantes de membrana epirretiniana como retinopatía diabética, trombosis venosa o uveítis.
2. Pacientes con menos de seis meses de seguimiento.
3. Pacientes con historia clínica incompleta o que no hubiesen acudido regularmente a las consultas de oftalmología.
4. Complicaciones durante el acto quirúrgico o incidencias perioperatorias que pudieran afectar al resultado visual.

5.4 Recogida de datos

Se revisaron todas las historias clínicas de los pacientes intervenidos de membrana epirretiniana idiopática mediante vitrectomía vía pars plana y pelado de la misma, entre abril del 2010 a diciembre de 2013 en el hospital San Pedro de Logroño (España) con un seguimiento mínimo de seis meses tras la cirugía, seleccionando aquellos que cumplían los criterios de inclusión y excluyendo al resto. Tras la revisión el número de pacientes que se incluyeron en el estudio fue de 37 (38 ojos).

Los datos recogidos fueron los siguientes (Tabla 1): edad, sexo, fáquico o no fáquico, presencia o ausencia de metamorfopsias previas y a los seis meses de la cirugía, agudeza visual mejor corregida (AVMC) previa a la cirugía, al mes y a los seis meses de la cirugía, espesor central de la retina (ECR) previo a la cirugía, al mes y a los seis meses de la cirugía, cirujano que realizó la intervención, si se hizo o no pelado de la membrana limitante interna y cirugía de cristalino de manera simultánea al pelado de la MER, si se realizó facoemulsificación en un segundo tiempo tras la cirugía y estado de la línea SI y MLE (integridad o interrupción) previas a la cirugía.

Edad
Sexo
Datos previos a la cirugía
AV (Snellen)
Fáquico/No fáquico
Metamorfopsias
Espesor central de la retina (ECR)
Alteración de la membrana limitante externa (MLE)
Alteración de la porción elipsoide de los segmentos internos de los fotorreceptores (línea SI)
Peudoagujero
Datos sobre la técnica quirúrgica
Cirujano
Facoemulsificación
Pelado de la membrana limitante interna (MLI)
Datos del seguimiento tras la cirugía
Facoemulsificación en un segundo tiempo
AV (Snellen) al mes de la cirugía
AV (Snellen) a los 6 meses de la cirugía
ECR al mes de la cirugía
ECR a los 6 meses de la cirugía
Metamorfopsias a los 6 meses de la cirugía

Tabla 1: Datos regidos para el estudio

5.5 Técnica quirúrgica

La técnica quirúrgica consistió en vitrectomía convencional con pelado de la MER con pinzas de retina.

Se hizo pelado de la MLI en once de los treinta y ocho ojos.

En los pacientes que se realizó pelado de la MLI se utilizó tinción con Dual (Dorc®). En los pacientes que no se peló la MLI se empleó tinción con Membrane Blue (Dorc®).

Veintinueve pacientes eran fágicos previamente a la cirugía.

La cirugía de catarata se hizo simultáneamente en 16 ojos mediante facoemulsificación y en un segundo tiempo en otros 6 ojos.

5.6 Tratamiento de la agudeza visual

La AVMC se tomó mediante Snellen y después se convirtió al equivalente en el logaritmo de mínimo ángulo de resolución (logMAR).

5.7 Análisis de la variables tomográficas

Las variables tomográficas previas a la cirugía se analizaron mediante Cirrus HD® OCT Spectral (Carl Zeiss, Germany).

Las variables tomográficas analizadas previas a la cirugía fueron: el espesor central de la retina (ECR) y el estado (integridad o interrupción) de la membrana limitante externa (MLE) y las porciones elipsoides de los segmentos internos de los fotorreceptores (SI).

Los casos con alteración parcheada de estas líneas se consideraron como alterados.

La variable tomográfica analizada posterior a la cirugía fue el espesor central de la retina (ECR).

Se analizaron las imágenes HD tras la captura macular cube 512X128.

Las características tomográficas fueron analizadas por dos observadores distintos separadamente (S.V.O u E.R.A).

Un tercer observador analizó los casos de no coincidencia (R.A.C).

5.8 Variables a estudio

Variable principal: Mejor agudeza visual corregida (MAVC) a los 6 meses tras la cirugía.

Variables secundarias:

- a.- Integridad de las líneas SI y MLE previas a la cirugía.
- b.- Reducción de espesor central de la retina (ECR).

5.9 Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables edad, sexo, pacientes fáquicos, presencia de metamorfopsias, técnica quirúrgica y de las características tomográficas, utilizando la media y la desviación estándar (DE).

Para estudiar la asociación de los parámetros tomográficos con la AVMC logMAR a los seis meses de la cirugía, se utilizó la prueba T de Student para medidas repetidas. Para evaluar la existencia de diferencias en función de la presencia o ausencia de alteraciones tomográficas previas a la cirugía, se utilizaron pruebas T de Student, salvo que la distribución de la variable fuese no normal en cuyo caso se utilizaron pruebas no paramétricas U de Mann-Whitney.

Se consideraron significativos valores de p inferiores a 0.05.

El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el software SPSS® versión 17 para Windows (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

6. RESULTADOS

6.1 Descripción de la muestra a estudio

Se analizaron un total de 38 ojos de 37 pacientes.

La edad media de los pacientes fue de 73,2 años, rango de 62 a 87 años. 11 eran hombres y 27 eran mujeres.

Nueve pacientes referían metamorfopsias al inicio, pero este dato no se consideró en el análisis por la posible pérdida de información de este parámetro al ser un estudio retrospectivo.

Se encontró alteración en las imágenes tomográficas previas a la cirugía en 17 de los 38 ojos, se encontró alteración de la de la MLE en 15 ojos y alteración de la línea SI en 10 ojos.

Todos los casos de alteración de la línea SI tenían además alteración de la MLE.

En siete ojos había una imagen de pseudoagujero en la tomografía.

6.2 Resultados de todo el grupo (38 ojos)

La AVMC logMAR media previa a la cirugía en el grupo de los 38 ojos fue de 0,67 con una desviación estándar (DE) de 0,3 (ver figura 1).

La AVMC logMAR media a los seis meses de la cirugía en el grupo de los 38 ojos fue de 0,49 con una DE de 0,36 (ver figura 1).

El ECR medio previo a la cirugía en el grupo de los 38 ojos fue de 480,45 micras con una DE 113,94 (ver figura 2).

EL ECR medio a los 6 meses de la cirugía en el grupo de los 38 ojos fue de 408 micras con una DE 130,32 (ver figura 2).

La tabla 2 recoge la descripción de la AVMC log MAR y ERC antes de la cirugía y a los 6 meses de seguimiento en el grupo de 38 ojos.

	Pre-cirugía (n=38)	A los 6m de cirugía (n=38)	Diferencia	Significación estadística (p)
AVMC logMAR	0,67 ± 0,3	0,49 ± 0,36	0,18	<0,001
ERC (micras)	480,45 ± 113,94	408 ± 130,32	72,45	0,004

Tabla 2. Descripción de la AVMC y ERC en el grupo de los 38 ojos.

La AVMC logMAR de todo el grupo (38 ojos) mejoró de $0,67 \pm 0,3$ preoperatoriamente a $0,49 \pm 0,36$ a los seis meses de seguimiento tras la cirugía ($p < 0,001$). La figura 1 muestra una gráfica con estos resultados.

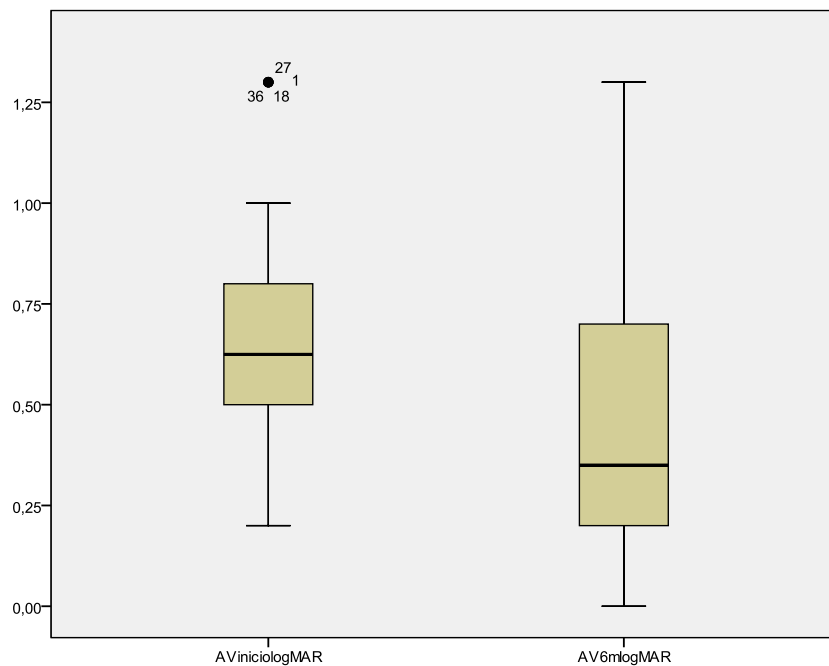


Figura 1: AVMC al inicio y a los seis meses de la cirugía en el grupo de 38 ojos.

El ECR medio descendió de $480,45 \pm 113,94$ micras previo a la cirugía a $408 \pm 130,32$ a los seis meses de seguimiento tras la cirugía ($p= 0,004$). Estos resultados se muestran en la figura 2.

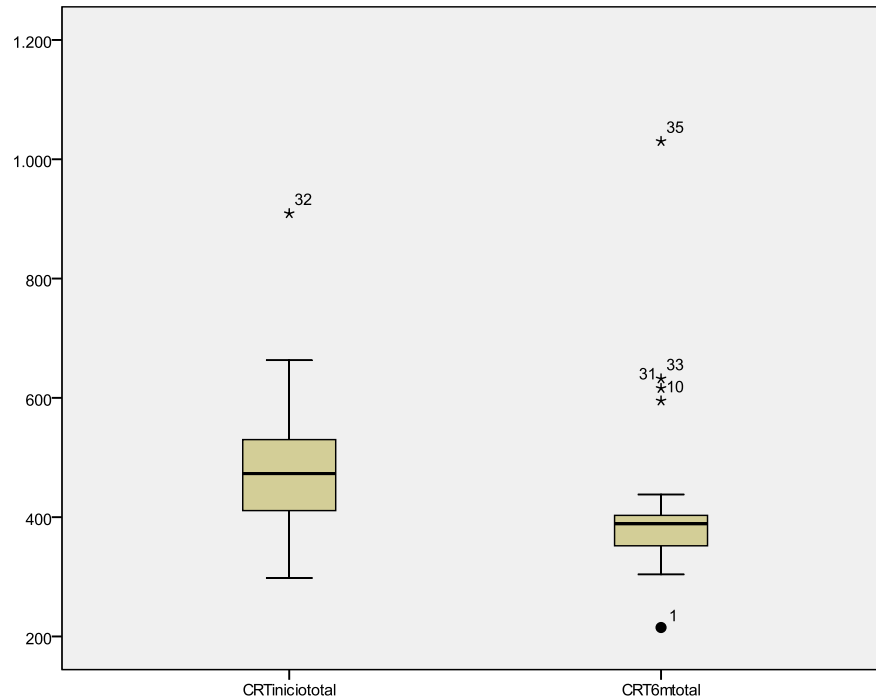


Figura 2: Espesor central de la retina (micras) al inicio y a los seis meses de seguimiento tras la cirugía en el grupo de 38 ojos.

6.3 Resultados por grupos (grupos con y sin alteración de la MLE y/o SI)

Se comparó la diferencia de ECR al inicio y al final del seguimiento por separado en los ojos con alteración de la MLE y/o SI y sin alteración, siendo de $92,94 \pm 97,41$ en los ojos con alteración y de $55,86 \pm 174,79$ en los ojos sin alteración ($p=0,66$). Los resultados se muestran en la figura 3.

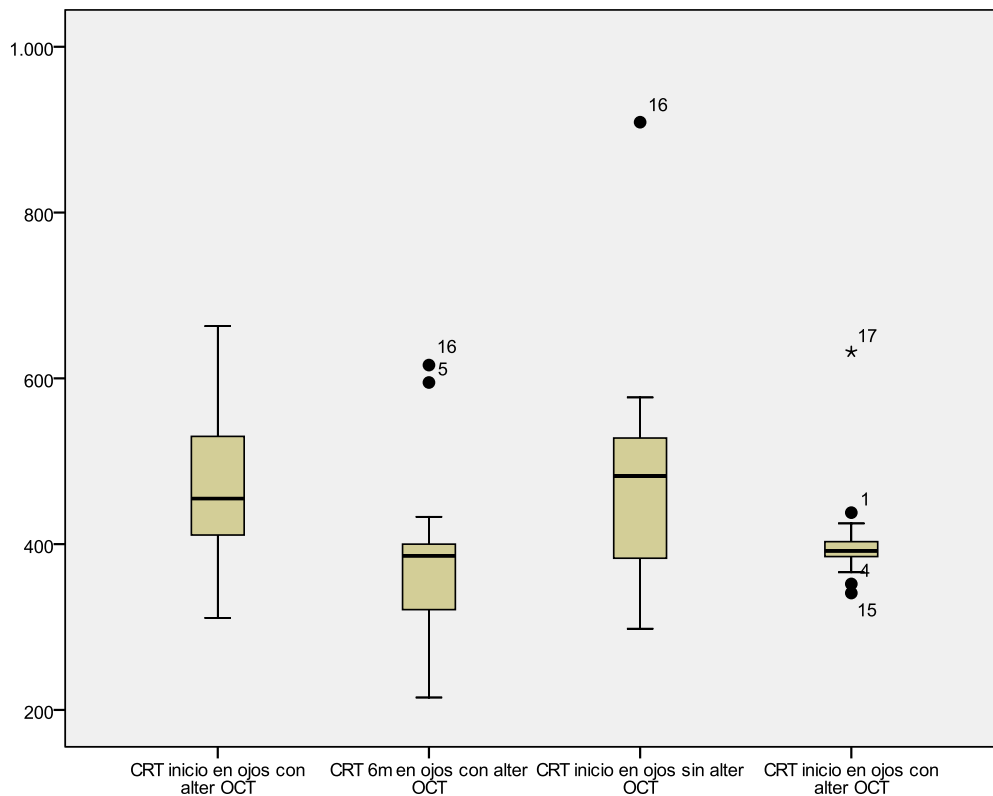


Figura 3 : Espesor central de la retina (micras) al inicio y a los 6 meses de seguimiento en el grupo con alteraciones tomográficas y en el grupo sin alteraciones tomográficas.

Se comparó la diferencia de AVMC log MAR al inicio y al final del seguimiento por separado en los ojos con alteración de la MLE y/o SI y sin alteración, siendo de $0,23 \pm 0,29$ en los ojos con alteración y de $0,15 \pm 0,33$ en los ojos sin alteración ($p=0,79$). Los resultados se muestran en la figura 4.

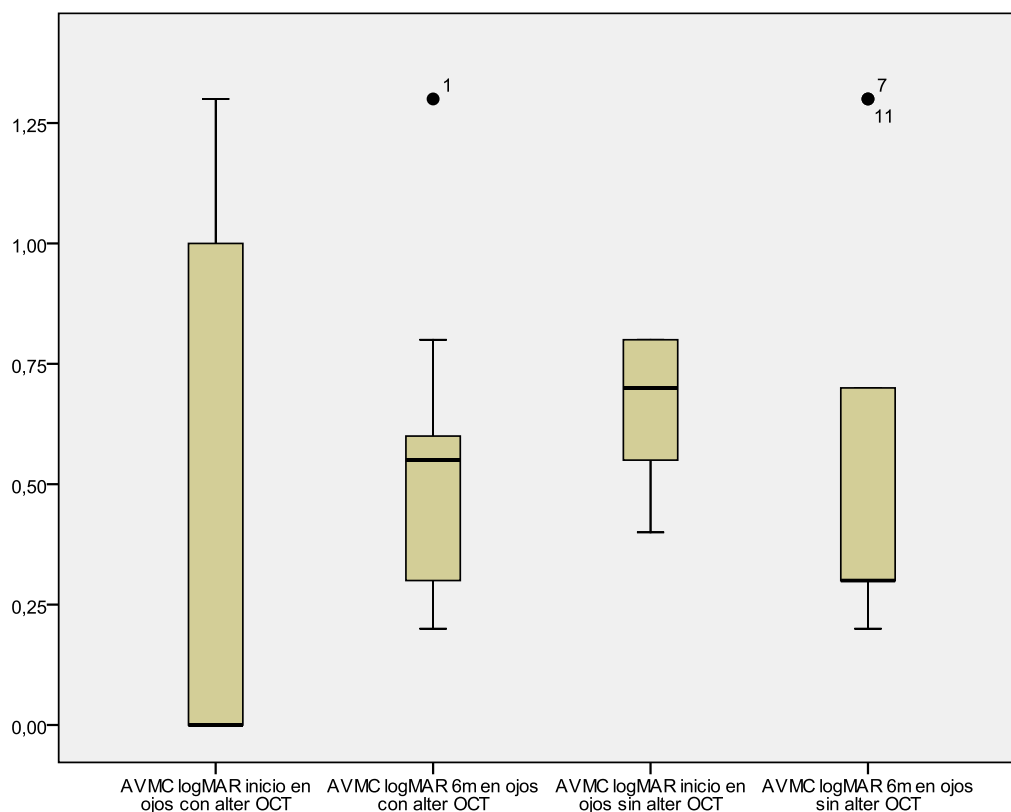


Figura 4: AVMC logMAR al inicio y a los 6 meses de seguimiento en el grupo con alteraciones tomográficas y en el grupo sin alteraciones tomográficas.

En la tabla 3 se recoge la diferencia entre la AVMC logMAR al inicio y a los 6 meses de la cirugía en el grupo de los ojos con alteración de la MLE y/o SI (17 ojos) y sin ella (21 ojos), así como la diferencia de ECR en los dos grupos.

	Grupo CON alteraciones tomográficas (n= 17)	Grupo SIN alteraciones tomográficas (n=21)	Diferencia	Significación estadística (p)
Diferencia AVMC logMAR	0,23±0,29	0,15±0,33	0,08	0,79
Diferencia ECR (micras)	92,94±97,41	55,85±174,79	37,01	0,66

Tabla 3: Descripción de la diferencia de AVMC y ERC al inicio y a los 6 meses de la cirugía en grupos con y sin alteraciones tomográficas.

7. DISCUSIÓN

La relación existente entre la microestructura de la retina externa, determinada mediante imágenes de SD-OCT, y la MAVC ha sido publicada previamente en pacientes con membrana epirretiniana.^{12, 27, 30}

Es de interés investigar qué ojos con MER idiopática tienen mayor probabilidad de mejoría visual antes de la cirugía mediante vitrectomía con pelado de la misma.

Los parámetros tomográficos han sido descritos como de valor pronóstico en la cirugía de las membranas epirretinianas idiopáticas aunque sin suficiente evidencia.¹² Se han estudiado las imágenes tomográficas tomando como variables pronósticas de la cirugía de las membranas epirretinianas diferentes estructuras de la retina, entre ellas la anteriormente llamada línea IS/OS^{5, 28} que en la actualidad y desde el trabajo de Spaide²⁰ se sabe que anatómicamente corresponde a los segmentos internos de los fotorreceptores (línea SI).

Los resultados de este estudio muestran una mejoría anatómica en cuanto al ECR así como en AVMC, estadísticamente significativos, tras seis meses de seguimiento en los 38 ojos intervenidos de MER idiopática. La valoración de la mejoría de la AVMC y ECR a los seis meses de seguimiento tras la cirugía no muestra diferencias en función de la ausencia o presencia de alteraciones tomográficas previas a la cirugía. Es decir, existe una mejoría estadísticamente significativa en la agudeza visual y el ECR similar tanto en el grupo con alteraciones como en el grupo sin alteraciones.

En otros estudios como son el de Suh y cols.²⁶, Falkner-Radler y cols.²⁷ e Inoue y cols.²⁸, analizaron las diferencias dentro de cada grupo encontrando una mejoría de agudeza visual con significación estadística en el grupo de pacientes sin alteraciones tomográficas previas a la cirugía, no encontrando esta mejoría de agudeza visual en el grupo con alteraciones tomográficas previas a la cirugía. Sin embargo, su análisis no permite comparar si existen

diferencias entre ambos grupos ya que el énfasis está puesto en si hay diferencia después de la cirugía dentro de cada grupo.

Este estudio tiene varias limitaciones. El número de ojos de esta muestra es pequeño tras excluir numerosos casos por patología ocular concomitante. El número de cirujanos que participaron para una muestra de este pequeño tamaño fue de cinco empleando éstos diferentes técnicas quirúrgicas de pelado. Al ser un estudio retrospectivo no pudieron recogerse algunos datos en todos los pacientes como las metamorfopsias como medida de la calidad visual. La cirugía de catarata fue realizada de manera combinada o no en la mayoría de los pacientes pero los casos que no requirieron cirugía pudieron hacer los resultados visuales menos comparables. En los pacientes pseudofáquicos la cirugía de catarata pudo favorecer el desarrollo de la MER. La valoración de la disrupción de la MLE o SI en la OCT requirió de tres observadores. Todos los casos de disrupción de una mínima porción de estas líneas fue considerado como alterado, si bien la resolución de las imágenes en algunos casos dificultaba la estimación. Dos de los casos con peores resultados visuales tenían un tiempo de evolución de más de tres años, siendo incluso mayor. El resto de ojos tenían un tiempo estimado de evolución de menos de dos años. El largo tiempo de evolución de las membranas epirretinianas idiopáticas puede afectar el funcionamiento de los fotorreceptores.

Futuros estudios, especialmente empleando imágenes obtenidas mediante OCT de alta resolución y SD-OCT, son necesarios para determinar de manera más precisa la relación entre el estado de las capas de la retina y el pronóstico visual después de la cirugía de las membranas epirretinianas.

8. CONCLUSIONES

Según los resultados obtenidos en este trabajo:

- La cirugía de las membranas epirretinianas idiopáticas consigue mejorar la agudeza visual de los pacientes a los seis meses de seguimiento tras la cirugía.
- La cirugía de las membranas epirretinianas idiopáticas consigue mejorar el ECR de los pacientes a los seis meses de seguimiento tras la cirugía.
- La presencia o ausencia de las alteraciones tomográficas estudiadas previas a la cirugía no está relacionada con una mejor agudeza visual ni con la mejoría del ECR a los seis meses de seguimiento tras la cirugía.

9.-BIBLIOGRAFÍA

1. Foos RY. Vitreoretinal juncture; epiretinal membranes and vitreous. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1977 May;16(5):416-22.
2. Fraser-Bell S, Guzowski M, Rochtchina E, Wang JJ, Mitchell P. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology.* 2003; 110(1):34-40.
3. Klein R, Klein BE, Wang Q, Moss SE. The epidemiology of epiretinal membranes. The Beaver Dam Eye Study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994;92:403-25.
4. Mc Carty DJ, Mukesh BN, Chikani V, Wang JJ, Mitchell P, Taylor HR, McCarty CA. Prevalence and associations of epiretinal membranes in the visual impairment project. *Am J Ophthalmol* 2005;140:288-94.
5. Wise GN. Clinical features of idiopathic preretinal macular fibrosis. *Am J Ophthalmol.* 1975;79(3):349-7.
6. Gass JDM. Macular dysfunction caused by epiretinal membrane contraction. *Stereoscopic Atlas of macular disease: diagnosis and treatment.* St Louis MO: CV Mosby 1997.
7. Llombart C, Nacher V, Ramos D, Luppó M, Carretero A, Navarro M, Mergarejo V, Armengol C, Rodríguez-Baeza A, Mendes-Jorge L, Rubete J. Morphological characterization of pecteneal hyalocytes in the developing quail retina. *J Anat.* 2009;215(3):280-91.
8. Machemer R. [The surgical removal of epiretinal macular membranes (macular puckers) (author's transl)]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1978;173(1):36-42.
9. Wong JG, Sachdev N, Beaumont PE, Chang AA. Visual outcomes following vitrectomy and peeling of epiretinal membrane. *Clin Experiment Ophthalmol.* 2005;33(4):373-378.
10. Rice TA, De Bustros S, Michels RG, Thompson JT, Debanne SM, Rowland DY. Prognostic factors in vitrectomy for epiretinal membranes of the macula. *Ophthalmology.* 1986;93(5):602-610.
11. Trese MT, Chandler DB, Machemer R. Macular pucker. I. Prognostic criteria. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1983; 221(1):12-15.

12. Suh MH, Seo JM, Park KH, Yu HG. Associations between macular findings by optical coherence tomography and visual outcomes after epiretinal membrane removal. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(3):473-480.
13. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, Chang W, Hee MR, Flotte T, Gregory K, Puliafito CA, et al. Optical coherence tomography. *Science*. 1991 Nov 22;254(5035):1178-81.
14. Kiernan DF, Hariprasad SM, Chin EK, Kierman CL, Rago J, Mieler WF. Prospective comparison of cirrus and stratus optical coherence tomography for quantifying retinal thickness. *Am J Ophthalmol* 2009(Feb);147(2):267-275. e2.
15. Drexler W, Sattmann H, Hermann B, Ko TH, Stur M, Unterhuber A, Scholda C, Findl O, Wirtitsch M, Fujimoto JG, Fercher AF. Enhanced visualization of macular pathology with the use of ultrahigh-resolution optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2003 May;121(5):695-706.
16. Ko TH, 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*. 2004 Nov;111(11):2033-43.
17. Srinivasan VJ, Monson BK, Wojtkowski M, Bilonick RA, Gorczynska 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*. 2008 Apr;49(4):1571-9.
18. 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*. 2010 Sep;94(9):1190-6.
19. Gloesmann M, Hermann 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*. 2003 Apr;44(4):1969-703.
20. Spaide RF, Curcio CA. Anatomical correlates to the bands seen in the outer retina by optical coherence tomography. *Retina*. 2011 Sep;31(8):1609-19.
21. Gass JDM. Macular dysfunction caused by epiretinal membrane contraction. In: Gass JDM. *Stereoscopic atlas of macular disease: diagnosis and treatment*. Vol.2. 4th ed. St Louis, Mo: Mosby;1997.pp.938-50.
22. Gupta P, Sadun AA, Sebag J. Multifocal retinal contraction in macular pucker analyzed by combined optical coherence tomography/scanning laser ophthalmoscopy. *Retina*. 2008 Mar;28(3):447-52.

23. Takashi T, Keisuke M, Tamiya S, Nobusuke E, Shin Y. Classification of epiretinal membrane based on findings by optical coherence tomography. *Japanese Journal of Clinical Ophthalmology* 2002;56:1005-9.
24. Watanabe A, Arimoto S, Nishi O. Correlation between metamorphopsia and epiretinal membrane optical coherence tomography findings. *Ophthalmology*. 2009 Sep;116(9):1788-93.
25. Do DV, Cho M, Nguyen OD, Shah SM, Handa JT, Campochiaro PA, Zimmer-Galler I, Sung JU, Haller JA. The impact of optical coherence tomography on surgical decision making in epiretinal membrane and vitreomacular traction. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2006; 104:161-6.
26. Suh MH, Seo JM, Park KH, Yu HG. Associations between macular findings by optical coherence tomography and visual outcomes after epiretinal membrane removal. *Am J Ophthalmol*. 2009;147(3):473-480.
27. Falkner-Radler CI, Glittenberg C, Hagen S, Benesch T, Binder S. Spectral-domain optical coherence tomography for monitoring epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology*. 2010 Apr;117(4):798-805.
28. Inoue M, Morita S, Watanabe Y, Kaneko T, Yamane S, Kobayashi S, Arawaka A, Kadonosono K. Inner segment/outer segment junction assessed by spectral-domain optical coherence tomography in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Am J Ophthalmol*. 2010 Dec;150(6):834-9.
29. Grewing R, Mester U. Results of surgery for epiretinal membranes and their recurrences. *Br J Ophthalmol*. 1996 Apr;80(4):323-6.
30. Goldberg RA, Waheed NK, Duker JS. Optical coherence tomography in the preoperative and postoperative management of macular hole and epiretinal membrane. *Br J Ophthalmol*. 2014;0:1-4.