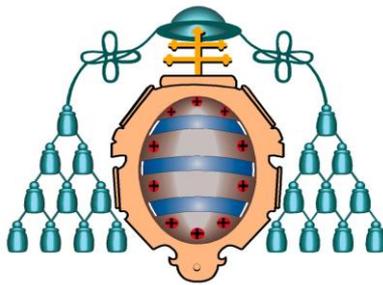


**UNIVERSIDAD DE OVIEDO**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y ESPECIALIDADES  
MÉDICO-QUIRÚRGICAS**

**INVESTIGACIÓN EN CIRUGÍA Y ESPECIALIDADES  
MÉDICO-QUIRÚRGICAS**

**INVESTIGACIÓN EN OFTALMOLOGÍA Y CIENCIAS DE LA  
VISIÓN**



**ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN DE LOS DEFECTOS  
MACULARES DE ESPESOR PARCIAL IDIOPÁTICOS.  
IMPLICACIONES TERAPEÚTICAS**

**Miriam García Fernández**

**Tesis Doctoral**

**2013**





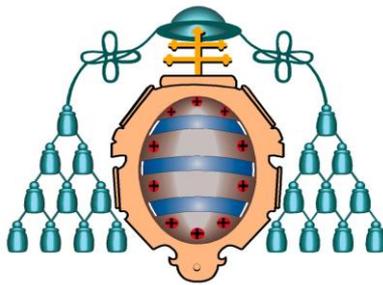


**UNIVERSIDAD DE OVIEDO**

**DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y ESPECIALIDADES  
MÉDICO-QUIRÚRGICAS**

**INVESTIGACIÓN EN CIRUGÍA Y ESPECIALIDADES  
MÉDICO-QUIRÚRGICAS**

**INVESTIGACIÓN EN OFTALMOLOGÍA Y CIENCIAS DE LA  
VISIÓN**



**ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN DE LOS DEFECTOS  
MACULARES DE ESPESOR PARCIAL IDIOPÁTICOS.**

**IMPLICACIONES TERAPEÚTICAS**

**Miriam García Fernández**

**Tesis Doctoral**

**2013**



## RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: ESTUDIO DE LA EVOLUCIÓN DE LOS DEFECTOS MACULARES DE ESPESOR PARCIAL. IMPLICACIONES TERAPEÚTICAS	Inglés: STUDY OF THE EVOLUTION OF IDIOPATHIC PARTIAL-THICKNESS MACULAR DEFECTS. THERAPEUTIC IMPLICATIONS
2.- Autor	
Nombre: MIRIAM GARCÍA FERNÁNDEZ	
Programa de Doctorado: Investigación en Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas	
Órgano responsable: Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas	

### RESUMEN (en español)

**Introducción:** Los defectos maculares de espesor parcial han sido clásicamente individualizados y clasificados en dos grupos: Agujeros Maculares Lamelares (AML) y Pseudoagujeros maculares (PAM). Sin embargo, estudios recientes sugieren que realmente se trata de diferentes estadios de una misma entidad clínica. Pueden ser idiopáticos o secundarios. Existe controversia acerca de su tratamiento: quirúrgico versus conservador.

El objetivo de este estudio es determinar si, en el periodo de tiempo estudiado, los defectos de espesor parcial idiopáticos experimentan modificaciones anatómicas y/o funcionales relacionadas con la progresión de los mismos. También pretendemos determinar la repercusión de la cirugía de la catarata en su evolución y la proporción de pacientes que pueden precisar cirugía vitreoretiniana, así como las principales indicaciones y los resultados tras la misma.

**Pacientes, material y método:** Se trata de un estudio prospectivo, observacional, que incluye pacientes con AML y/o PAM idiopáticos, cuyo diagnóstico y seguimiento se realizó entre mayo del 2009 y mayo del 2012.

Los pacientes con presencia de catarata con repercusión funcional en la exploración inicial, y aquellos pacientes fágicos que experimentaron progresión de su catarata durante el seguimiento, fueron sometidos a cirugía de catarata.

Aquellos pacientes que experimentaron disminución de su mejor agudeza visual corregida (MAVC) no atribuible a otras causas y/o metamorfopsia fueron sometidos a cirugía vitreoretiniana.

Las principales variables analizadas fueron: estado del cristalino, MAVC, y características tomográficas. La significación estadística se consideró como  $p \leq 0.05$ .

**Resultados:** Se analizaron 100 ojos de 88 pacientes con un período medio de seguimiento de  $34.08 \pm 1.52$  meses. 16 ojos fueron sometidos a vitrectomía (por disminución de la MAVC no atribuible a la progresión de la catarata -14 ojos-, o por metamorfopsia, -2 ojos), y los 84 ojos restantes fueron sometidos a observación.



32 ojos de la muestra total fueron sometidos a cirugía de catarata.

Respecto a la MAVC: en los 84 pacientes sometidos a observación apreciamos mejoría significativa únicamente en los sometidos a cirugía de la catarata, permaneciendo sin cambios en el resto. Los 16 pacientes sometidos a vitrectomía obtuvieron mejorías significativas de su MAVC.

Respecto a las características tomográficas: no observamos diferencias estadísticamente significativas a lo largo del estudio en el tamaño de los agujeros en aquellos pacientes que fueron sometidos a observación. En los ojos sometidos a vitrectomía, hallamos cierre del defecto en 14 casos.

**Discusión:** Existen muy pocos estudios en la literatura que analicen la evolución de los defectos maculares de espesor parcial. Además, no distinguen entre defectos idiopáticos y secundarios, lo cual, a nuestro entender, es fundamental, pues las características etiopatogénicas, funcionales y pronósticas pueden diferir en función de la patología de base que presente el paciente.

Han sido descritos resultados funcionales variables tras la cirugía vitreoretiniana de estos defectos, y en algunos de ellos, los autores asocian la cirugía de catarata a la vitrectomía (bien en un mismo tiempo o de modo diferido), sin poder discernir, por tanto, qué mejoría funcional corresponde a la extracción de la catarata, y cuál al cierre del defecto macular.

En nuestro estudio apreciamos que la mayor parte (84%) de los defectos maculares de espesor parcial (AML y PAM) no experimentaron modificaciones anatómicas ni funcionales a lo largo del período de seguimiento. Y menos de un 20% (16%) precisaron vitrectomía.

**Conclusiones:** Aquellos pacientes con defectos maculares de espesor parcial y catarata pueden ser intervenidos mediante extracción del cristalino, y esto permite conseguir mejorías en su MAVC. La cirugía de vitreoretina debería realizarse solo en aquellos casos con disminución de la MAVC no atribuible a la catarata o con metamorfopsia invalidante.

## RESUMEN (en Inglés)

**Introduction:** Partial-thickness macular defects have been classically individualized and classified in two groups: Lamellar Macular Holes (LMH) and Macular Pseudoholes (MPH). However, recent studies suggest that they are different stages of a unique clinical entity. They can be idiopathic or secondary. There is controversy regarding their treatment: surgical versus conservative.

The aim of this study is to determine if, during the follow-up period, idiopathic partial-thickness defects suffer anatomic and/or functional modifications, related to their progression. We also aim to determine the repercussion of cataract surgery on their evolution and the percentage of patients who may require vitreoretinal surgery, and the main indications, and the results after it.



**Patients, material and method:** It is a prospective, observational study that includes patients with idiopathic LMH and/or MPH, whose diagnosis and follow-up was performed between May 2009 and May 2012.

Those patients with presence of cataract with functional repercussion in the first examination, and those phakic patients with cataract progression during the follow-up period, underwent cataract surgery.

Those patients with diminution of best corrected visual acuity (BCVA) not attributable to other causes and/or metamorphopsia underwent vitreoretinal surgery.

The main analyzed variables were: lens status, metamorphopsia, BCVA, and tomographic characteristics. Statistical significance was considered as a p-value of  $p \leq 0.05$ .

**Results:** 100 eyes of 88 patients were analyzed, with a mean follow-up period of  $34.08 \pm 1.52$  months. 16 eyes underwent vitrectomy (due to diminution of BCVA not attributable to cataract progression -14 eyes-, or due to metamorphopsia -2 eyes), and the remaining 84 eyes were observed.

32 eyes of the total sample underwent cataract surgery.

Regarding BCVA, we appreciated significant improvement in those eyes that underwent cataract surgery, and it showed no changes in the remaining eyes. The 16 patients who underwent vitrectomy obtained a significant improvement in their BCVA.

Regarding tomographic characteristics: we did not observe statistically significant differences in size, during follow-up period, in those patients on whom we performed observation. In those eyes that underwent vitrectomy, closure of the defect was found in 14 cases. The presence of epiretinal membranes and posterior vitreous detachment were frequent findings, and they remained unchanged during the follow-up period. We observed macular pathology in the fellow eye of 17 patients.

**Discussion:** There exist a few studies in peer-reviewed literature that analyze the evolution of partial-thickness macular defects. Moreover, they do not distinguish between idiopathic and secondary defects, and this, according to our opinion, is fundamental, as the etiopathogenic, functional and prognostic characteristics may differ depending on the patient's subjacent pathology.

There have been reported variable functional results after vitreoretinal surgery of these defects, and in some of them, authors perform cataract surgery (simultaneously with vitrectomy or in a second time), so they cannot tell to what extent functional improvement corresponds to cataract extraction, or to the closure of the macular defect.

In our study we appreciated that the vast majority (84%) of the partial-thickness macular defects (LMH and MPH) did not experience anatomic nor functional modifications during the follow-up period. And less than 20% (16%) required vitrectomy.

**Conclusions:** Those patients with partial-thickness macular defects and cataract can undergo lens extraction, and this let them achieve improvement in visual acuity. Vitreoretinal surgery should be only perform in those cases with diminution in BCVA not attributable to



**UNIVERSIDAD DE OVIEDO**  
Vicerrectorado de Internacionalización  
y Postgrado



**CENTRO INTERNACIONAL  
DE POSTGRADO**  
CAMPUS DE EXCELENCIA  
INTERNACIONAL

cataract or in those with disabling metamorphopsia.

SR. DIRECTOR DE DEPARTAMENTO DE \_\_\_\_\_ /  
SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN ACADÉMICA DEL PROGRAMA DE DOCTORADO EN \_\_\_\_\_

***A mis padres***

***A mi tío Alberto***

***A Chechu***



## **Agradecimientos**

La elaboración de esta Tesis Doctoral ha supuesto un esfuerzo compartido con numerosas personas que, con su colaboración han hecho posible la finalización de este proyecto.

En primer lugar, agradecer al Dr. Joaquín Castro, director de esta tesis, por su apoyo inestimable en la elaboración de este trabajo, y por los excelentes valores humanos que transmite a los que hemos tenido la oportunidad de conocerle.

A Dra. Begoña Baamonde, codirectora y tutora de este trabajo, por su disposición y ayuda incondicional en todo momento.

Al Profesor Luis Fernández-Vega Sanz, por sus enseñanzas ya desde la licenciatura, que fueron origen de mi vocación por la Oftalmología.

Al Dr. Álvaro Fernández-Vega, por permitirnos emplear datos de sus pacientes para la elaboración de esta tesis, ampliando así la muestra, y consiguiendo resultados más fidedignos.

A todos los facultativos del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Central de Asturias y del Instituto oftalmológico Fernández-Vega que han contribuido al diagnóstico de la patología macular de los pacientes que han sido incluidos en este estudio.



Al personal de enfermería, auxiliares y administrativos del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario Central de Asturias, por su cariño y colaboración en el manejo de los pacientes.

A Pablo por su ayuda desinteresada en el tratamiento estadístico de los datos.

A las personas que trabajan en los Archivos de historias clínicas del Hospital Universitario Central de Asturias y del Instituto Oftalmológico Fernández-Vega, por su amabilidad y profesionalidad en la preparación de las historias clínicas de los pacientes.

A mis padres, por su generoso e inestimable cariño y apoyo.

A mi tío Alberto, por alumbrar desde la distancia cada uno de mis pasos.

A Chechu, por su comprensión y por el tiempo del que le he privado.

Finalmente, y muy en especial, quiero agradecer a todos los pacientes, principales protagonistas y objeto último de este trabajo de investigación, su participación y colaboración, acudiendo rigurosamente a todas las citas, a pesar de la dificultad que para muchos de ellos suponía debido a su avanzada edad y a veces precarias condiciones de salud.



## **ÍNDICE**

---



# ÍNDICE

<b>Abreviaturas.....</b>	<b>19</b>
<b>1.Introducción.....</b>	<b>23</b>
<b>1.1. Anatomía y clasificación de los defectos maculares .....</b>	<b>23</b>
<b>1.2. Defectos maculares de espesor completo: Agujero macular .....</b>	<b>25</b>
1.2.1. Definición.....	25
1.2.2. Historia .....	25
1.2.3. Epidemiología.....	26
1.2.4. Etiopatogenia.....	26
1.2.5. Exploración clínica y estadios evolutivos.....	29
1.2.6. Tratamiento .....	37
1.2.7. Diagnóstico diferencial.....	40
<b>1.3. Defectos maculares de espesor parcial: Agujero macular lamelar (AML) y Pseudoagujero Macular (PAM) .....</b>	<b>45</b>
1.3.1. Definición.....	45
1.3.2. Historia .....	45
1.3.3. Epidemiología.....	48
1.3.4. Exploración clínica.....	48
1.3.5. Tomografía de coherencia óptica (OCT) .....	54
1.3.5.1. OCT y Agujero Macular Lamelar.....	63

1.3.5.2. OCT y Pseudoagujero Macular .....	70
1.3.5.3. OCT y otros defectos foveales de espesor parcial.....	75
1.3.6. Evolución y tratamiento de los defectos maculares de espesor parcial.....	76
1.3.6.1. Evolución natural.....	77
1.3.6.2. Tratamiento quirúrgico .....	79
<b>2. Hipótesis de trabajo y objetivos.....</b>	<b>85</b>
<b>3. Pacientes, material y método .....</b>	<b>91</b>
3.1. Diseño del estudio.....	91
3.2. Pacientes.....	92
3.3. Recogida de datos y análisis estadístico.....	95
3.3.1. Datos clínicos .....	95
3.3.2. Datos oftalmológicos .....	95
3.3.3. Variables analizadas.....	98
3.3.4. Análisis estadístico .....	103
<b>4. Resultados .....</b>	<b>107</b>
4.1. Datos clínicos .....	107
4.2. Datos oftalmológicos .....	108

4.2.1. Estado del cristalino.....	109
4.2.2. Metamorfopsia .....	110
4.2.3. Mejor Agudeza Visual Corregida (MAVC) .....	112
4.2.2. Características tomográficas (OCT) .....	121
4.2.4.1. <b>De los defectos maculares de espesor parcial</b> .....	121
4.2.4.1.1. Tamaño de los defectos .....	121
4.2.4.1.2. Alteración en la capa de los fotorreceptores .....	141
4.2.4.1.3. Cierre espontáneo determinado mediante OCT.....	143
4.2.4.1.4. Progresión a AMC determinado mediante OCT .....	145
4.2.4.1.5. OCT postoperatoria en los pacientes sometidos a vitrectomía .....	146
4.2.4.2. <b>De la interfase vitreoretiniana</b> .....	149
4.2.4.2.1. Membranas epirretinianas (MER) .....	149
4.2.4.2.1.1. Examen inicial .....	149
MER y edema macular .....	152
4.2.4.2.1.2. Examen final .....	154
MER y edema macular .....	155
4.2.4.2.1.2. MER y tamaño de los agujeros .....	156
4.2.4.2.2. Desprendimiento vítreo posterior .....	159
4.2.4.3. <b>Del área macular en los ojos contralaterales</b> .....	160

<b>5. Discusión</b> .....	<b>167</b>
<b>5.1. Aspectos epidemiológicos</b> .....	<b>168</b>
5.1.1. Sexo y edad.....	168
5.1.2. Prevalencia.....	168
<b>5.2. Aspectos histopatológicos</b> .....	<b>170</b>
<b>5.3. Aspectos etiopatogénicos</b> .....	<b>172</b>
5.3.1. Presencia de DVP .....	178
5.3.2. Presencia de MER.....	180
5.3.2.1. MER y edema macular.....	185
5.3.2.2. MER y tamaño de los agujeros .....	187
<b>5.4. Aspectos clínicos</b> .....	<b>191</b>
<b>5.5. Aspectos diagnósticos</b> .....	<b>192</b>
5.5.1. Patología macular en el ojo adelfo determinada mediante OCT.....	194
<b>5.6. Aspectos funcionales: Mejor Agudeza Visual Corregida (MAVC)</b> .....	<b>197</b>
5.6.1. MAVC y tamaño del agujero .....	197
5.6.2. MAVC y estado de la capa de los fotorreceptores.....	200

5.6.3. MAVC y cirugía de la catarata .....	203
<b>5.7. Aspectos anatómicos: Tamaño de los agujeros.....</b>	<b>205</b>
5.7.1. Diámetro .....	205
5.7.2. Espesor residual .....	208
5.7.3. Relación entre diámetro y espesor residual.....	210
5.7.4. Espesor perifoveal .....	211
<b>5.8. Aspectos terapéuticos .....</b>	<b>214</b>
5.8.1. Evolución natural .....	214
5.8.1.2. Progresión a defectos maculares de espesor completo .....	217
5.8.1.3. Cierre espontáneo .....	219
5.8.2. Tratamiento quirúrgico.....	220
5.8.2.1. Resultados anatómicos y funcionales.....	220
5.8.2.2. Complicaciones tras la cirugía .....	235
<b>6. Conclusiones .....</b>	<b>239</b>
<b>7. Bibliografía.....</b>	<b>244</b>



## **ABREVIATURAS**



## ABREVIATURAS

<b>AF:</b>	Autofluorescencia
<b>AGF:</b>	Angiografía fluoresceínica
<b>AM:</b>	Agujero Macular
<b>AMC:</b>	Agujero Macular Completo
<b>AML:</b>	Agujero Macular Lamelar
<b>AV:</b>	Agudeza Visual
<b>C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>:</b>	Octafluoropropano
<b>D:</b>	Diámetro
<b>DVP:</b>	Desprendimiento Vítreo Posterior
<b>EM:</b>	Edema Macular
<b>EMQ:</b>	Edema Macular Quístico
<b>EPN:</b>	Espesor Perifoveal Nasal
<b>EPR:</b>	Epitelio Pigmentario de la Retina
<b>EPT:</b>	Espesor Perifoveal Temporal
<b>ER:</b>	Espesor Residual
<b>ERGm:</b>	Electrorretinograma multifocal
<b>HTA:</b>	Hipertension arterial
<b>IS/OS:</b>	Internal Segment / Outer Segment (segmentos internos y externos de los fotorreceptores)
<b>MAVC:</b>	Mejor Agudeza Visual Corregida
<b>MER:</b>	Membrana epirretiniana
<b>MLI:</b>	Membrana Limitante Interna
<b>mm:</b>	Milímetro
<b>nm:</b>	Nanómetro
<b>OCT:</b>	Optical Coherence Tomography (tomografía de coherencia óptica)
<b>PAM:</b>	pseudoagujero macular
<b>SD OCT:</b>	Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (tomografía de coherencia óptica de dominio spectral)
<b>SF<sub>6</sub>:</b>	Hexafluoruro de azufre
<b>TD OCT:</b>	Time-Domain Optical Coherence Tomography (tomografía de coherencia óptica de dominio temporal)
<b>VI:</b>	Verde de Indocianina

**VPP:** Vitrectomía Pars Plana  
**ZAF:** Zona Avascular Foveal  
**µm:** Micra

## **1. INTRODUCCIÓN**



## 1.1. ANATOMÍA Y CLASIFICACIÓN DE LOS DEFECTOS

### MACULARES

La **mácula** es un área redondeada, localizada en el polo posterior del ojo a nivel del centro de la retina, que mide aproximadamente 5.5 milímetros (mm) de diámetro. La retina a este nivel tiene unas peculiaridades histológicas e histoquímicas que la diferencian del resto de la retina: ausencia de bastones (tan solo existen conos, llegando a tener una densidad de 120.000 conos/mm<sup>2</sup>), gran densidad del epitelio pigmentario, y gran contenido en pigmentos xantofílicos como la luteína y la zeaxantina, los cuales tienen, entre otras, una función protectora frente a los fototraumatismos <sup>1-2</sup>.

La mácula se puede dividir en dos zonas:

La **fóvea**, la cual es una depresión en la superficie retiniana interna, en el centro de la mácula, con un diámetro de 1.5 mm (aproximadamente el diámetro de una papila óptica). Presenta una zona libre de vasos denominada zona avascular foveal (ZAF), cuyo diámetro es variable y su localización solo puede determinarse con exactitud mediante angiografía con fluoresceína.

La **foveola** es el centro de la fóvea, tiene una extensión de unos 0.35 mm de diámetro, y se observa biomicroscópicamente como un reflejo brillante. A veces dentro de ésta se observa una pequeña depresión umbilicada llamada “umbo” u “omblogo” de la foveola <sup>1</sup>.

Existen distintos tipos de defectos de espesor macular, pudiendo clasificarse en dos grupos: según afecten a la totalidad del espesor de la retina, en cuyo caso recibirían la denominación de **defectos maculares de espesor completo** o agujeros maculares, o a parte del espesor retiniano, recibiendo el nombre de **defectos maculares de espesor parcial**.

Dentro de estos últimos podemos diferenciar con fines académicos dos tipos principales: los agujeros maculares lamelares (AML) y los pseudoagujeros maculares (PAM).

## **1.2. DEFECTOS MACULARES DE ESPESOR COMPLETO: AGUJERO MACULAR**

### **1.2.1. Definición**

Se define el agujero macular (AM) como un defecto que compromete a todas las capas de la retina neurosensorial a nivel de la fóvea. Puede presentarse en diferentes estadios evolutivos. Sin embargo, en fases iniciales, solo existe un adelgazamiento foveolar <sup>3</sup>.

### **1.2.2. Historia**

La primera descripción de un AM fue realizada por Kanpp en 1869, quien lo identificó como una hemorragia macular. En 1897, Noyes publicó un caso clínico de una niña que desarrolló un AM tras un traumatismo. En la primera mitad del siglo XX se fueron aportando nuevos conocimientos, destacando los aportados por Fuchs, quien en 1901 realizó la primera descripción histopatológica. Coats, en 1907, describió la presencia de cambios cistoideos foveales en un paciente con agujero macular <sup>3</sup>.

### **1.2.3. Epidemiología**

La prevalencia del AM a nivel mundial es de 3,3 por cada mil habitantes<sup>4</sup>. Generalmente es unilateral, si bien el riesgo de que se afecten ambos ojos se ha estimado entre el 8-10% de los casos a los 5 años<sup>5</sup>. Parece que este riesgo es mayor en aquellos ojos donde no se ha producido un desprendimiento vítreo posterior (DVP)<sup>3</sup>. Según el Case-control Study Group, el 72% de los agujeros maculares ocurren en mujeres y más del 50% en pacientes con edades comprendidas entre 65 y 74 años. Solo un 3% aparecen en personas por debajo de los 55 años<sup>6</sup>.

### **1.2.4. Etiopatogenia**

Inicialmente se consideró que el AM más frecuente era el de etiología traumática. En la actualidad, sin embargo, se sabe que el más frecuente es el idiopático o senil, representando el 80-85% de todos los casos. El AM traumático representa tan solo el 7-8%. Otras entidades en las que puede aparecer un AM son: el desprendimiento de retina (6%), la miopía patológica (6%), las uveítis, las retinopatías diabética y solar, la retinitis, etc.

El agujero macular idiopático o senil ocurre en más del 70% en mujeres mayores de 55 años, siendo el único factor de riesgo demostrado la existencia de niveles de fibrinógeno plasmático elevado<sup>3</sup>.

Desde el punto de vista fisiopatológico se han descrito una serie de mecanismos para explicar la aparición de los AM:

-Traumático: este mecanismo se sustenta, sobre todo, en aquellos casos en los que existe un antecedente de traumatismo ocular que genera edema retiniano, el cual, posteriormente, tiende a formar espacios quísticos y agujeros maculares lamelares (AML), que bajo la influencia de la tracción vítrea pueden convertirse en agujeros maculares de espesor completo (AMC). A nivel clínico esto se observa cuando existe edema de Berlín o commotion retinae<sup>7</sup>.

Primero se planteó que la fuerza producida por el traumatismo llevaba inmediatamente a una ruptura o laceración de la retina a nivel de la fovea pero, posteriormente, se afirmó que el edema quístico postraumático desencadenaba una vasoconstricción y vasodilatación reactiva que con el tiempo podía producir un AM<sup>4</sup>.

-Cistoideo: Coats<sup>8</sup>, basándose en los resultados histopatológicos encontrados a inicios del siglo XX, relacionados con la presencia de cambios cistoideos intrarretinales adyacentes, sugiere que la patogenia pudiera tener una causa atraumática. La teoría cistoidea se basa en la aparición de cambios en la vasculatura retiniana, consecuencia del envejecimiento, que favorecen la aparición de un edema crónico a nivel macular que produce degeneración de las células de Müller, y forma así espacios quísticos en la mácula y muerte celular. Estos quistes pueden ser traccionados por el vítreo y, junto con el progresivo adelgazamiento de la retina, dar lugar a la aparición del AM.

-Vascular: Se sustenta en cambios involutivos de la vasculatura, con una disminución del flujo de la coriocapilar, espasmos vasculares, deterioro del epitelio pigmentario de la retina, adelgazamiento retiniano, cambios cistoideos e inadecuada circulación, con la consiguiente obliteración de las arteriolas que irrigan la mácula <sup>4</sup>.

-Vítreo: suele presentarse en mujeres con más de 60 años de edad con ojos sanos. El mecanismo es espontáneo y abrupto, produciéndose contracción focal de la corteza prefoveal que provoca elevación de la retina en la región foveolar. Los procesos asociados al envejecimiento como la sínquisis, sinéresis y disminución de volumen a nivel del vítreo, juegan un papel importante en la aparición de tracciones vítreas sobre la mácula. Ya Lister <sup>9</sup>, en 1924, describió bandas vítreas traccionales que causaban distorsión macular, desprendimiento de retina traccional, degeneración macular cistoidea y consecuentemente AM. Gass y Johnson <sup>10</sup> en 1988 describieron un esquema para clasificar los AM y sus lesiones precursoras. Ellos observaron que cuando el vítreo posterior se encontraba adherido a la retina parecía moverla libremente sin significativa tracción anteroposterior, a pesar de fuertes uniones vitreomaculares <sup>4</sup>, y propusieron que al contraerse la corteza vítrea focalmente en el área prefoveal ésta puede traer consigo tracción y propiciar la aparición de agujeros en la mácula.

Actualmente, se acepta la etiopatogenia descrita por Gass relacionada con las fuerzas tangenciales y/o anteroposteriores que ejercen tracción vítrea a nivel del área foveal <sup>11-14</sup>. Además, mediante la tomografía de coherencia

óptica (OCT), se ha observado que el desprendimiento del vítreo perifoveal, manteniendo su adherencia al centro de la fovea, y frecuentemente asociado a opacidades prefoveales, constituye el primer paso en la formación del AM<sup>4,13,15</sup>.

### **1.2.5. Exploración clínica y estadios evolutivos**

#### **Manifestaciones clínicas**

Los pacientes con AM raramente suelen describir el momento exacto de comienzo de la clínica. Algunos AM son asintomáticos y se diagnostican en un examen oftalmológico de rutina. En los estadios iniciales, los síntomas más frecuentes son: disminución de la agudeza visual (AV), metamorfopsia y escotoma central<sup>16</sup>. La AV varía con el tamaño, la localización y el estadio del AM. Por ejemplo, pacientes con AM pequeños y excéntricos pueden tener muy buena agudeza visual.

Sin embargo, un AM en estadio avanzado puede producir una disminución importante de la AV, entre 20/80 y 20/400. Se ha observado que pacientes con agudezas visuales entre 20/25 y 20/40 presentan un riesgo de progresión de la enfermedad de un 30%; sin embargo, pacientes con agudezas entre 20/50 y 20/80 presentan un riesgo de progresión del 66%. Estos resultados confirman que la AV inicial es inversamente proporcional a la progresión de la enfermedad<sup>17</sup>.

## **Estudio biomicroscópico**

La utilización de la biomicroscopía de polo posterior con una lente de 78 o 90 dioptrías y la oftalmoscopía indirecta nos ayudan a explorar mejor el área macular. Habitualmente se observa un defecto rojizo, redondeado, con frecuencia rodeado por un halo de líquido subretiniano en los estadios más evolucionados (figura 1).

Podemos encontrar alteraciones a nivel del epitelio pigmentario de la retina (EPR) en aquellos casos de larga evolución, así como manchas o depósitos amarillentos en la base del agujero. Estos pudieran ser macrófagos cargados de lipofucsina o bien proliferaciones del EPR con material eosinofílico<sup>18</sup>. Otros autores los han identificado como posibles restos de fotorreceptores, e incluso con drusas<sup>19</sup>.



**Figura 1.** Retinografía en la que se aprecia un AM de espesor completo, rodeado por un halo de líquido subretiniano claramente visible .

El test de Watzke-Allen permite diferenciar el AM de otras lesiones similares. Se realiza proyectando un haz de luz de la lámpara de hendidura sobre el centro del agujero, tanto vertical como horizontalmente, con una lente de 90 o 78 dioptrías. Se considera como prueba positiva cuando el paciente detecta una ruptura en el haz de luz proyectado <sup>20</sup>. Además, puede ser de utilidad para hacer una valoración preoperatoria del pronóstico visual <sup>21</sup>. Otra ventaja de este test es que nos permite hacer un diagnóstico diferencial entre los distintos tipos de agujeros, pues la mayoría de los pacientes con agujeros de espesor completo presentan un test de Watzke-Allen positivo, a diferencia de lo que ocurre con los agujeros de espesor parcial, en los que el test es negativo.

La prueba de proyección de la luz guía del láser se puede emplear también para el diagnóstico del AM. Para ello se utiliza una lente de 90 dioptrías, a través de la cual se proyecta la luz guía del láser, con un diámetro de spot de 50 ó 100 micras, en el centro del agujero. La prueba se considera positiva cuando el paciente no puede detectar dicha luz, pero puede percibirla cuando se proyecta a nivel del tejido sano <sup>22</sup>.

### **Angiografía Fluoresceínica (AGF)**

Esta prueba complementaria suele demostrar hiperfluorescencia central temprana en AM verdaderos o completos (79%) y en los defectos de espesor parcial (63%) <sup>23</sup>. Por consiguiente, no es muy útil para el diagnóstico del AM.

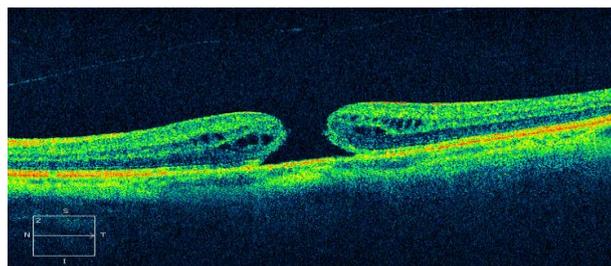
Esta hiperfluorescencia resulta del descubrimiento de la fluorescencia coroidea de base (figura 2), debido a un efecto ventana en el pigmento xantófilo por desplazamiento centrífugo del mismo <sup>16</sup>.



**Figura 2.** Imagen angiográfica de un AM de espesor completo.

### **Tomografía de coherencia óptica (OCT)**

La aparición de la tomografía de coherencia óptica ha supuesto un gran avance en el estudio de la interfase vitreoretiniana y, muy especialmente, en el conocimiento de la etiopatogenia y la evolución de los agujeros maculares (figura 3) <sup>24</sup>.



**Figura 3.** Aspecto de un AM de espesor completo mediante OCT.

### Otras pruebas diagnósticas

Más recientemente se ha descrito la utilidad del Heidelberg Retina Tomograph 3 (HRT3), el cual tiene una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de los agujeros maculares, permitiendo diferenciar aquellos de espesor completo de los de espesor parcial, pero sin poder llegar a discernir entre agujeros lamelares (AML) y pseudoagujeros maculares (PAM) <sup>25</sup>.

También merece ser destacada la utilidad de la Autofluorescencia (AF) para diferenciar AM completos de otros defectos parciales como AML y PAM, pero sin poder distinguir entre estos últimos.

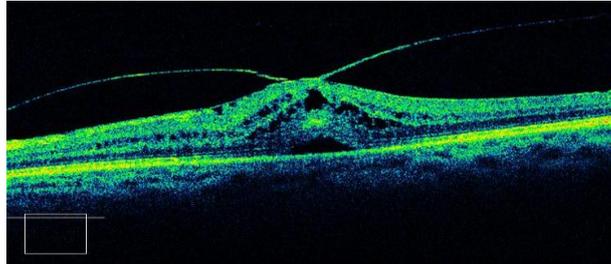
Finalmente, hemos de mencionar la Microperimetría por su utilidad en la determinación de la sensibilidad retiniana de la mácula, permitiendo un mapeo completo de la misma. Nos ofrece la posibilidad de examinar escotomas de distintos tamaños y valorar el comportamiento de la fijación en esta afección <sup>26</sup>.

### Estadios evolutivos

Podemos distinguir los siguientes estadios evolutivos, según la clasificación de Gass <sup>16</sup>.

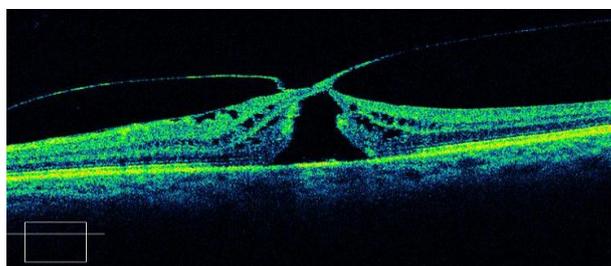
Estadio 1a (inminente). Tan solo se observa un punto foveolar amarillo (100-200 micras ( $\mu\text{m}$ ) de diámetro), que corresponde a un quiste o pseudoquiste dentro de la fovea que se puede confirmar mediante OCT (figura 4). Existe un desprendimiento del cortex vítreo perifoveal, manteniéndose la

adherencia en el centro de la fovea. Las membranas epirretinianas (MER) son raras, y la AV oscila entre 0.25 y 1.00 (escala decimal).



**Figura 4.** Aspecto tomográfico de un AM en estadio 1a.

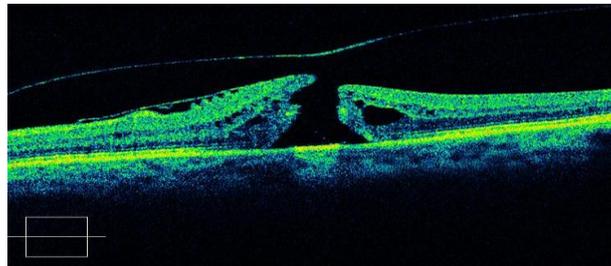
Estadio 1b (oculto). Se puede apreciar un anillo amarillo de 200-350  $\mu\text{m}$  con una interfase que hace de puente del córtex vítreo, debiéndose esto al desplazamiento centrífugo de la retina foveolar y el pigmento xantófilo. Es decir, se produce extensión del pseudoquiste con rotura de las capas externas de la retina, permaneciendo intacta la superficie interna del pseudoquiste, con adherencia de la hialoides posterior (figura 5). Las MER son raras, y la AV suele oscilar entre 0.25 y 1.00.



**Figura 5.** Aspecto tomográfico de un AM en estadio 1b.

Estadio 2. Se caracteriza por un defecto retiniano excéntrico, ovalado, en forma de media luna o herradura, de menos de 400  $\mu\text{m}$  de diámetro, con o sin una opacidad prefoveal suprayacente (pseudoopérculo) (figura 6). Los opérculos son raros, y el pseudoopérculo se forma por la contracción del vítreo cortical prefoveal.

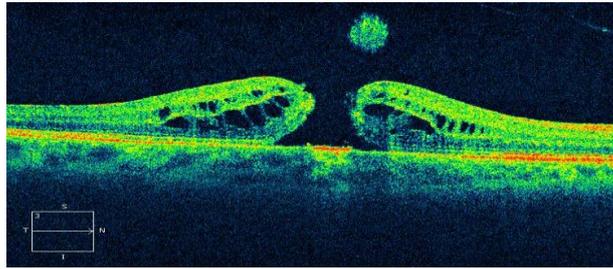
Las MER son raras. La AV oscila entre 0.25 y 1.00, y puede existir metamorfopsia.



**Figura 6.** Aspecto tomográfico de un AM en estadio 2.

Estadio 3. Existe un defecto retiniano redondeado de más de 400  $\mu\text{m}$  de diámetro. Observamos desprendimiento completo de la hialoides en el área macular, aunque puede seguir adherida a la papila o más periféricamente. Podemos evidenciar clínicamente o mediante OCT la presencia de un opérculo (figura 7).

Existe líquido subretiniano, edema intrarretiniano y quistes. Pueden existir depósitos amarillentos, drusenoides en el lecho del agujero. Suele observarse la presencia de MER. La AV disminuye, variando entre 0.05 y 0.2.

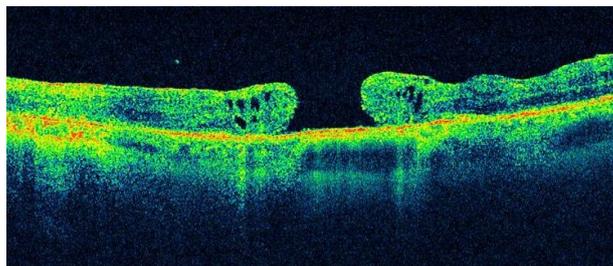


**Figura 7.** Aspecto tomográfico de un AM en estadio 3.

Estadio 4. Se aprecia un aumento de tamaño del defecto retiniano (de unas 500 micras de diámetro).

Nos podemos encontrar con un rodete de quistes intrarretinianos, y pequeños depósitos amarillentos drusenoides en el lecho del agujero (figura 8).

El vítreo posterior está completamente desprendido, pudiendo observarse el anillo de Weiss. Las MER son frecuentes, y la AV oscila entre 0.02 y 0.2.



**Figura 8.** Aspecto tomográfico de un AM en estadio 4.

### **1.2.6. Tratamiento**

Antes de 1991 no existía tratamiento quirúrgico del AM; se realizaban inyecciones de gas seguido de tratamiento postural y se aplicaban impactos de láser en el borde del agujero, intentando de esta manera el cierre del mismo. En 1991 Kelly y Wendel realizan por primera vez una cirugía endocular dirigida a cerrar el AM; ésta cirugía consistía en practicar una vitrectomía con liberación de la hialoides posterior e intercambio fluido-gas hexafluoruro de azufre (SF<sub>6</sub>). Mediante esta técnica los autores consiguen la recuperación anatómica del 58% de los AM intervenidos y la recuperación funcional del 42% de los casos <sup>27</sup>. En 1996 Yoon y Brooks dan un paso más en la cirugía del AM y proponen la liberación de la membrana limitante interna (MLI) para mejorar los resultados anatómicos <sup>28</sup>. Pronto se observa esta mejoría de resultados en diferentes trabajos, incluso en agujeros de gran tamaño <sup>29-31</sup>, y la técnica es adoptada por la mayoría de los cirujanos de vítreo-retina que intervienen agujeros maculares, manteniéndose hasta la actualidad <sup>31-36</sup>.

La mayor parte de los autores se apoyan en la hipótesis de que la eliminación completa y minuciosa de la MLI en torno al AM, previene la re proliferación de tejido en el área macular y disminuye de forma significativa la posibilidad de su reapertura tardía <sup>37-39</sup>.

Pese a ello, algunos autores han descrito resultados similares en cuanto a pronóstico visual y morfología macular a los doce meses tras la cirugía, tanto con pelado de MLI como sin ella <sup>40</sup>. Otros sugieren que la liberación de la MLI

mejora los resultados anatómicos y funcionales pero no la agudeza visual final

<sup>41</sup>.

Se discute la influencia que la liberación de la MLI puede tener en la función visual al eliminar de la retina una de sus capas, y sus posibles complicaciones quirúrgicas, como desprendimiento de la retina, y postquirúrgicas, como alteraciones campimétricas.

Incluso la evidencia científica sugiere que la extracción de la MLI puede ocasionar un daño mecánico en las capas internas de la retina. Así, se han descrito un retraso selectivo en la recuperación de la onda b en el electroretinograma focal (alteración en las células de Müller) <sup>42</sup>, pequeñas dehiscencias en la capa de fibras nerviosas <sup>43-44</sup>, pequeños escotomas paracentrales asintomáticos <sup>45-46</sup>, y micro-hemorragias retinianas <sup>47</sup>. Sin embargo, en ningún caso se han podido correlacionar estos hallazgos con una reducción en la agudeza visual final.

Para facilitar la visualización y la liberación de la MLI se emplean colorantes vitales. Inicialmente el colorante más utilizado fue el verde de indocianina (VI), debido a que con él se obtenía una buena visualización de la MLI, pero pronto comenzaron a describirse complicaciones relacionadas con su posible toxicidad (alteraciones del EPR <sup>48-50</sup>, alteraciones del campo visual <sup>51-52</sup>, el cual puede continuar deteriorándose hasta 3 años después <sup>53</sup>, y atrofia del nervio óptico <sup>54</sup>). Ante esto, el VI comenzó a ser sustituido por otros colorantes, entre ellos el Azul Tripán (Membrane-blue®) <sup>55-56</sup>, Azul Brillante G (Brilliant Peel®) <sup>57</sup> y triamcinolona <sup>58</sup>, a priori menos tóxicos para la retina.

Un aspecto importante del tratamiento del agujero macular es el intercambio fluido-gas, habitualmente hexafluoruro de azufre ( $\text{SF}_6$ ) u octafluoropropano ( $\text{C}_3\text{F}_8$ ), que se realiza en todos los casos antes de finalizar la intervención, con el fin de realizar un taponamiento del agujero y facilitar el cierre del mismo.

Tradicionalmente, esta cirugía va seguida de un tratamiento postural “con la cabeza hacia abajo”, tratamiento que ha sido cuestionado recientemente por algunos autores, los cuales afirman que el cierre del agujero se produce en las primeras 24-48 horas; durante este período, el taponamiento del agujero por la burbuja de gas es completo simplemente con que el paciente mire al frente, sin necesidad de mirar hacia abajo, siempre que se evite la posición en decúbito supino. De esta manera el AM se podría cerrar y los pacientes podrían mejorar su visión sin necesidad de mantener posturas incómodas y difíciles de realizar para algunos de ellos <sup>59</sup>. No obstante, la mayoría de los autores siguen aconsejando el tratamiento postural en decúbito prono durante al menos tres días <sup>60-61</sup>.

También hay casos descritos de cierre espontáneo del AM, pero suele tratarse de casos traumáticos, de corta evolución o en estadios iniciales <sup>62-65</sup>.

La OCT nos permite establecer una adecuada correlación entre la estructura foveal y el pronóstico visual tras la cirugía, relacionándose con una mejor agudeza visual aquellos casos con grosor foveal normal y ausencia de defectos de la capa de los fotorreceptores <sup>66</sup>.

### **1.2.7. Diagnóstico diferencial**

Las lesiones en *estadio 1* son frecuentemente infradiagnosticadas. Es de gran trascendencia hacer el diagnóstico diferencial con patologías que biomicroscópicamente pudieran simular un AMC <sup>67</sup>. Entre ellas cabe destacar las siguientes:

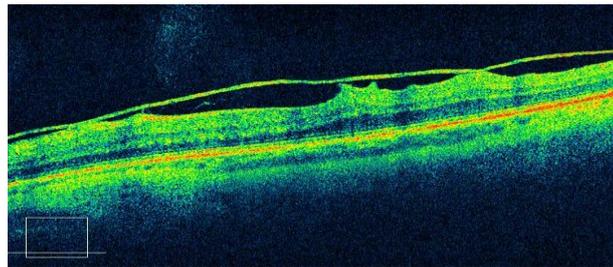
#### Membrana Epirretiniana (MER)

La MER representa una proliferación de tejido en la superficie de la retina cuya contracción provoca arrugamiento de la misma. La contracción centrípeta de esta MER puede producir un defecto macular de espesor parcial (pseudoagujero macular). Éste puede simular un agujero macular completo <sup>68</sup>, pero se observa un reflejo brillante de la superficie de la retina, tortuosidad vascular, así como ausencia de los típicos depósitos nodulares amarillos presentes en los AMC <sup>69</sup>, y el signo de Watzke-Allen es negativo (figura 9).

En la actualidad, la OCT nos permite realizar sin dificultad el diagnóstico diferencial, gracias a la excelente visualización de la interfase vitreoretiniana (figura 10) <sup>70</sup>.



**Figura 9.** Aspecto funduscópico de una membrana epirretiniana.

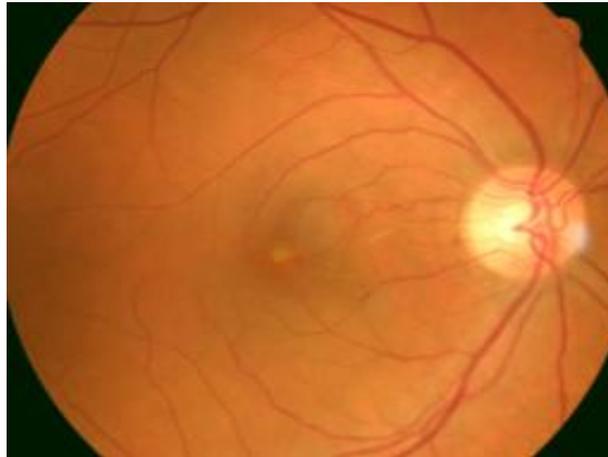


**Figura 10.** Aspecto tomográfico de una membrana epirretiniana.

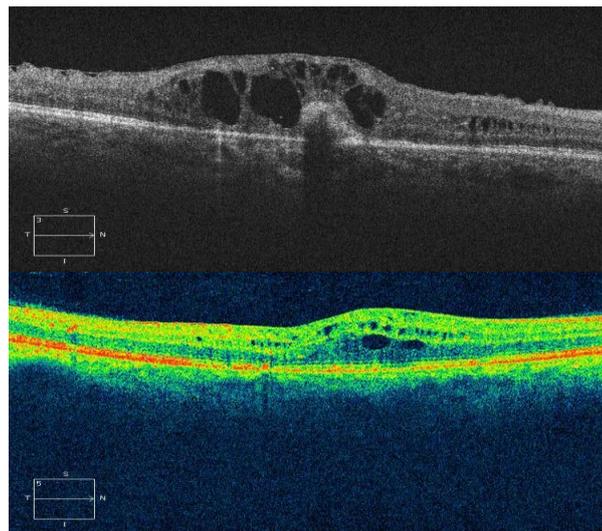
### Edema macular Quístico (EMQ)

El EMQ crónico <sup>67</sup> puede dar lugar a confusión durante la exploración biomicroscópica sobre todo en los casos de un gran quiste único central, el cual puede simular un agujero macular de espesor completo o parcial (figura 11).

Sin embargo, hoy en día la OCT, al igual que en el caso de las MER, nos permite una fácil distinción entre ambas entidades (figura 12).



**Figura 11.** Aspecto funduscópico de un edema macular quístico.

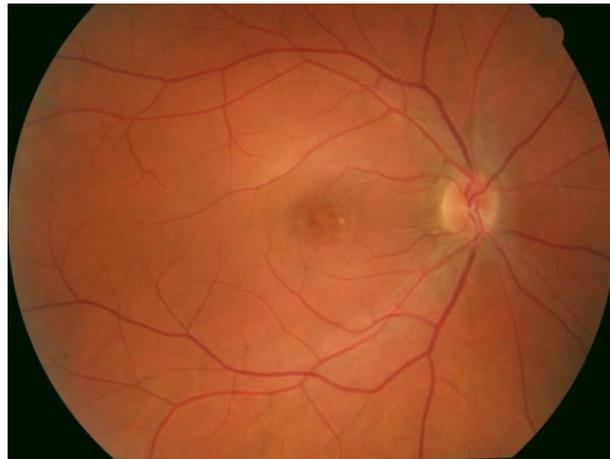


**Figura 12.** Aspecto tomográfico de un edema macular quístico.

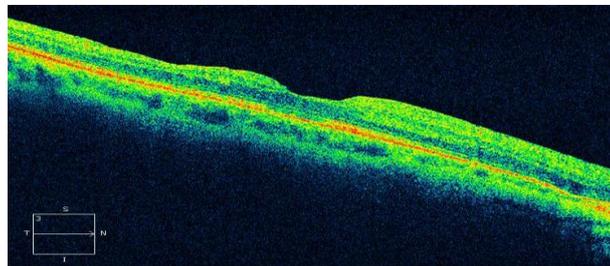
### Atrofia del EPR

En ocasiones la atrofia del EPR, como la que se produce por ejemplo en la retinopatía solar<sup>67</sup>, puede adoptar una forma circular, simulando un defecto

foveal redondeado (figura 13). La OCT nos permite comprobar que la retina a nivel macular está íntegra en el caso de atrofia del EPR, o presenta un defecto en su espesor en el caso del AMC (figura 14).



**Figura 13.** Retinografía que muestra atrofia del EPR en el área macular.

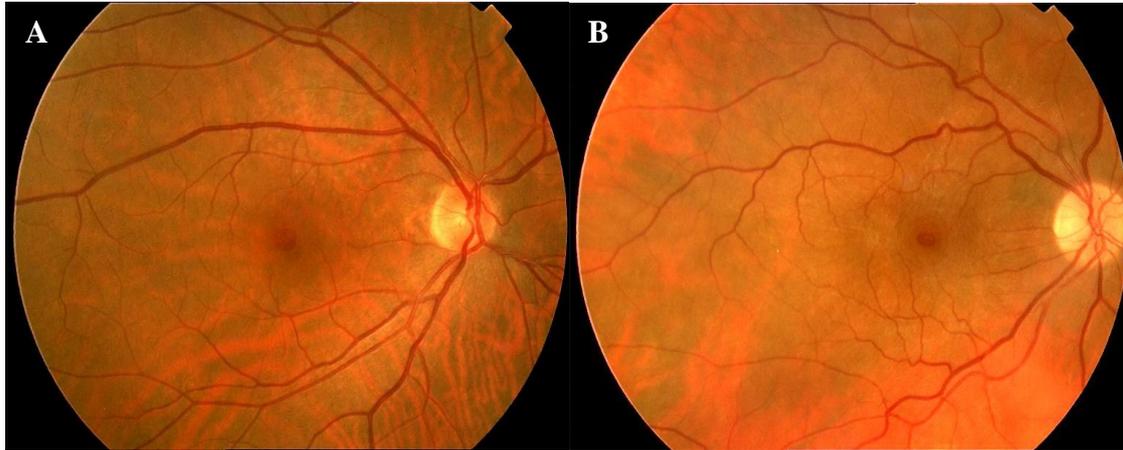


**Figura 14.** Tomografía de coherencia óptica que muestra atrofia del EPR. Puede observarse también una disrupción del complejo EPR-fotorreceptores a nivel subfoveal.

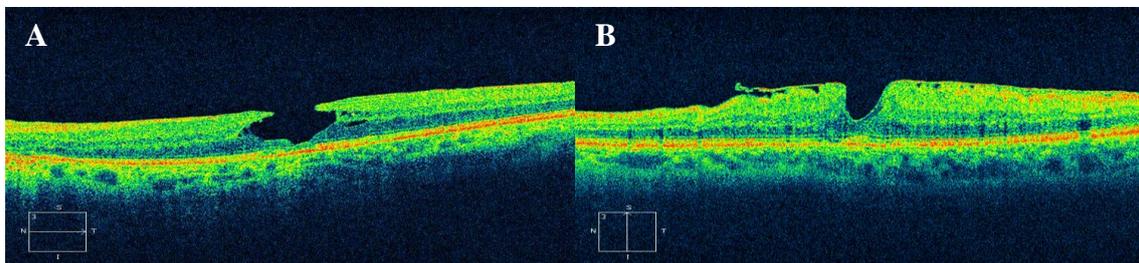
### Agujero macular lamelar y Pseudoagujero macular

Los defectos maculares de espesor parcial (AML y PAM) pueden simular también un agujero macular de espesor completo<sup>67</sup>. Sus características

epidemiológicas, etiopatogénicas, clínicas, funcionales y pronósticas serán descritas a continuación (figuras 15 y 16).



**Figura 15.** Retinografías que muestran presencia de un AML (A) y un PAM (B).



**Figura 16.** OCTs que muestran la presencia de un AML (A) y un PAM (B).

### **1.3. DEFECTOS MACULARES DE ESPESOR PARCIAL: AGUJERO MACULAR LAMELAR (AML) Y PSEUDOAGUJERO MACULAR (PAM)**

#### **1.3.1. Definición**

Los AML y PAM son defectos maculares de espesor parcial que implican a la fovea anatómica, y por tanto, pueden producir disminución en la agudeza visual central. La aparición en los últimos años de nuevos sistemas de visualización y exploración de la retina, especialmente la OCT de dominio espectral, ha permitido una identificación más precisa de estos defectos maculares y, consecuentemente, una definición más actualizada de los mismos

71 .

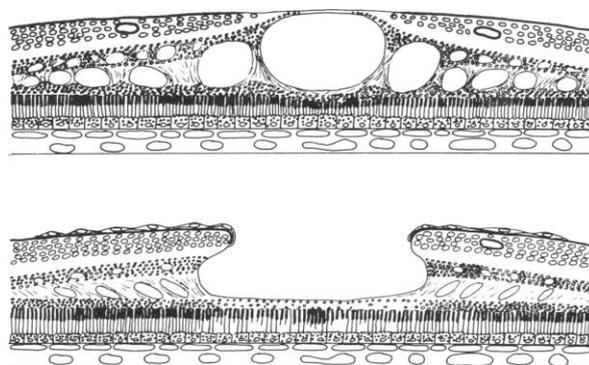
#### **1.3.2. Historia**

El término AML fue utilizado por primera vez por Gass en 1975, al identificar una lesión macular resultante de un EMQ tras cirugía de catarata, haciéndolo responsable de la pérdida de visión irreversible que experimentaban los pacientes con síndrome de Irvine-Gass.

El diagnóstico clínico lo estableció en base a las siguientes características biomicroscópicas: presencia de un defecto macular ovalado,

rojizo, ligeramente irregular con tenue reflejo en celofán rodeando el área del agujero, así como ausencia del típico halo de líquido subretiniano y depósitos amarillentos en la base del mismo, a menudo presentes en los AMC. La AGF fue mandatoria para establecer el diagnóstico definitivo: hipofluorescencia central que contrastaba con la hiperfluorescencia adyacente correspondiente a los quistes intrarretinianos, tanto en fases precoces como tardías de la angiografía. Este patrón angiográfico hizo postular al autor que habría sido posiblemente la ruptura de la pared interna de uno o varios de los quistes la que hubiera dado lugar a la formación de un AML en las capas internas de la retina, de modo que mientras la fluoresceína se concentraba en los espacios quísticos perifoveales, en la parte central, correspondiente al AML, el contraste difundía libremente hacia la cavidad vítrea.

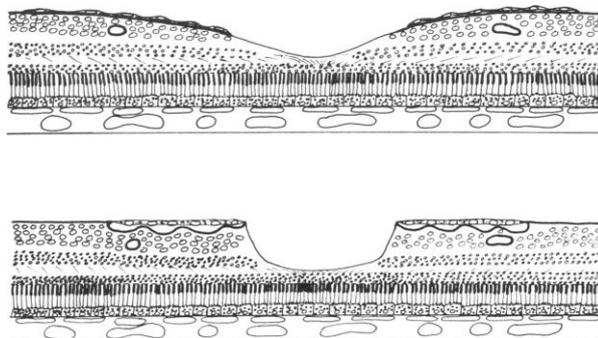
Esto hizo suponer a Gass, más de treinta años atrás, que la ruptura del techo de los quistes intrarretinianos era el principal mecanismo de formación del AML (figura 17).



**Figura 17.** Esquema ilustrativo de la génesis de un AML, mediante la formación y posterior ruptura y fusión de quistes maculares (Gass, 1975).

No solo nos habló por primera vez del AML, sino también de un nuevo concepto: el PAM, o más concretamente, de su posible mecanismo etiopatogénico, pues la primera mención al mismo data de 1967 a cargo de Maumenee. Gass observó que la contracción espontánea de una MER (figura 18) que se extendía a ambos lados de la fovea, sin comprometerla (consideraba que existía una ruptura o fenestración en el centro de la membrana), podría producir un aspecto oftalmoscópico similar al AML o al AMC.

Estos pacientes normalmente permanecían asintomáticos o con leves disminuciones de la AV. La forma del defecto era redondeada u ovalada, con reflejo en celofán. No encontraba halo de líquido subretiniano, ni depósitos amarillentos ni opérculo, ya descritos como habituales en los AMC. La AGF en estos casos era normal, mostrando hipofluorescencia o leve hiperfluorescencia, pero nunca tan intensa como en los AMC <sup>72</sup>.



**Figura 18.** Esquema ilustrativo de la formación de un PAM, mediante la contracción de una MER (Gass, 1975).

### **1.3.3. Epidemiología**

Tanto los AML como los PAM son patologías infrecuentes de la mácula. Sin embargo, no existen estudios que describan la frecuencia exacta de estas enfermedades. Michalewska et al <sup>71</sup> hallaron presencia de AML en 125 de 10.239 ojos explorados en un centro especializado en patología retiniana, lo que supone un 0,01%.

Por otra parte, los PAM, clásicamente asociados a la presencia de membranas epiretinianas, han sido reportados en el 8% al 20% de pacientes con MER <sup>73-75</sup>.

### **1.3.4. Exploración Clínica**

#### **Manifestaciones clínicas**

Muchos AML y PAM son asintomáticos y se diagnostican en un examen oftalmológico de rutina. Algunos autores sugieren que la AV, a pesar de estar relativamente bien conservada en ambas entidades, es mejor en los PAM que en los AML debido al mayor grosor foveolar central de los PAM y su menor diámetro <sup>76</sup>. La metamorfopsia puede estar presente en ambas condiciones <sup>77</sup>, aunque es mucho menos frecuente que en los AMC y que en otras patologías maculares.

## **Estudio biomicroscópico**

Oftalmoscópicamente, el AML está menos definido que el AMC, no tiene halo de líquido subretiniano, el signo de Watzke-Allen suele ser negativo y la AV es mejor que en el AMC (entre 0.25 y 1.00) (figura 19).



**Figura 19.** Aspecto funduscópico de un agujero macular lamelar (AML).

El aspecto oftalmoscópico del PAM (figura 20) puede ser indistinguible del AML, adoptando un aspecto rojizo, redondeado, que nos puede llevar incluso al diagnóstico erróneo de AMC <sup>77</sup>.

Antes de la llegada de la OCT, la cual es actualmente el “gold standard” para el diagnóstico de los defectos maculares de espesor parcial, como será comentado posteriormente, los AML y PAM eran infradiagnosticados. Esto era debido al empleo de la biomicroscopía y la angiografía fluoresceínica como únicas pruebas diagnósticas. Datos basados en OCT, demuestran que solo

del 28% al 37% de los AML fueron correctamente diagnosticados mediante biomicroscopía en los estudios de Haouchine et al <sup>77</sup> y Witkin et al <sup>79</sup>, respectivamente. Un 41.5 % (17 de 41) de los AML fueron diagnosticados inicialmente mediante biomicroscopía en el trabajo de Theodossiadis et al <sup>80</sup>.



**Figura 20.** Aspecto funduscópico de un pseudoagujero macular (PAM).

Haouchine et al encuentran que en su estudio, 28 de 29 AML, y 35 de 40 PAM, diagnosticados mediante OCT, habían sido previamente diagnosticados mediante las exploraciones clínicas habituales <sup>77</sup>.

A pesar de la dificultad que entraña a veces la diferenciación biomicroscópica entre defectos de espesor completo y defectos de espesor parcial, y más aún entre AML y PAM, incluso para oftalmólogos experimentados, Gass en 1975 diferenció mediante biomicroscopía ambas entidades.

Este autor describió los AML como lesiones maculares con forma irregular, asociados a “arrugamiento” de la superficie retiniana interna o “maculopatía en celofán”, es decir, asociados a la presencia de una membrana epirretiniana.

Los PAM fueron descritos como defectos con forma oval, asociados también a presencia de pliegues o “arrugas” en la superficie interna de la retina <sup>72, 66</sup>.

Desde el punto de vista biomicroscópico también se puede plantear la duda diagnóstica con un gran espacio quístico central, drusas centrales, maculopatía solar, distrofia viteliforme, o tracción vitreomacular <sup>71</sup>.

### **Pruebas funcionales**

Si bien las pruebas funcionales nos permiten establecer el diagnóstico diferencial entre AMC y AML / PAM, no ocurre lo mismo entre estos últimos. El Test de Watke-Allen suele ser negativo en ambas entidades, y la Microperimetría tampoco ayuda a diferenciarlos, pues no muestra escotoma en ninguno de los casos <sup>81</sup>.

Mediante Angiografía fluoresceínica (AGF), los AMC aparecen como lesiones hiperfluorescentes redondas u ovals. En cambio, no se aprecia hiperfluorescencia tardía en el caso de los AML ni de los PAM, al no ser defectos de espesor completo. Si bien es cierto que, en ocasiones puede

apreciarse ligera hiperfluorescencia irregular en cualquiera de las dos entidades, ésta no se incrementa con el tiempo.

Algo similar ocurre con las técnicas de Autofluorescencia (AF). La autofluorescencia está en relación con el depósito del lipofucsina a nivel del EPR. Es generalmente aceptado que la lipofucsina representa el producto de degradación de los segmentos externos de los fotorreceptores. En un fondo de ojo normal, la distribución de la lipofucsina es difusa, con disminución de la intensidad a nivel del nervio óptico y de la mácula. La AF macular es atenuada por el pigmento lúteo, y la concentración de este pigmento en la fovea es más denso a nivel de la capa plexiforme externa <sup>82</sup>.

Cualquier defecto foveal, incluyendo el AML, que respete la capa de los fotorreceptores, puede alterar el grado de AF foveal mediante la disminución de la cantidad de pigmento macular, y por tanto, incrementar la AF foveal. Esta técnica es útil para el diagnóstico de AMC con la misma precisión que la AGF. Sin embargo, al igual que sucede con la AGF, la distinción entre AML y PAM es casi imposible.

Recientemente un artículo publicado por Bottoni F et al <sup>83</sup> ha levantado controversia acerca de la utilidad de la OCT como “gold standard” para diagnosticar y efectuar el diagnóstico diferencial entre AML y PAM. Estudian 50 ojos de 46 pacientes, 28 de ellos clasificados como PAM y 22 como AML, de acuerdo a criterios tomográficos, y realizan prueba de AF en todos ellos.

Observan que aquellos ojos diagnosticados mediante OCT como PAM exhibían una AF foveal de intensidad similar a los AML, a pesar de suponer que en los PAM no existe pérdida de tejido foveal, y presuponiendo por tanto un defecto a nivel de la plexiforme externa. Sin embargo, no hallaron asociación significativa entre la intensidad de la AF y el grosor del tejido foveal residual. En base a estos resultados, los autores advierten que los hallazgos tomográficos deben ser interpretados con precaución a la hora de diferenciar AML de PAM.

La Oftalmoscopia con Láser de Barrido permite diferenciar agujeros de espesor completo de los defectos de espesor parcial en más del 99% de los casos. Sin embargo, al igual que con las pruebas anteriormente mencionadas, la diferenciación entre las dos clases de defectos de espesor parcial se torna casi imposible <sup>84</sup>.

Sin duda, desde la llegada de los distintos tipos de tomógrafos de coherencia óptica (TD-OCT o dominio temporal, UHR-OCT o de alta resolución, y SD-OCT o de dominio espectral), éstos se han convertido en el “gold standard” para el diagnóstico y diferenciación de las patologías de la interfase vitreoretiniana, permitiéndonos el diagnóstico diferencial de los defectos maculares de espesor parcial, incluso la diferenciación de los dos subtipos de defectos parciales, AML y PAM <sup>82</sup>.

No obstante, la resolución de la OCT de dominio temporal no permite visualizar los detalles de la interfase vitreoretiniana de forma tan precisa como la OCT de dominio espectral. Mediante ésta última se obtienen imágenes de

gran resolución y a alta velocidad, permitiéndonos observar en detalle incluso la capa de los fotorreceptores y la membrana limitante externa <sup>85</sup>.

El Electrorretinograma (ERG) multifocal muestra reducciones en las respuestas a nivel macular central en el caso de los AMC. Algunos estudios han demostrado que el estudio electroretinográfico de los ojos contralaterales de pacientes con AMC puede predecir, en caso de alteración, el desarrollo futuro de agujeros maculares en esos ojos adelfos <sup>86</sup>. Pese a que no hay literatura específica al respecto, es posible que existan alteraciones en el ERG multifocal en algunos pacientes con defectos maculares de espesor parcial.

### **1.3.5. Tomografía de Coherencia Óptica (OCT)**

#### **Importancia**

La llegada, hace escasos años, de la primera OCT permitió realizar una descripción exacta del AML y PAM, sentando los criterios diagnósticos y las bases etiopatogénicas de estas dos entidades <sup>77</sup>.

#### **Esquema de funcionamiento**

La OCT es un método de imagen capaz de obtener imágenes de alta resolución, la cual se ha convertido en elemento clave y de gran utilidad en la evaluación de la anatomía y la patología retiniana, especialmente a nivel de la mácula. Contribuye a definir la alteración anatómica, patogénesis y

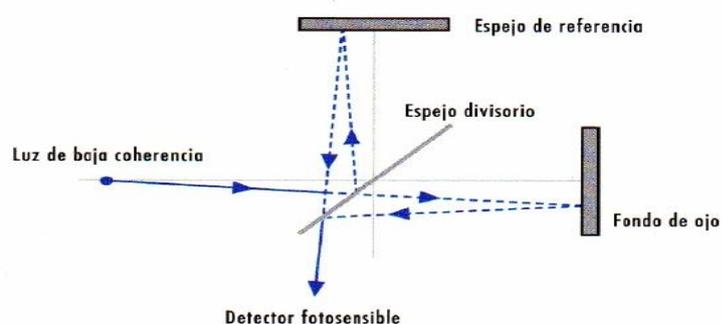
evolución de una amplia gama de enfermedades retinianas. Además, se ha demostrado eficaz en la visualización de la interfase vitreoretiniana, ofreciendo detalles precisos de la relación entre la hialoides posterior y la superficie retiniana. Por otra parte, ha sido trascendental su aportación en el diagnóstico diferencial de patologías muy similares, hasta ahora indistinguibles, como el síndrome de tracción vitreomacular, los agujeros maculares completos, y los defectos de espesor parcial como AML y PAM<sup>87</sup>.

La técnica de la OCT se basa en un principio de óptica conocido como interferometría. De hecho, su inventor Albert Michelson (Premio Nóbel de Física en 1907) la utilizó inicialmente para medir distancias con una gran precisión, llegando incluso a determinar el ángulo de inclinación de una estrella. Este concepto aplicado a la técnica de la OCT nos permite medir e interpretar distancias en los tejidos a estudiar mediante la respuesta a una señal luminosa.

Existen numerosos dispositivos de OCT comercializados. Sin embargo, los modelos que han sido más utilizados hasta ahora en la práctica clínica habitual son: el sistema de dominio temporal (Time Domain OCT, TD OCT según sus siglas en inglés), representado por la OCT Stratus, y el sistema de dominio espectral (Spectral Domain OCT, SD OCT según sus siglas en inglés), representado por los tomógrafos Cirrus HD, Spectralis, Copernicus, y Optovue, entre otros.

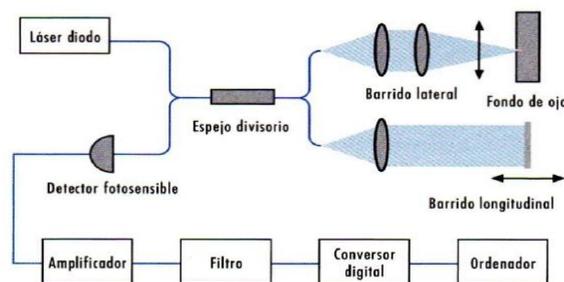
La parte fundamental del tomógrafo de coherencia óptica Stratus la constituye el interferómetro de Michelson y un láser de diodo hiperluminescente.

El láser de diodo, por medio de una fibra óptica, emite un haz de luz coherente con una longitud de onda cercana al infrarrojo, de 820 a 840 nanómetros (nm). Este tipo de luz tiene la característica de que es poco absorbida por los tejidos en que se proyecta. El haz de luz coherente es dirigido hacia un espejo divisorio que lo refleja parcialmente, dividiéndolo en dos haces con idéntica longitud de onda, el primero es el haz de referencia y el segundo el haz de exploración. Este último es el que se proyecta sobre las estructuras retinianas, y se refleja con diferente retraso condicionado por la distancia a que se encuentran y por la diferente reflectividad de estos tejidos. El haz de referencia se dirige desde el espejo divisorio hacia un espejo de referencia, que varía su posición en función del haz de exploración con la finalidad de igualar ambos haces (figura 21).



**Figura 21.** Esquema de funcionamiento de la OCT.

Estos dos haces se reúnen a nivel del espejo divisorio y regresan nuevamente a la fibra óptica recombinándose en un detector fotosensible. El detector mide la potencia de ambos haces de luz y por tanto los dos retrasos, el sufrido por el haz de exploración tras actuar en el tejido explorado, y el retraso inducido artificialmente por el espejo en el haz de referencia. Cuando la longitud del recorrido de estos dos haces presenta el mismo retraso, se produce el fenómeno de interferencia que genera una señal eléctrica que es filtrada, convertida en formato digital y almacenada en el ordenador del equipo (figura 22).



**Figura 22.** Esquema de funcionamiento de la OCT detallado.

El haz de exploración actúa realizando múltiples barridos sobre los tejidos estudiados similares a los del modo A del ultrasonido. En cada pasada la OCT realiza entre 128 y 768 barridos. Cada scan A se compone de 1.024 puntos de datos adquiridos a una profundidad de 2 mm. De esta manera, la OCT integra entre 131.072 y 786.432 puntos de datos para construir una imagen de corte transversal o tomográfica de la anatomía retiniana.

El sistema Cirrus presenta un haz de corte muy similar al Stratus pero con una resolución axial mejorada y una mayor velocidad de escaneo (50 veces más rápido o superior) que permiten explorar un área mayor de retina. Mientras que el Stratus adquiere los datos del cálculo de espesor recogiendo 256 A-scan a lo largo de 6 líneas B-scan que pasan a través del centro de la fovea, el Cirrus adquiere los mismos datos recogiendo 200 A-scans de 200 B-scan lineales que están distribuidos en un cuadro de 6 mm del centro de la fovea. Es una OCT de última generación, no midriática, que está basada en el dominio espectral con un sistema de OCT de alta definición. Utiliza como fuente de luz un diodo superluminiscente con una longitud de onda de 840 nm con una velocidad de escaneo de 27.000 cortes axiales por segundo. La longitud axial y horizontal de resolución es de 5 y 15 mm, respectivamente. Los patrones de escaneo que realiza son el Macular Cube 200 x 200 (200 líneas horizontales que constan de 200 cortes axiales), Macular Cube 512 x 128 (128 líneas horizontales que constan de 512 cortes axiales) y el 5 Line Raster con 4096 cortes axiales por B-scan. El diámetro pupilar mínimo necesario es de 2 mm pero el óptimo es a partir de 3 mm. Tiene la ventaja de que la visión del campo es de  $36^{\circ} \times 30^{\circ}$ , y el rango de ajuste de foco amplio, de -20D a +20D, permitiendo obtener imágenes de más resolución al poder realizar ajustes según el defecto refractivo del paciente<sup>85,88-91</sup>.

En la actualidad, existe un nuevo dispositivo que combina un sistema de dominio espectral (SD OCT) con un oftalmoscopio láser confocal: el Spectralis OCT (Heidelberg Instruments). Es uno de los equipos de SD OCT más versátiles pues tiene la opción de seis módulos: angiografía con fluoresceína,

verde de indocianina, imagen de autofluorescencia, oftalmoscopio láser de barrido o “Scanning Laser Ophthalmoscope” (SLO) libre de rojo, SLO infrarrojo y OCT.

Una de las ventajas de este equipo es que nos permite observar la imagen funduscópica en vivo mediante infrarrojos o durante la realización de una angiografía, y esta radiación infrarroja tiene la facilidad de atravesar opacidades de medios, pudiendo ofrecer una imagen de alta calidad en presencia de cataratas e incluso de hemorragias vítreas moderadas.

Otra gran ventaja es que el OCT Spectralis, al asociar un láser confocal con un sistema tomográfico, permite realizar diversos métodos exploratorios en un mismo paciente de forma simultánea. Dispone de un sistema automático de alineación ocular basado en el láser confocal que sirve para poder escanear tomográficamente un punto concreto de la retina asegurando la correspondencia punto a punto entre la imagen funduscópica y la imagen tomográfica. Es decir, es posible obtener cortes seccionales en tiempo real de una determinada área retiniana durante la realización de una AGF, un verde de indocianina o una autofluorescencia. Además, este dispositivo reconoce el patrón retiniano de un paciente cuando es reexplorado por el instrumento, pudiendo analizar un mismo corte retiniano en sucesivas visitas del paciente.

Esto lo convierte en una herramienta muy eficaz para el seguimiento de los pacientes con patologías maculares <sup>92</sup>.

## **Interpretación**

Cada tejido tiene unas propiedades particulares que definen su reflectividad, y la OCT tiene la capacidad de medirlas y de representarlas mediante una escala de colores o grises.

Los colores cálidos indican reflectividad alta y los fríos reflectividad baja.

En la mácula normal existen zonas de reflectividad alta, media y baja (figura 23).

Las zonas de alta reflectividad se representan mediante los colores blanco y rojo e indican que el tejido tiene una gran reflexión, bloqueando la transmisión de la luz. Esta hiperreflectividad es característica de las siguientes capas: membrana limitante interna, capa de fibras nerviosas de la retina, y complejo fotorreceptores-epitelio pigmentario de la retina.

Las zonas de media reflectividad se representan en verde y amarillo y corresponden a las capas que van de la membrana limitante interna a la plexiforme externa.

Por último, las zonas de baja reflectividad se representan mediante los colores negro y azul, e indican que el tejido posee poca reflexión de la luz. Es típico de la capas de células ganglionares y de las capas nuclear interna y nuclear externa.

Además, la OCT de dominio espectral permitir estudiar en detalle la anatomía de la fovea, pudiendo identificar, de interno a externo, las siguientes estructuras <sup>93</sup>.

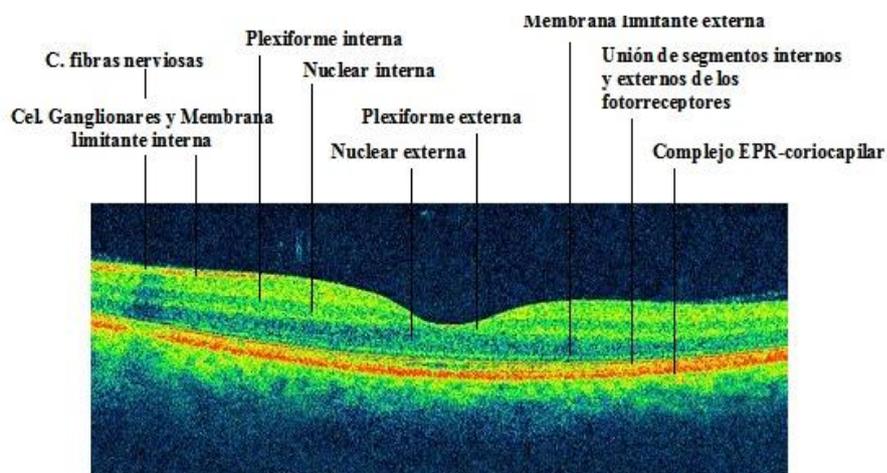
-Membrana limitante interna: hiperreflectiva.

-Segmentos internos de los fotorreceptores: hiporreflectivo.

-Línea de unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores (IS/OS): hiperreflectiva.

-Segmentos externos de los fotorreceptores: hiporreflectivo.

-Complejo formado por el Epitelio Pigmentario de la Retina, la membrana de Bruch y la coriocapilar: hiperreflectivo.



**Figura 23.** Identificación de las distintas capas retinianas mediante SD OCT (Cirrus).

El estado de la capa IS/OS ha despertado creciente interés en la patología de la interfase vitreoretiniana, describiéndose una correlación

anatomo-funcional entre el daño de esta capa y una baja agudeza visual de los pacientes, sobre todo después de la cirugía <sup>94</sup>.

Sin embargo, Pinilla et al <sup>95</sup> consideran que es posible que la desaparición de los segmentos externos de los fotorreceptores no tenga valor pronóstico en la recuperación funcional. Hay muchas enfermedades en las que desaparecen, como en las primeras horas tras un desprendimiento de retina. Sin embargo, los segmentos externos son estructuras que el fotorreceptor, una vez recuperada su función, es capaz de volver a generar.

Estos autores han considerado que quizás esta conocida línea IS/OS no sea tal, y se trate en realidad de los elipsoides de los conos localizados en la porción más externa del segmento interno de estos fotorreceptores. Los elipsoides están llenos de mitocondrias, y estas estructuras membranosas, que en el cono adoptan una disposición especial, con una morfología más fina y alargada, pueden ser causantes de la línea de hiperreflectividad.

Si esta banda corresponde efectivamente a los elipsoides, su importancia en el análisis de la OCT sigue siendo crucial, ya que una pérdida de las mitocondrias determina inexorablemente la muerte de los fotorreceptores.

Posiblemente, en un futuro próximo, la llegada de los nuevos sistemas de OCT con mayores longitudes de onda nos permitirá analizar con más detalle y precisión cada una de las capas de la retina interna y externa.

### **1.3.5.1. OCT y Agujero Macular Lamelar**

#### **Diagnóstico**

La primera definición basada en TD OCT fue presentada por Haouchine et al en el año 2004. Los AML fueron descritos como defectos maculares de espesor parcial con las siguientes características: 1) contorno foveal irregular, 2) rotura en las capas internas foveales, 3) separación de las capas retinianas internas y externas a nivel de la fovea, produciendo una separación o “split” intrarretiniano, 4) ausencia de defecto macular de espesor completo, 5) disminución del grosor foveal central, 5) fotorreceptores subyacentes al defecto macular intactos, 6) presencia inconstante de pseudoopérculo, en aproximadamente un 24% de los casos <sup>77</sup>.

Posteriormente, en el año 2006, basados en un sistema de OCT de alta resolución (UHR-OCT) (UltraHigh Resolution OCT, según sus siglas en inglés), Witkin et al propusieron que los AML eran una categoría de los PAM con un defecto lamelar causado por una separación entre la retina interna y externa.

Estos autores definieron los siguientes criterios tomográficos para el diagnóstico de los AML: 1) presencia de un contorno foveal irregular, 2) rotura en las capas internas retinianas a nivel foveal, 3) separación o dehiscencia de las capas internas y externas de la retina, y 4) ausencia de un defecto foveal de grosor completo y capa de los fotorreceptores intacta <sup>79</sup>.

Más adelante, Nawrocki y Michalewska en 2010 <sup>96</sup>, gracias al SD OCT, reestablecieron los criterios tomográficos para el diagnóstico de estas entidades, considerando las siguientes características: 1) contorno foveal irregular, 2) dehiscencia de las capas internas y externas de la retina a nivel de la fovea, 3) presencia de espacios quísticos cerca de la fovea, 4) ausencia de defecto foveal de espesor completo, 5) grosor retiniano central normal, disminuido o aumentado, 6) presencia de MER en todos los casos idiopáticos, 7) posible alteración de la capa de los fotorreceptores, 8) contorno foveal localizado siempre por debajo de la capa plexiforme externa, a diferencia de los ojos normales en los que estaría situada exactamente al mismo nivel. Sin embargo, estos autores en trabajos posteriores apuntan que los defectos en la capa de los fotorreceptores se observan con mayor frecuencia en los casos de AML secundarios que en los idiopáticos <sup>71,82</sup>.

La ventaja principal de la SD OCT respecto a la OCT de alta resolución es que, además de obtener también imágenes de muy buena resolución, permite la creación de imágenes tridimensionales <sup>71,79</sup>.

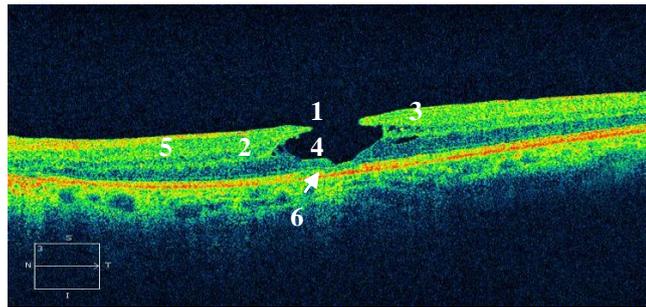
Algunos autores como Androudi et al, postulan que la presencia de DVP debería ser otro criterio diagnóstico de estos AML, pues en su trabajo observaron que todos los pacientes presentaban un DVP, salvo los casos secundarios a EMQ, en los que la tracción vítrea obviamente juega un papel importante <sup>97</sup>.

La separación entre capas retinianas ocurre habitualmente entre la plexiforme externa y nuclear externa, o más específicamente, entre la capa de fibras de Henle y la nuclear externa <sup>76, 98-99</sup>.

A veces pueden apreciarse incluso pequeños puentes de tejido entre estas dos capas que confirman el punto de origen de la dehiscencia <sup>100</sup>. Se ha especulado que pudieran ser restos de las células de Müller las causantes de la separación entre las capas internas y externas de la retina, y a su vez éstas podrían contribuir a prevenir la dehiscencia de las capas retinianas externas, y por tanto, la progresión del agujero <sup>79,102</sup>.

La SD OCT también ha permitido comprobar que en distintos cortes tomográficos de un mismo paciente se pueden apreciar imágenes compatibles con AML (figura 24) o con PAM, lo que nos hace pensar que realmente son diferentes manifestaciones o estadios de la misma enfermedad.

Esto ha supuesto un importante cambio de concepto respecto a estas entidades, pues antes de la aparición de la SD OCT se las consideraba como dos procesos clínicos completamente diferentes <sup>82</sup>.

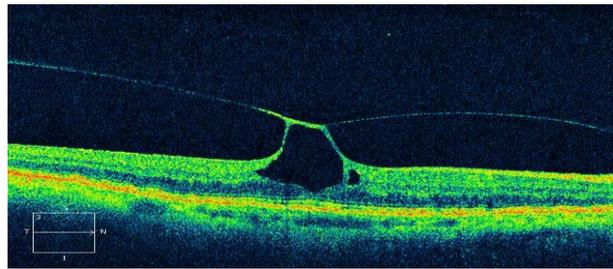


**Figura 24.** Aspecto tomográfico (SD OCT) (Cirrus) de un AML. **1:** contorno foveal irregular, **2:** dehiscencia entre las capas internas y externas a nivel de la fovea, **3:** presencia de espacios quísticos cerca de la fovea, **4:** ausencia de defecto de espesor completo, **5:** grosor perifoveal normal, **6:** alteración en la capa de los fotorreceptores.

### **Etiopatogenia**

-El síndrome de tracción vitreomacular (figura 25), caracterizado por una separación parcial de la hialoides posterior de la retina con adherencia a la fovea, es responsable de la formación del EMQ. La ruptura y posterior confluencia de estos quistes parece ser la responsable de la formación de los AMC, y de lo que viene a ser un proceso abortivo en la formación de los mismos: el AML <sup>71,82,103</sup>.

Ya en 2005, Ramirez JA et al <sup>101</sup> describen el AML con tracción vitreoretiniana persistente como un tipo especial de AML que merecería consideración quirúrgica, dada la alta probabilidad de progresión.



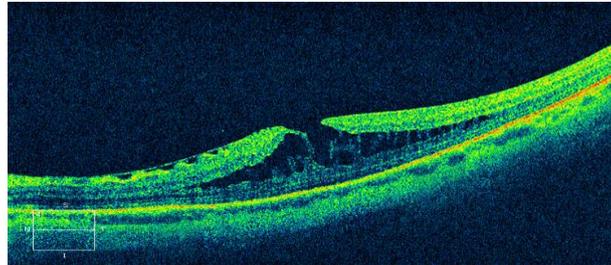
**Figura 25.** Aspecto tomográfico (SD OCT) en un caso de síndrome de tracción vitreomacular.

Se desconoce aún por qué algunos pacientes con tracción vitreorretiniana presentan defectos foveales parciales y otros AMC. Recientemente Yeh PT et al <sup>103</sup> sugieren que aquellos pacientes con desprendimientos subfoveales asociados a quistes suelen evolucionar en la mayor parte de los casos a AM de espesor completo, en tanto que los que presentan tan solo quistes probablemente permanezcan como agujeros de espesor parcial, es decir, como AML.

Más recientemente, Michalewska et al apuntan que la diferencia en cuanto a la evolución puede radicar en el estado de los fotorreceptores. Una elevación triangular de esta capa, representando las fuerzas oblicuas transmitidas desde la hialoides posterior a través de las células de Müller a las capas más externas de la retina, conduce al desarrollo de un AM completo.

En cambio, cuando en lugar de una elevación de esta capa tenemos una interrupción de la misma, será más posible la evolución a un AML <sup>71</sup>.

-Por otra parte, las MER (figura 26) son un hallazgo descrito por muchos autores en asociación a los AML.



**Figura 26.** Aspecto tomográfico (SD OCT) de un AML asociado a MER.

Ya Guyer et al en 1990 <sup>99</sup> estudiaron histopatológicamente 12 ojos con AML y observaron la presencia de MER en 6 de ellos (50%). Más recientemente, en la era de la OCT, la asociación de defectos maculares de espesor parcial con MER ha sido cada vez mayor, describiéndose en varios trabajos recientes porcentajes de asociación del 100%.

Witkin et al <sup>79</sup> visualizaron MER gruesas, con moderada hiperreflectividad, que difieren de las MER idiopáticas que no se acompañan de defectos maculares.

Esto pudiera ser interpretado bajo la hipótesis de que la MER se desarrolla sobre la superficie retiniana, antes de que se produzca el desprendimiento del vítreo, estabilizando de este modo la retina y, consecuentemente, previniendo de la progresión del agujero lamelar, y por ende, de la formación de un AMC. Otra posibilidad sería que estas MER inusualmente gruesas representaran hialoides posterior o restos vítreos

adheridos a la mácula, lo que contribuiría a explicar la no progresión de los defectos lamelares.

Por todo ello, la contracción de una MER pudiera contribuir también (junto con la ruptura del techo de los pseudoquistes), a la formación de los AML, mecanismo similar al que ocurre con los PAM.

Sin embargo, en el caso de los AML, la tracción tangencial ejercida por la MER parece ser menor que en los PAM, todo esto avalado por el hecho de que son pocos los casos descritos en la literatura de progresión de AML a AMC<sup>104-106</sup>, y no tan escasos los PAM que progresan a defectos de espesor completo<sup>107</sup>.

De hecho, recientemente Michalewski et al<sup>108</sup> describieron por primera vez la evolución de un PAM a AML, considerando que posiblemente se trate de dos fases evolutivas diferentes de un mismo proceso, como se ha comentado con anterioridad.

En su trabajo presentaron dos casos clínicos en los que el papel de la tracción vitreoretiniana pudo ser excluido, pues el vítreo ya se había desprendido de la retina antes de la exploración inicial. De este modo atribuyeron la formación del AML y del PAM únicamente a la contracción de la MER. Describen y muestran con precisión en la iconografía de su trabajo cómo se van formando quistes intrarretinianos en los bordes del PAM, los cuales al fusionarse dan lugar a la aparición de un AML.

Estos autores argumentan que posiblemente antes de la llegada del SD OCT, pudieran pasar desapercibidos defectos que en un corte tomográfico se muestran como AML y en otro como PAM. Hoy día, gracias a los sistemas de dominio espectral es posible realizar cortes en visitas consecutivas, en casi exactamente la misma posición, proporcionando información más fidedigna en cuanto a la evolución de los defectos maculares.

### **1.3.5.2. OCT y Pseudoagujero Macular (PAM)**

#### **Diagnóstico**

En la primera definición de los PAM, basada en el aspecto de la OCT (TD OCT) <sup>77</sup> estos fueron descritos como defectos profundos, con espesor foveal variable, ausencia de quistes y/o dehiscencia parafoveal, capa de fotorreceptores intacta y sin presencia de pseudoopérculo.

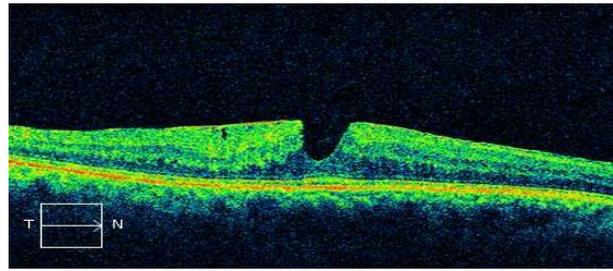
Posteriormente, Witkin et al en el año 2006 <sup>79</sup>, gracias al empleo de OCT de alta resolución, propusieron que la definición de PAM debería de aplicarse a cualquier lesión macular que tuviera la apariencia biomicroscópica de AM, pero que en los cortes tomográficos se mostrara como un defecto de espesor parcial.

Más tarde, la llegada de SD OCT confirmó los datos de Witkin et al.

Desde el punto de vista de la OCT, los PAM se definen como defectos maculares con contorno foveal “abrupto”, “empinados”, con conservación e incluso incremento del grosor foveal central (no hay pérdida de tejido), asociados a verticalización de los bordes de la fovea y depresión foveal de aspecto cilíndrico. Hay ausencia de defecto de espesor completo al igual que ocurre con los AML, y a diferencia de lo que sucede con estos, no existe “split” o separación intrarretiniana entre capas internas y externas de la retina (figura 27). La presencia de MER es habitual, contribuyendo por su tracción a la formación de la alteración macular, así como al engrosamiento de la retina adyacente <sup>96</sup>.

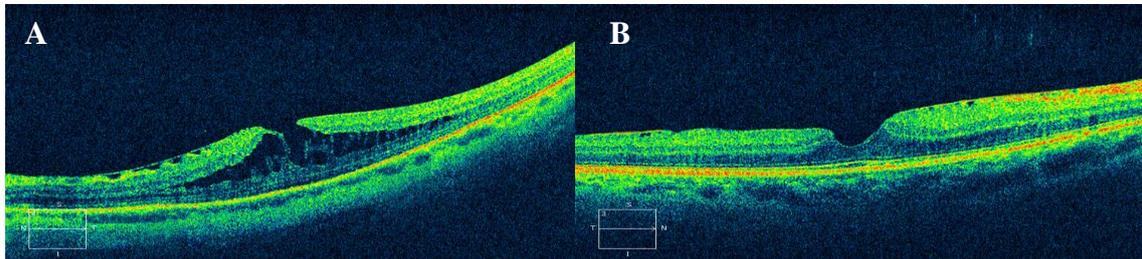
En la tabla 1 podemos visualizar un resumen de los criterios diagnósticos según diferentes autores, basados principalmente en OCT, para los defectos maculares de espesor parcial (incluyendo AML y PAM) <sup>77,79,82,96,109</sup>.

Algunos autores consideran que el diámetro de apertura de los PAM es similar al de los AML; sin embargo, el diámetro de la base es mucho mayor en los AML <sup>76</sup>. Esto puede ser obvio si se tiene en cuenta la esquisis o separación intrarretiniana a la hora de determinar el diámetro de la base de los AML (figura 28). En cambio, Haouchine et al <sup>77</sup> hallan un mayor diámetro de apertura en los AML que los PAM, sin determinar el diámetro de la base.



**Figura 27.** Aspecto tomográfico (SD OCT) de un PAM. Obsérvese la verticalización de los bordes foveales y la depresión foveal cilíndrica.

Además, ambos autores observan una mayor profundidad del defecto, es decir, un menor espesor residual, en los AML respecto a los PAM, a lo que atribuyen la menor agudeza visual de los pacientes con AML respecto a los pacientes con PAM<sup>76-77</sup>.



**Figura 28.** Tomografía de coherencia óptica que pone de manifiesto cómo el diámetro de la base de los AML (A) puede ser mayor que el de los PAM (B) debido a la esquisis o separación intrarretiniana que caracteriza a los AML.

Esta correlación entre la agudeza visual y el grosor retiniano central residual ya fue claramente establecida en el caso de los AMC, en los cuales la pérdida de AV se ha relacionado directamente con la pérdida de tejido foveal, sugiriendo además que el grosor del tejido celular existente entre la

base del agujero y el EPR es inversamente proporcional a la AV final de los pacientes<sup>66</sup>.

**Tabla 1.** Resumen de la evolución de los criterios diagnósticos de AML y PAM.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA DEFECTOS MACULARES DE ESPESOR PARCIAL		
ESTUDIO	AGUJERO LAMELAR	PSEUDOAGUJERO
<p><b>Gass (1977):</b> Características clínicas, Biomicroscopía, Angiografía fluorescénica (AGF)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Defectos redondos u ovales.</li> <li>- Reflejo brillante en su superficie.</li> <li>- Ausencia de halo de líquido subretiniano.</li> <li>- Ausencia de depósitos amarillentos en su base.</li> <li>- Posibles espacios quísticos perifoveales.</li> <li>- Posible pseudoopérculo.</li> <li>- Patrón hiperfluorescente poliquístico rodeando área hipofluorescente redonda u oval en AFG.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agudeza visual normal o ligeramente disminuída.</li> <li>- Reflejo brillante (“en celofán”) en su superficie.</li> <li>- Ausencia de reflejo foveal.</li> <li>- Defecto redondo u oval.</li> <li>- Ausencia de opérculo.</li> <li>- AGF normal o muestra tenue hiperfluorescencia.</li> </ul>
<p><b>Haouchine et al. (2004):</b> OCT de dominio temporal</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Contorno foveal irregular.</li> <li>- Rotura en las capas internas de la fóvea.</li> <li>- Separación o dehiscencia entre las capas internas y externas de la retina.</li> <li>- Ausencia de defecto de espesor completo.</li> <li>- Disminución de grosor foveal central.</li> <li>- Capa de fotorreceptores intacta.</li> <li>- Presencia de pseudoopérculo en el 24% de los casos.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aspecto cilíndrico de la depresión foveal.</li> <li>- Ausencia de dehiscencia de las capas retinianas.</li> <li>- Ausencia de defecto de espesor completo.</li> <li>- Grosor retiniano central normal o ligeramente disminuido.</li> <li>- Capa de fotorreceptores intacta.</li> <li>- Ausencia de pseudoopérculo.</li> </ul>
<p><b>Witkin et al. (2006):</b> OCT de alta resolución</p>	<p>Subcategoría de los pseudoagujeros maculares en los cuales hay un defecto lamelar causado por la separación entre las capas internas y externas de la retina.</p>	<p>Cualquier lesión macular con apariencia de agujero macular, pero sin llegar a ser un defecto de espesor completo.</p>

<p><b>Nawrocki y Michalewska (2010):</b> OCT de dominio espectral</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agudeza visual normal o disminuída.</li> <li>- Contorno foveal irregular.</li> <li>- Dehiscencia entre las capas internas y externas de la retina a nivel de la fóvea.</li> <li>- Espacios quísticos cercanos a la fóvea.</li> <li>- Ausencia de defecto de espesor completo.</li> <li>- Grosor retiniano central normal, disminuido o aumentado.</li> <li>- Membranas epiretinianas en todos los casos idiopáticos.</li> <li>- Posibilidad de disrupción de la capa de los fotorreceptores.</li> <li>- Contorno foveal siempre bajo la capa plexiforme externa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agudeza visual normal o disminuída.</li> <li>- Defecto foveal verticalizado.</li> <li>- Ausencia de dehiscencia entre capas retinianas.</li> <li>- Ausencia de espacios quísticos cercanos a la fóvea.</li> <li>- Ausencia de defecto de espesor completo.</li> <li>- Grosor retiniano central normal, disminuido o aumentado.</li> <li>- Membranas epiretinianas en casi todos los casos.</li> <li>- Posibilidad de disrupción de la capa de los fotorreceptores.</li> <li>- Contorno foveal siempre bajo la capa plexiforme externa.</li> </ul>
<p><b>Michalewska et al. (2012)</b></p>	<p>Los agujeros maculares lamelares y pseudoagujeros maculares son distintos estadios evolutivos de una misma entidad clínica conocida como “defectos maculares de espesor parcial”.</p>	

## **Etiopatogenia**

El mecanismo de formación del PAM es bien conocido desde hace bastantes años; Gass <sup>72</sup> y Allen <sup>68</sup> ya sospechaban que era debido a la contracción de una MER, con la consiguiente verticalización de los bordes foveales y la adopción del aspecto tomográfico característico descrito con anterioridad.

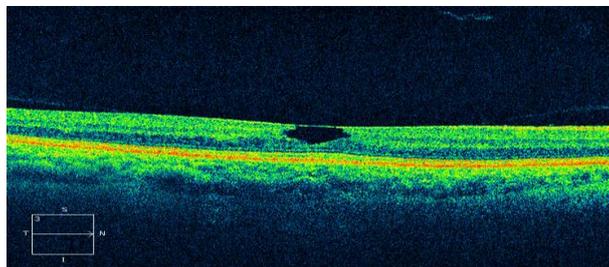
De hecho ha sido descrita la presencia de PAM hasta en el 20% de los pacientes con MER <sup>110</sup>. Esta tracción, si persiste, puede dar lugar a la formación de un agujero macular de espesor completo <sup>25,111-112</sup>.

**1.3.5.3. OCT y otros defectos foveales de espesor parcial**

Además de los clásicos AML y PAM, existen otros defectos maculares de espesor parcial como los pseudoquistes, que no son objeto de este trabajo.

Los pseudoquistes (figura 29) son definidos como espacios hiporreflectivos intrarretinianos, con conservación de alguna de las capas más internas de la retina, sin llegar a ser verdaderos “agujeros” de espesor parcial.

En el estudio de Chen et al los defectos tipo pseudoquiste se asociaron a espesores residuales retinianos significativamente menores respecto a los observados en los AML y los PAM <sup>76</sup>.



**Figura 29.** Aspecto tomográfico (SD OCT) de un pseudoquiste.

Los últimos datos de la bibliografía al respecto de los defectos maculares de espesor parcial evidencian una nueva clasificación propuesta por Michalewska et al, en la que diferencian cuatro grandes grupos: AML, PAM, PAM con defectos lamelares, y defectos paralamelares.

En su trabajo, los PAM con defectos lamelares eran aquellos PAM con espacios quísticos en torno al defecto foveal, pero con presencia de tejido retiniano sano entre los quistes y el agujero de espesor parcial.

Los agujeros paralamelares fueron definidos como aquellos defectos en los que existía un deterioro del contorno macular, en los cuales era posible medir el diámetro interno y externo, con dehiscencia de las capas retinianas internas y externas en uno de los lados del defecto.

Estos autores en su estudio, que incluyó 125 ojos con defectos maculares de espesor no completo, hallaron que hasta en el 40% de los casos podrían apreciarse distintos tipos de defectos de espesor parcial en diferentes cortes realizados el mismo día en el mismo paciente, por lo que consideran que pudiera tratarse de distintos estadios evolutivos de la misma patología <sup>71</sup>.

### **1.3.6. Evolución y tratamiento de los defectos maculares de espesor parcial**

En la era pre-OCT, fueron muy escasos los autores que se aventuraron a describir las características y evolución en el tiempo de los defectos maculares de espesor parcial. En 1999, Massin et al <sup>113</sup> presentaron los resultados visuales tras cirugía de MER asociadas a PAM. Estos autores observaron buenos resultados en cuanto a la AV, y también apreciaron que el pseudoagujero desaparecía de forma inconstante en algunos casos, sin estar relacionada la desaparición o no del mismo con la agudeza visual del paciente.

En esta época, tan solo la biomicroscopía permitía hacer el diagnóstico diferencial con otras patologías maculares, por lo que no podemos tener certeza de que se tratara de PAM con los criterios que se consideran actualmente.

### **1.3.6.1. Evolución natural**

Ha sido descrita, en numerosos artículos publicados en la literatura, una falta de correlación anatómica y funcional tras la cirugía de estos defectos lamelares <sup>79,94,97,100,114-115</sup>, lo que hace pensar que no es necesaria una recuperación anatómica completa para conseguir mejoría en la AV.

El hecho de asociarse la mayor parte de los casos descritos a MER, puede hacernos suponer que la mejoría de la AV postcirugía sea atribuible a la liberación de la MER, y que realmente el defecto macular de espesor parcial no esté jugando ningún papel desde el punto de vista de la AV, a excepción, por supuesto, de los casos asociados a defectos en la capa de los fotorreceptores.

Pese a esto, son muy escasos los estudios que analizan la evolución natural de los AML.

Theodossiadis et al <sup>80</sup> en el año 2008 estudiaron la evolución de 41 ojos con AML con un período de seguimiento medio de 37.1 meses. Apreciaron incremento del diámetro del agujero en un 13.7%. De todos modos, la

AV permaneció estable en 30/41 ojos (78%), y experimentó deterioro en el 22% de los casos.

Recientemente, Bottoni F et al <sup>83</sup> estudiaron 34 pacientes con diagnóstico de agujero macular lamelar durante un período medio de 18 meses. No se produjeron variaciones estadísticamente significativas de la mejor agudeza visual corregida ni del grosor foveal central.

Como comentamos con anterioridad, Michalewska et al <sup>71</sup> en su serie publicada de defectos maculares de espesor parcial, clasificados en AML (45 ojos), PMA (21 ojos), PMA con defectos lamelares (25 ojos) y agujeros paralamelares (34 ojos) y, tras analizar su morfología mediante SD OCT, observaron distintas apariencias compatibles con los cuatro tipos de agujeros en distintos cortes tomográficos hasta en el 40% de los pacientes, lo que les hizo suponer que realmente se trataba de diferentes estadios de un mismo proceso.

No apreciaron diferencias en cuanto a AV entre los cuatro grupos, una vez excluidos aquellos con defectos en la capa de los fotorreceptores. De estos analizaron la evolución natural de 66 ojos con un período de seguimiento medio de 14 meses, constatando disminución de la AV en el 59 %, mejoría espontánea en el 6%, y permanencia sin cambios en el 34%. Apreciaron evolución de PAM a agujero paramelar en tres casos, y de PAM a AML en un ojo.

Esta evolución de PAM a AML ya había sido previamente observada por estos autores en dos casos, atribuyéndolo a la progresión de la MER, pues ambos casos presentaban un DVP <sup>108</sup>.

Desde el punto de vista de la evolución de los defectos maculares de espesor parcial, es interesante también hacer alusión a la posibilidad de su cierre espontáneo, al igual que está descrito en los AM de espesor completo <sup>62-65</sup>.

Recientemente, Theodossiadis et al <sup>116</sup> describieron dos casos de cierre espontáneo de agujeros maculares lamelares.

### **1.3.6.2. Tratamiento quirúrgico**

Tras el advenimiento de la OCT, la primera descripción acerca del tratamiento quirúrgico de los AML se la debemos a Hirakawa et al <sup>117</sup> en el año 2005, quien estudió la evolución de dos pacientes con AML tras ser intervenidos mediante VPP, pelado de la MLI (figura 30) e intercambio fluido-gas. Este autor observó una excelente recuperación anatómica y funcional al mes de la cirugía, que se mantuvo al menos durante un año.



**Figura 30.** Aspecto intraoperatorio de la maniobra de rexis de la MLI, previa tinción con azul brillante.

Poco tiempo después, aparecieron nuevos trabajos al respecto.

Witkin et al en el año 2006 <sup>114</sup>, sometieron a VPP con intercambio fluido-SF<sub>6</sub> a cuatro pacientes con AML y disminución de la AV, observando recuperación anatómica y funcional en tan solo uno de ellos.

Es interesante destacar que de 19 ojos de 18 pacientes estudiados por Witkin et al, solo se produjo empeoramiento de la AV en el tiempo, requiriendo por tanto manejo quirúrgico, en los cuatro mencionados anteriormente, con un período de seguimiento de dos años, lo cual representa un 21.05% de los casos.

Kokame et al <sup>118</sup>, por el contrario, describieron una excelente recuperación funcional en un único paciente intervenido.

Garretson et al <sup>119</sup> describieron la serie más larga hasta aquel momento de pacientes intervenidos debido a AML. Apreciaron mejoría funcional en el 93%, y mejoría o normalización anatómica en el 92%.

Engler et al <sup>115</sup> también describieron resultados funcionales excelentes tras la cirugía; sin embargo, la recuperación anatómica solo se produjo en el 60% de los casos.

En el año 2009, Androudi et al <sup>97</sup>, siguiendo la línea de los autores anteriores, presentaron los resultados quirúrgicos tras VPP en pacientes con AML asociado a MER, con mejoría de la AV en el 85% de los ojos y restauración del contorno foveal en el 70%.

En el año 2010, Michalewska et al <sup>94</sup> encontraron mejoría de la AV en el 92% de los pacientes, con restauración anatómica completa en el 50%.

Por el contrario, Witkin et al en 2010 <sup>114</sup> no hallaron mejoría significativa en la agudeza visual. Sí apreciaron mejoría anatómica, aunque en el 38% persistió el defecto foveal.

En el año 2011, Figueroa et al <sup>100</sup> publicaron sus resultados, apreciando mejoría de la AV en el 75% de los pacientes, en los cuales se apreció también cierre completo del AML.

También Casparis et al <sup>120</sup> tras analizar los resultados de la cirugía en pacientes con agujeros lamelares asociados a MER, consideran que se pueden alcanzar buenos resultados visuales en aquellos pacientes sintomáticos.

Recientemente, en el año 2012, Lee SJ <sup>121</sup> analizó los resultados tras VPP como tratamiento de agujeros maculares lamelares sintomáticos, es decir, con disminución de la AV central. Observaron una mejoría de más de dos líneas de agudeza visual en el 58.1% de los casos, y mejoría o incluso normalización del perfil foveal en el 90.3% de los ojos.

## **2. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS**



Los defectos maculares de espesor parcial, AML y PAM, tienen un comportamiento diferente a los agujeros de espesor completo, en los que la cirugía, como ya hemos comentado, ha demostrado su eficacia.

Aunque hay autores que también han propuesto la cirugía como tratamiento de los defectos maculares de espesor parcial, hasta la fecha no ha sido aclarado si estos defectos progresan con el tiempo, o qué porcentaje de ellos pueden progresar y en qué medida puede ser necesaria o no la intervención quirúrgica de estos pacientes. Además, los trabajos que existen hacen alusión a agujeros lamelares y pseudoagujeros de distintas etiologías, con la consecuente confusión que esto puede generar.

Consideramos que, con el fin de alcanzar la mayor homogeneidad posible, deben estudiarse por separado aquellos casos meramente idiopáticos, es decir, sin causa aparente, y evaluar su evolución en el tiempo, atendiendo para ello a parámetros funcionales (agudeza visual) y morfológicos (cambios anatómicos).

Estos hechos son los que nos han movido a estudiar la evolución de los AML y PAM idiopáticos y, con ello, a tratar de dar respuesta a algunos de estos interrogantes.

Mediante la realización de este estudio pretendemos demostrar la siguiente **hipótesis**:

*“En la mayoría de los defectos maculares de espesor parcial (agujeros maculares lamelares y pseudoagujeros maculares) idiopáticos no se van a producir cambios anatómicos ni funcionales en el transcurso del tiempo. La cirugía mediante vitrectomía puede limitarse a aquellos casos en los que se aprecie disminución significativa de agudeza visual, no atribuible a otras causas, o metamorfopsia invalidante, relacionadas ambas con un daño en la capa de los fotorreceptores, visualizable mediante tomografía de coherencia óptica”.*

Para demostrar esta hipótesis nos hemos propuesto los siguientes objetivos:

**Objetivo principal**

1. Determinar si en el periodo de tiempo estudiado los defectos maculares de espesor parcial (AML y PAM) idiopáticos experimentan modificaciones anatómicas (analizadas mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral) y/o funcionales (valoradas mediante determinación de la agudeza visual), relacionadas con la progresión de los mismos.

**Objetivos secundarios**

1. Determinar la correlación anatomo-funcional, estudiando si los parámetros morfológicos y funcionales guardan una relación directa, y si realmente la progresión anatómica de estos defectos maculares de espesor

parcial lleva consigo una disminución de la agudeza visual, y por tanto, puede requerir un manejo quirúrgico.

2. Determinar la proporción de pacientes con defectos maculares de espesor parcial idiopáticos que pueden precisar cirugía vitreoretiniana, así como las principales causas que determinan la indicación quirúrgica.

3. Determinar los resultados anatómicos y funcionales, así como las complicaciones derivadas de la cirugía, en aquellos casos en los que la intervención quirúrgica sea necesaria.



### **3. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODO**



### **3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se trata de un estudio prospectivo, longitudinal, observacional, de series de casos consecutivos, que incluye pacientes con agujero macular lamelar (AML) y/o pseudoagujero macular (PAM) idiopáticos, cuyo diagnóstico y seguimiento se realizó en el Hospital Universitario Central de Asturias y/o en el Instituto Oftalmológico Fernández Vega entre mayo del 2009 y mayo del 2012.

El reclutamiento de pacientes se realizó entre mayo de 2009 y mayo del 2010. A partir del diagnóstico inicial todos los pacientes fueron evaluados, a intervalos de 6 meses, hasta mayo del 2012, con un período mínimo de seguimiento de dos años.

Todas las exploraciones e investigaciones se efectuaron de acuerdo a los principios de la Declaración de Helsinki de 1975. El protocolo de este estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigaciones Clínicas del Principado de Asturias. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado tras una minuciosa explicación de la naturaleza y características del estudio.

### **3.2. PACIENTES**

Para este estudio se escogió un grupo de pacientes adultos seleccionados según los siguientes **criterios de inclusión**:

-Pacientes diagnosticados de agujero macular lamelar o pseudoagujero macular idiopáticos mediante Tomografía de Coherencia Óptica según criterios firmemente establecidos en la literatura actual al respecto <sup>82</sup>.

-Pacientes con medios oculares transparentes o con catarata, pero que permitiera una adecuada exploración de la mácula.

-Pacientes con disponibilidad para someterse a la batería de pruebas exploratorias diagnósticas necesarias para el seguimiento y con capacidad de comprender las características del estudio.

Como **criterios de exclusión** se consideraron los siguientes:

-Pacientes en los que se hubiera realizado cirugía ocular previa, a excepción de cirugía de catarata.

-Pacientes con las siguientes patologías:

-procesos inflamatorios o vasculares que pudieran producir una afectación macular directa (degeneración macular asociada a la edad, retinopatía solar, desprendimiento de retina, entre otros), o bien, a través del desarrollo secundario de AML (retinopatía diabética, trombosis venosas retinianas, uveítis).

-degeneraciones o distrofias maculares, congénitas o adquiridas.

-patologías de segmento anterior que pudieran comprometer la transparencia de medios (enfermedades corneales).

-cualquier patología oftalmológica o neurológica, que pudiera producir afectación de nervio óptico bien directa, o indirecta, a través de lesiones a distintos niveles de la vía óptica expresados a través de diferentes defectos en el campo visual.

Además, los pacientes con presencia de catarata con repercusión funcional en la exploración inicial, y aquellos pacientes fúquicos con opacidad de cristalino que experimentaron progresión de su catarata durante el período de seguimiento (objetivable mediante disminución de su AV en dos o más líneas de Snellen en ausencia de progresión anatómica del AML de más del 10%, así como en ausencia de patología oftalmológica aguda), fueron intervenidos mediante la técnica habitual de extracción de cristalino, facoemulsificación e implante de lente intraocular monofocal Acrysoft® IQ (laboratorios Alcon), con el fin de conseguir la transparencia de medios y analizar las variaciones en la AV atribuibles únicamente al defecto macular de espesor parcial (AML o PAM) de un modo objetivo.

Por otra parte, aquellos pacientes que experimentaron disminución de agudeza visual de más de dos líneas de visión no atribuible a otras causas (como por ejemplo presencia de catarata) y/o progresión anatómica del agujero (definida como incremento en más del 10% del diámetro de

apertura y/o disminución de más del 10% del espesor residual) y/o metamorfopsia, fueron sometidos a cirugía vitreorretiniana mediante vitrectomía vía pars plana, pelado de MER (en caso de estar presente), rexis de membrana limitante interna e intercambio fluido-gas ( $\text{SF}_6$  al 25% o  $\text{C}_3\text{F}_8$  al 12%).

Los datos funcionales (agudeza visual) y anatómicos (tamaño del agujero: diámetro, espesor residual, y grosor perifoveal) de los pacientes que fueron sometidos a vitrectomía, se analizaron de forma independiente, dado que en estos casos los agujeros pudieran presentar características, incluso preoperatorias, distintas del resto de la muestra.

### **3.3. RECOGIDA DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

#### **3.3.1. Datos clínicos**

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les realizó una anamnesis completa recogiendo datos demográficos (edad, sexo, raza) y clínicos.

Entre los antecedentes sistémicos, nos fijamos sobre todo en la presencia de hipertensión arterial (HTA), pues ésta ha sido relacionada con la etiopatogenia de los agujeros maculares, y en la existencia de patologías crónicas invalidantes que impidieran a los pacientes acudir a las revisiones oftalmológicas necesarias para el estudio.

#### **3.3.2. Datos oftalmológicos**

Al inicio del estudio, en todos los pacientes se realizó una anamnesis y una exploración oftalmológica completa, incluyendo:

- Determinación de Mejor Agudeza Visual Corregida (MAVC) de lejos, en escala decimal (optotipos de Snellen) (con posterior conversión a unidades logMAR para la realización del estudio estadístico).

- Tonometría (mediante tonómetro de aplanación de Perkins).

- Biomicroscopía de segmento anterior.

- Biomicroscopía de segmento posterior con lente de no contacto de Volk 60, 78 o 90 dioptrías, tras midriasis farmacológica con colirios de Tropicamida y Fenilefrina (Alcon Cusí S.A., Barcelona) instilando dos gotas en cada ojo dos veces con un intervalo de 10-15 minutos.

- Retinografía digital (Topcon, modelo TRC 50DX).

- Tomografía de coherencia óptica (OCT) utilizando el sistema Cirrus (Spectral Domain) de Zeiss (Carl Zeiss, Dublín, Alemania).

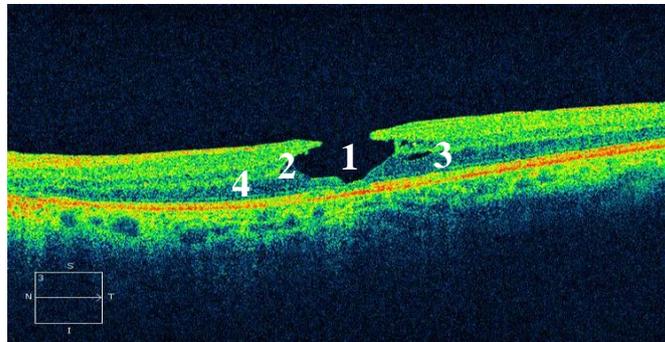
Todos los análisis mediante OCT fueron realizados en midriasis máxima por dos observadores diferentes.

Las imágenes fueron capturadas mediante el protocolo Line Raster y Macular Cube. Con el protocolo Macular Cube (512 x 128), se obtuvo una imagen centrada sobre la mácula incluyendo 128 líneas horizontales que constan de 512 cortes axiales cada una. En lo que respecta al protocolo Line Raster, se efectuaron cinco scans paralelos de 6 mm de longitud con 4096 B-scans cada uno, equidistantes entre sí, e igualmente centrados sobre la mácula.

Los criterios tomográficos que consideramos para el diagnóstico de AML fueron los siguientes (figura 31):

- Adelgazamiento irregular de la base foveal (1).

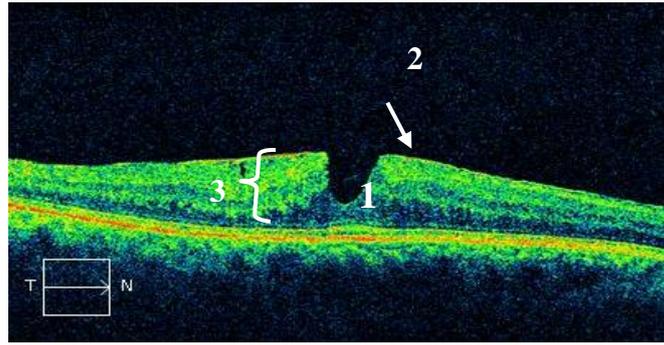
- Ruptura en las capas internas foveales (2).
- Separación o “split” intrarretiniano, es decir, dehiscencia entre las capas internas y externas de la retina a nivel de la fovea (3).
- Grosor perifoveal normal (4).
- Ausencia de defecto foveal de espesor completo.



**Figura 31.** Criterios diagnósticos de AML basados en OCT.

Los criterios tomográficos considerados para el diagnóstico de PAM fueron (figura 32):

- Defecto macular de espesor parcial, con verticalización de sus bordes (1) asociado a membrana epirretiniana (2) visible en los cortes de la OCT.
- Ausencia de “split” o separación intrarretiniana.
- Grosor retiniano central normal (a pesar de la pérdida de las capas internas, y explicado por un incremento del grosor perifoveal) (3).
- Ausencia de defecto foveal de espesor completo.



**Figura 32.** Criterios diagnósticos de PAM basados en OCT.

### 3.3.3. Variables analizadas

Las variables analizadas al inicio y final del período de seguimiento fueron las siguientes:

- Estado del cristalino.
- Metamorfopsia (SI/NO).
- MAVC de lejos (escala decimal y logMAR).
- Características tomográficas:

#### **-De los defectos maculares de espesor parcial**

1. Tamaño (en términos de diámetro, espesor residual y espesor perifoveal nasal y temporal).

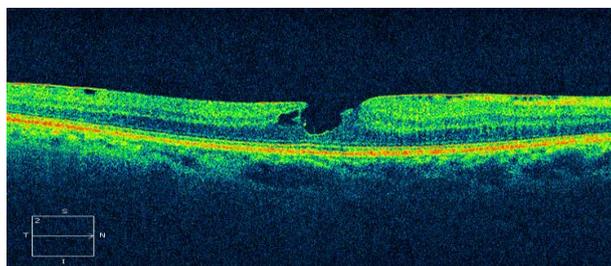
2. Estado de la capa de unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores (IS/OS).

**-De la interfase vitreoretiniana** (incluyendo presencia de membranas epirretinianas –MER-, presencia de Edema Macular –EM-, y existencia de desprendimiento vítreo posterior –DVP-).

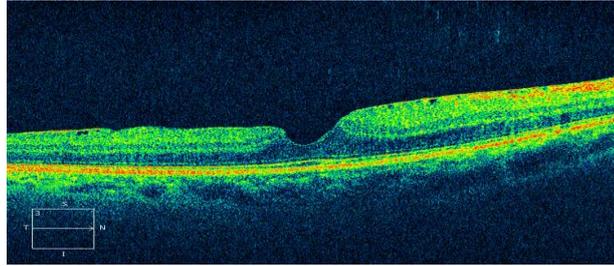
**-Del área macular en los ojos contralaterales**

Se definió la alteración en los fotorreceptores como la presencia de disrupción a nivel foveal de la capa IS/OS<sup>93</sup>. La intensidad del daño se clasificó como leve, moderado o severo, en función del tamaño de la alteración. Aquellos defectos o disrupciones a nivel parafoveal, es decir, sin repercusión en la agudeza visual central, no fueron considerados.

Se consideró como diagnóstico tomográfico de MER la presencia de una fina línea hiperreflectiva independiente que queda sobre la membrana limitante interna (es decir, inmediatamente anterior a la superficie retiniana), asociado a la presencia de un área menos reflectiva entre la capa de fibras nerviosas de la retina y la superficie interna de la membrana (figuras 33 y 34)<sup>87</sup>.

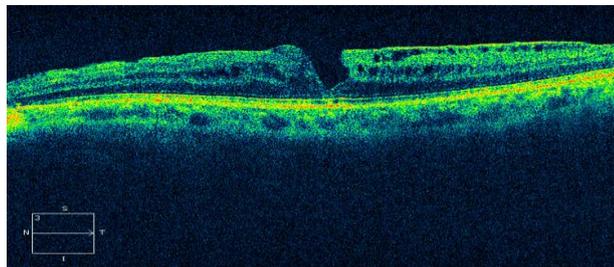


**Figura 33.** Aspecto tomográfico de MER en un caso de AML.



**Figura 34.** Aspecto tomográfico de MER en un caso de PAM.

Basados en la OCT, se definió la existencia de EM como un engrosamiento de la retina con presencia de espacios quísitos (hiporreflectivos) en el interior de la retina neurosensorial (figura 35) <sup>122</sup>.



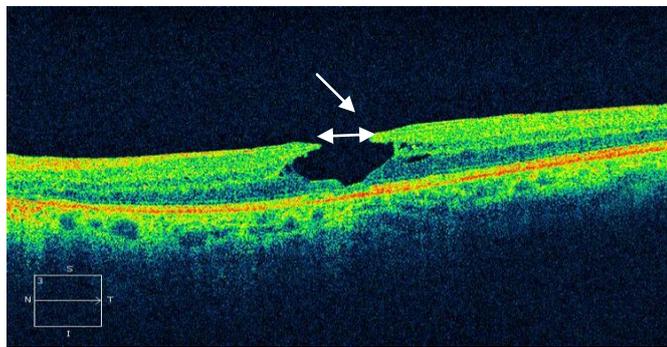
**Figura 35.** Aspecto tomográfico de EM asociado a un defecto macular de espesor parcial.

La medición de los defectos maculares de espesor parcial (AML y PAM) (en micras) fue realizada en todos los casos por el mismo observador empleando las imágenes capturadas previamente con el protocolo Line Raster, y procurando realizar las mediciones exactamente sobre el mismo corte tomográfico de la exploración inmediatamente anterior.

Se analizaron cuatro parámetros anatómicos:

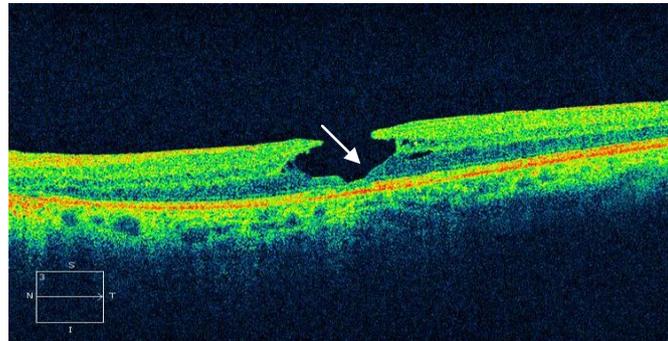
**-Diámetro de apertura**, entendido como el diámetro interno del agujero.

Para la determinación de este parámetro se consideró la cifra de valor más alto de entre los distintos cortes tomográficos (figura 36).



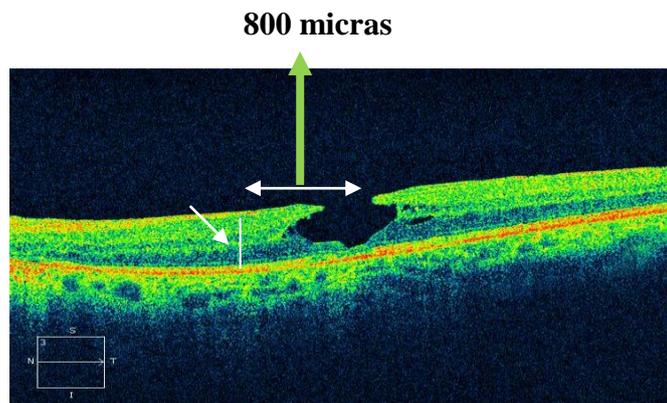
**Figura 36.** Tomografía de coherencia óptica sobre la que se señala el diámetro de apertura del agujero lamelar (flecha).

**-Espesor residual foveal**, asimilado como el grosor retiniano residual a nivel de la fovea. Este parámetro se determinó en el punto más estrecho del agujero, midiendo desde la capa de epitelio pigmentario de la retina hasta la base del agujero (figura 37).



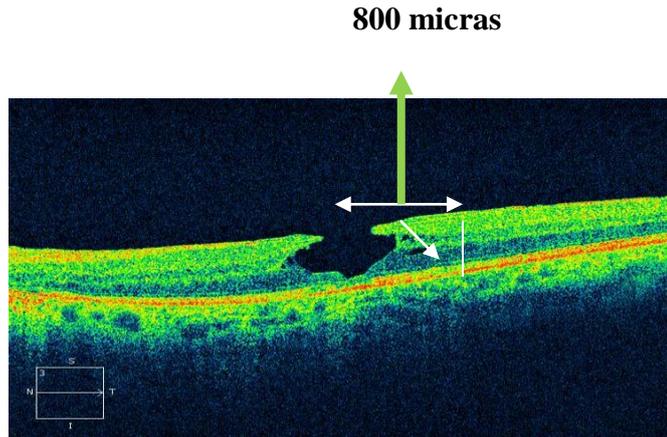
**Figura 37.** Tomografía de coherencia óptica sobre la que se señala el espesor residual (flecha).

-**Espesor retiniano perifoveal nasal**, interpretado como el grosor de la retina en la región nasal a la fovea, a 800 micras de ésta. Se consideró la cifra más alta de las halladas en los distintos cortes tomográficos (figura 38).



**Figura 38.** Tomografía de coherencia óptica sobre la que se señala el espesor perifoveal nasal (flecha), determinado a 800 micras del centro foveal.

**-Espesor retiniano perifoveal temporal**, interpretado como el grosor de la retina en la región temporal a la fovea, a 800 micras de la misma. Del mismo modo, se consideró el valor más alto de los medidos en los distintos cortes tomográficos (figura 39).



**Figura 39.** Tomografía de coherencia óptica sobre la que se señala el espesor perifoveal temporal (flecha), determinado a 800 micras del centro foveal.

### 3.3.4. Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron incluidos en una base de datos de Microsoft Excel.

Las variables cuantitativas continuas se presentaron a partir de sus medias, desviaciones típicas y rangos. Se contrastó la normalidad mediante el test de Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lilliefors, pero se rechazó en la mayor parte de los casos, de ahí que la igualdad de las variables continuas

fuera determinada mediante pruebas no paramétricas. Se empleó el test de Wilcoxon para comparar variables dependientes (al inicio y al fin del seguimiento) y la U de Mann-Whitney para comparar variables independientes (es decir, una misma variable en distintos grupos).

Las variables categóricas se compararon mediante el test chi-cuadrado y se describieron mediante frecuencias relativas y absolutas.

Se emplearon gráficos de dispersión para el estudio de correlación entre dos variables cuantitativas (agudeza visual y tamaño del agujero – en términos de diámetro, espesor residual y espesor perifoveal). El análisis estadístico se realizó mediante el software SPSS versión 15.00. (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA).

En todos los casos se consideró como estadísticamente significativo la existencia de una probabilidad de error inferior ó igual al 5% ( $p < 0.05$ ).

## **4. RESULTADOS**



## 4.1. DATOS CLÍNICOS

De los 105 pacientes diagnosticados de AML o PAM idiopático durante los doce meses de duración del período de reclutamiento, 17 fueron excluidos al inicio debido a condiciones físicas o sociales que les impedían acudir a las revisiones oftalmológicas necesarias para el estudio.

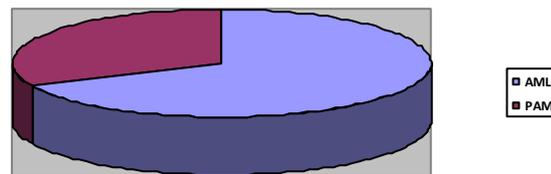
Por tanto, se estudiaron 88 pacientes, 55 mujeres y 33 varones, de raza caucásica y con edades comprendidas entre los 41 y 81 años, con una media de edad de  $70.08 \pm 9.38$  años, siendo la edad de los varones ligeramente mayor ( $71.61 \pm 9.11$ ) que la de las mujeres ( $69.12 \pm 9.48$ ).

Ninguno de los pacientes presentaba antecedentes médicos relevantes para el estudio, salvo presencia de HTA en 30 casos.

Todos estos pacientes fueron seguidos desde mayo de 2009 a mayo de 2012, a intervalos de 6 meses, durante diferentes períodos de tiempo, desde 24.90 a 36.00 meses, con un tiempo medio de seguimiento de  $34.08 \pm 1.52$  meses.

## 4.2. DATOS OFTALMOLÓGICOS

Se analizaron 100 ojos de 88 pacientes, 56 ojos izquierdos y 44 derechos (68 AML y 32 PAM) (figura 40). En la mayor parte de los casos (76/88 pacientes, 86.36%) el AML o PAM se presentó de forma unilateral. Sin embargo, en 12/88 pacientes (13.63%) el defecto fue bilateral. De estos defectos bilaterales, 8 fueron AML y en 4 casos se trataba de PAM.



**Figura 40.** Proporción de ojos con AML y con PAM.

Durante el seguimiento, 16 ojos (10 AML y 6 PAM) fueron sometidos a vitrectomía pars plana (bien por disminución de la agudeza visual no atribuible a la progresión de la catarata -14 ojos-, o bien por metamorfopsia, -2 ojos).

En esos 14 ojos la disminución de la AV se debió a: presencia de MER asociada a edema macular importante (4 ojos), progresión a AMC (2 ojos), y alteración pura en la capa de los FR (8 ojos). Sin embargo, la alteración en esta capa también estaba presente en tres de los cuatro ojos con edema macular, en los dos ojos con AMC, y en los dos pacientes que refirieron metamorfopsia invalidante.

El procedimiento consistió en vitrectomía pars plana con sistema de 23-gauge. Se efectuó pelado de MER y MLI previa tinción con Azul Brillante G (Brilliant Peel<sup>®</sup>), en todos los pacientes. Se realizó intercambio fluido-aire en 3 ojos, y fluido-aire-gas SF<sub>6</sub> al 25% en los 13 ojos restantes. Además, en dos pacientes se realizó facoemulsificación e implante de lente intraocular en el mismo tiempo quirúrgico.

#### **4.2.1. Estado del cristalino**

En cuanto al estado del cristalino: al inicio del estudio 21 ojos eran pseudofáquicos, 26 presentaron un cristalino transparente, 24 mostraron catarata, y en 29 se apreció una opacidad inicial sin compromiso de la AV.

Los 24 ojos que presentaron catarata al inicio del estudio y 8 ojos que, durante el seguimiento, mostraron progresión significativa de su catarata (entendida como una disminución de dos o más líneas de AV asociada a progresión de la opacidad según el Lens Opacities Classification System (LOCS) III) fueron sometidos a cirugía de extracción de cristalino. Esta cirugía se llevó a cabo mediante facoemulsificación a través de una incisión de 2.2 mm o 2.75 mm realizada en el meridiano más curvo, según la técnica habitual.

En dos casos se realizó cirugía combinada, realizando la facoemulsificación en un primer tiempo de la cirugía, seguida de la vitrectomía.

En estos casos se efectuó cierre de la incisión principal con un punto de sutura de Nylon 10.0 para evitar apertura de la herida durante la vitrectomía.

En 30 ojos se implantó una lente intraocular monofocal Acrysoft® IQ (laboratorios Alcon) en saco capsular, sin complicación. En dos ojos se produjo una rotura capsular posterior que exigió realización de vitrectomía anterior e implante de lente intraocular en sulcus, pero con buenos resultados funcionales postoperatorios. No se produjeron complicaciones postoperatorias en ninguno de los pacientes.

Al final del seguimiento: 53 pacientes eran pseudofáquicos, 26 mostraban un cristalino transparente y 21 una opacidad leve sin repercusión funcional.

#### **4.2.2. Metamorfopsia**

Nueve de los 88 pacientes estudiados presentaron metamorfopsia en la exploración inicial.

De estos nueve, dos pacientes (uno con AML y otro con PAM) refirieron metamorfopsia invalidante asociado a una disrupción, moderada en uno y severa en otro, de la capa de los fotorreceptores, por lo que fueron sometidos a vitrectomía pars plana (figura 41).

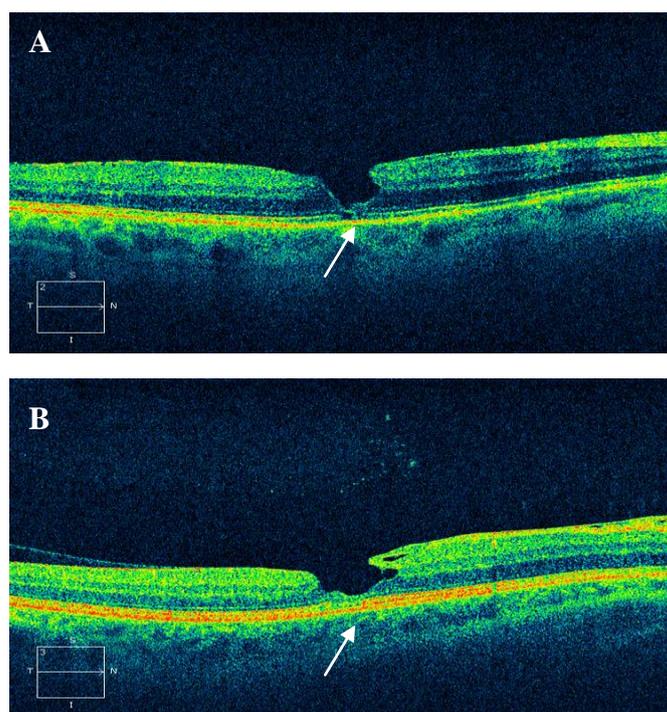
Tras la cirugía, si bien disminuyó subjetivamente la metamorfopsia, ésta persistió en ambos pacientes.

En los siete pacientes restantes, la metamorfopsia era mínima, se correspondía con alteraciones leves de la capa IS/OS en la OCT, y les permitía realizar las actividades cotidianas sin dificultad, por lo que fueron sometidos a observación.

Al final del seguimiento, el grado de metamorfopsia en estos pacientes permaneció sin cambios.

Además, la MAVC y el tamaño de los agujeros (diámetro, espesor residual y espesor perifoveal) de los pacientes con metamorfopsia no difirieron de los del resto de participantes del estudio ( $p=0,345$ ).

En cambio, la presencia de alteraciones en la capa IS/OS fue significativamente mayor en los pacientes con metamorfopsia ( $p=0,030$ ).



**Figura 41.** Aspecto tomográfico en los dos pacientes (A y B) en los que la metamorfopsia invalidante fue el motivo de la realización de vitrectomía. Apreciéese la alteración de los fotorreceptores en ambos casos (flecha), siendo más intensa en el caso A.

#### 4.2.3. Mejor Agudeza Visual Corregida (MAVC)

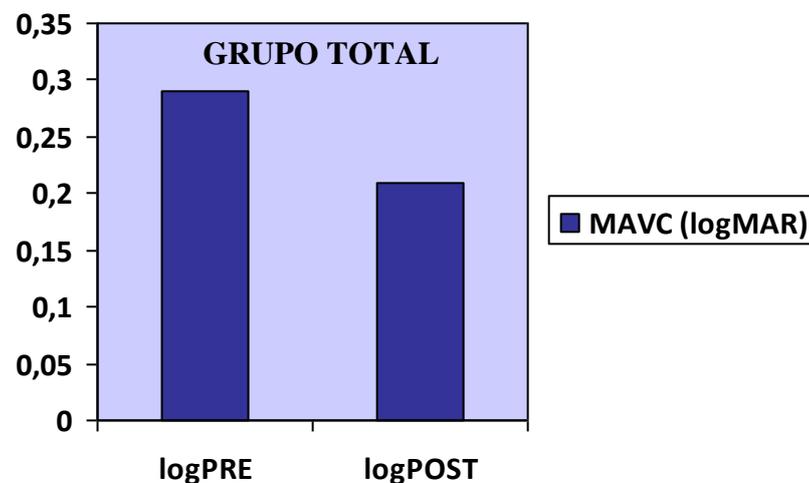
Se analizó la MAVC de forma independiente en aquellos pacientes en los que no fue necesaria cirugía vitreoretiniana, y en aquellos casos que, por distintos motivos, precisaron ser intervenidos.

Por tanto, en cuanto a la agudeza visual (en el grupo total de 84 ojos, tras haber excluido de los 100 ojos los 16 intervenidos de cirugía vitreoretiniana durante el seguimiento), la MAVC media (unidades logMAR) al inicio del estudio fue de  $0.29 \pm 0.30$  (0.00-2.00), y en la última exploración de

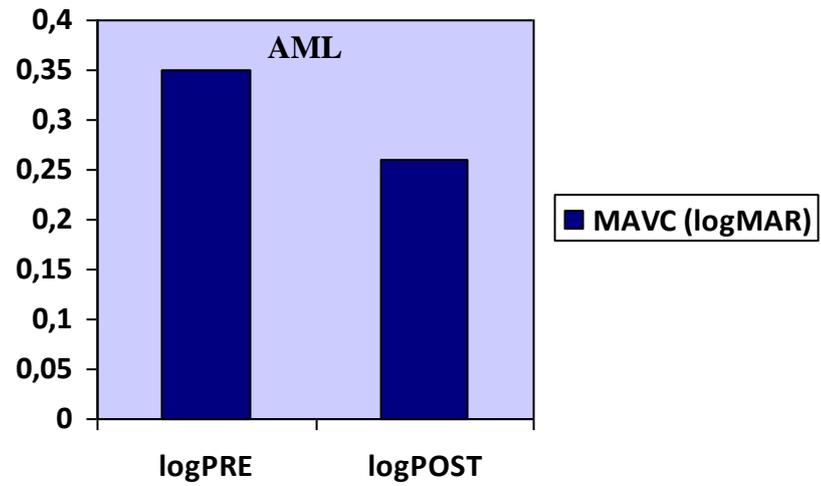
$0.21 \pm 0.26$  (0.00-2.00), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,000$ ) (figura 42).

En los pacientes con diagnóstico de AML (58 ojos, tras haber excluido de los 68 ojos con AML 10 que fueron vitrectomizados) fue de  $0.35 \pm 0.32$  al inicio y  $0.26 \pm 0.27$  al final ( $p=0,000$ ) (figura 43).

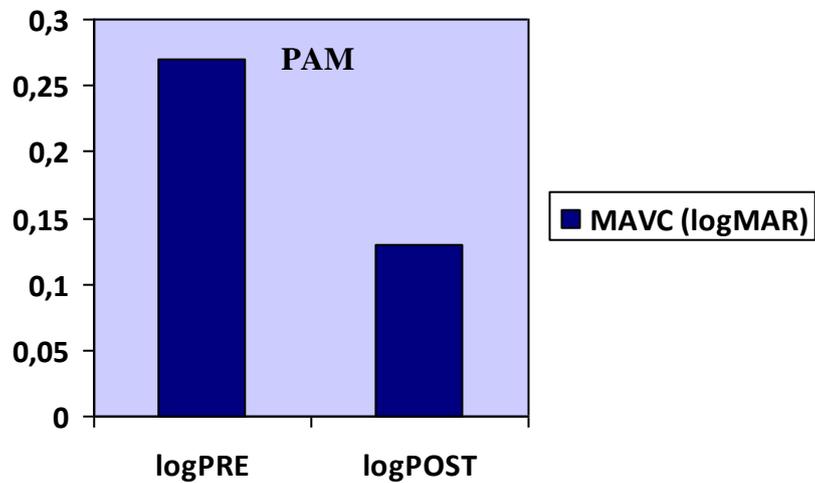
En aquellos casos de PAM (26 ojos, tras haber excluido de los 32 ojos con PAM 6 que fueron vitrectomizados) la agudeza fue de  $0.27 \pm 0.22$  y  $0.13 \pm 0.12$  al inicio y final del seguimiento, respectivamente ( $p=0,001$ ) (figura 44).



**Figura 42.** MAVC en unidades logMAR en el grupo total al inicio del estudio (logPRE) y al final del seguimiento (logPOST). Apréciase la mejoría significativa ( $p=0,000$ ).



**Figura 43.** MAVC en unidades logMAR en el subgrupo de AML al inicio del estudio (logPRE) y al final del seguimiento (logPOST). Apréciase la mejoría ( $p=0,000$ ).



**Figura 44.** MAVC en unidades logMAR en el subgrupo de PAM al inicio del estudio (logPRE) y al final del seguimiento (logPOST). Nótese la mejoría ( $p=0,001$ ).

Sin embargo, si individualizamos aquellos pacientes intervenidos de catarata durante el seguimiento (25 ojos, tras haber excluido de los 32 operados de catarata 7 ojos que fueron vitrectomizados) apreciamos una mejoría significativa de la agudeza visual ( $p=0,000$ ), a diferencia de lo que ocurrió en los pacientes no intervenidos de catarata ( $p=0,103$ ), es decir, aquellos que presentaron cristalino transparente, pseudofaquia previa, u opacidad inicial sin compromiso de la agudeza visual (tabla 2 y figura 45).

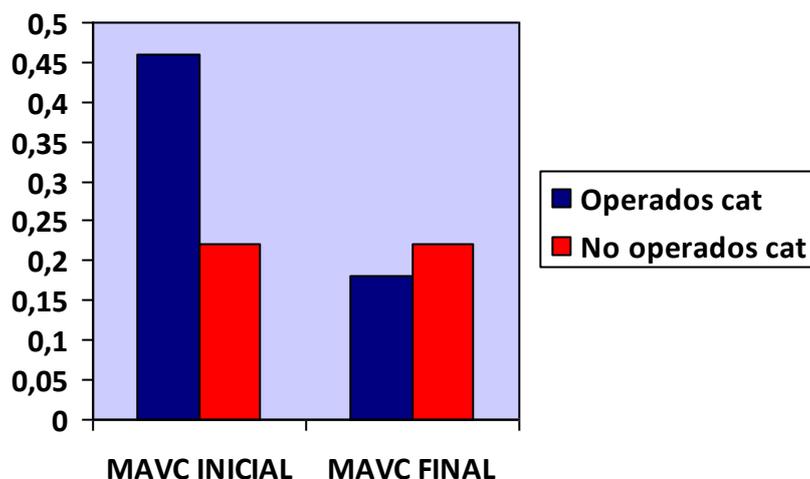
Es decir, dado que la agudeza visual de los pacientes con defectos maculares de espesor parcial (AML y PAM) con medios transparentes no se modificó con el tiempo, podemos asumir que estos defectos lamelares no contribuyeron a una disminución de la agudeza visual.

Los pacientes con disminución de la agudeza visual y catarata, se beneficiaron de la extracción de la catarata, consiguiendo mejoría en su visión, sin necesidad de cirugía vitreoretiniana.

**Tabla 2.** MAVC (unidades logMAR) en pacientes operados y no operados de catarata.

Apréciase la mejoría en la MAVC (log POST – log PRE) en los pacientes operados ( $p=0,000$ ), y la permanencia sin cambios en los operados ( $p=0,103$ ).

MAVC (logMAR) EN OPERADOS DE CATARATA (NO / SI)							
Grupo total	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mín	Máx	
logPRE	NO	59	,2254	,29337	,2000	,00	2,00
	SI	25	,4680	,25775	,4000	,00	1,30
	Total	84	,2976	,30299	,2000	,00	2,00
logPOST	NO	59	,2254	,29861	,2000	,00	2,00
	SI	25	,1840	,14911	,2000	,00	,50
	Total	84	,2131	,26288	,2000	,00	2,00



**Figura 45.** MAVC en unidades logMAR en el grupo total, en los pacientes intervenidos de catarata y en los no intervenidos, al inicio del estudio (logPRE) y al final del seguimiento (logPOST). Apréciase la mejoría significativa en los pacientes operados de catarata ( $p=0,000$ ), a diferencia de los no operados ( $p=0,103$ ), en los que la MAVC permanece prácticamente sin cambios.

Respecto al grupo de pacientes con AML operados de catarata, la MAVC (logMAR) pasó de 0.48 a 0.23 tras la cirugía de catarata, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,000$ ).

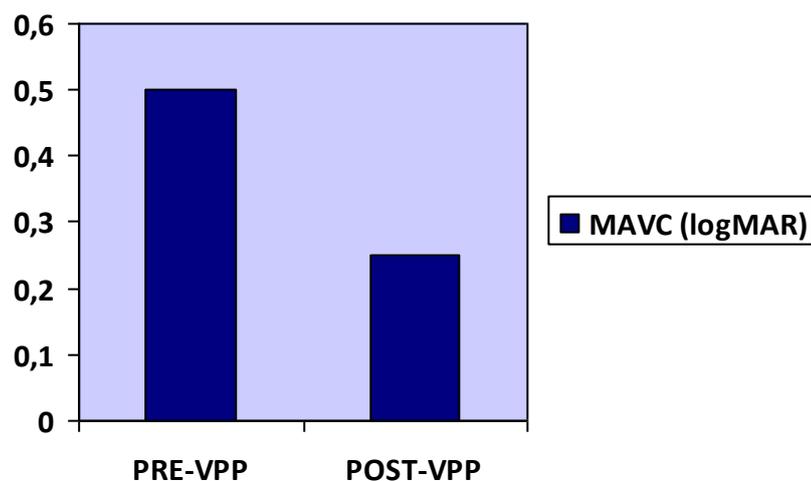
En cuanto al grupo de pacientes con PAM intervenidos de catarata, la MAVC (logMAR) pasó de 0.44 a 0.10, siendo esta diferencia también estadísticamente significativa ( $p=0,000$ ) (tabla 3).

**Tabla 3.** MAVC (unidades logMAR) en pacientes operados de catarata, especificando por subgrupos de AML y PAM. Apréciase la mejoría en la MAVC (log POST – log PRE) tanto en el grupo de AML ( $p=0,002$ ) como en el de PAM ( $p=0,007$ ).

MAVC (logMAR) EN OPERADOS DE CATARATA (AML / PAM)							
TIPO	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mín	Máx	
logPRE	AML	16	,4813	,29937	,4500	,00	1,30
	PAM	9	,4444	,17401	,4000	,20	,70
	Total	25	,4680	,25775	,4000	,00	1,30
LogPOST	AML	16	,2313	,15370	,2000	,00	,50
	PAM	9	,1000	,10000	,1000	,00	,20
	Total	25	,1840	,14911	,2000	,00	,50

En los ojos sometidos a vitrectomía, la MAVC (logMAR) preoperatoria fue de  $0.50 \pm 0.22$  (0.10-0.80), es decir, sustancialmente menor que en el grupo total (84 ojos) de pacientes no intervenidos.

La MAVC tras la cirugía en estos pacientes fue de  $0.25 \pm 0.14$  (0.00-0.50), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ) (figura 46).



**Figura 46.** MAVC en unidades logMAR en el grupo de pacientes intervenidos de vitrectomía (VPP) antes y después de la cirugía. Nótese la mejoría tras la cirugía ( $p=0,001$ ).

La MAVC en los subgrupos de pacientes vitrectomizados con AML y PAM puede ser observada en la tabla 4.

En los pacientes con diagnóstico previo de AML, la MAVC pasó de 0.52 a 0.28 (unidades logMAR), tras la vitrectomía, siendo la diferencia significativa desde el punto de vista estadístico ( $p<0.01$ ).

En los pacientes con diagnóstico previo de PAM, la MAVC pasó de 0.46 a 0.21 (unidades logMAR), tras la vitrectomía, siendo la diferencia también estadísticamente significativa ( $p<0.01$ ).

**Tabla 4.** MAVC (unidades logMAR) en pacientes operados de vitrectomía, especificando por subgrupos de AML y PAM. Apréciase la mejoría en la MAVC (log POST – log PRE) tanto en el grupo de AML ( $p=0,024$ ) como en el de PAM ( $p=0,041$ ).

MAVC (logMAR) EN OPERADOS DE CATARATA (AML / PAM)							
TIPO	N	Media	Desv. típ.	Mediana	Mín	Máx	
logPRE	AML	16	,4813	,29937	,4500	,00	1,30
	PAM	9	,4444	,17401	,4000	,20	,70
	Total	25	,4680	,25775	,4000	,00	1,30
LogPOST	AML	16	,2313	,15370	,2000	,00	,50
	PAM	9	,1000	,10000	,1000	,00	,20
	Total	25	,1840	,14911	,2000	,00	,50

Sin embargo, en términos puristas, estas variaciones en la agudeza visual no tienen un gran valor desde el punto de vista estadístico debido al escaso número de pacientes intervenidos (16 ojos).

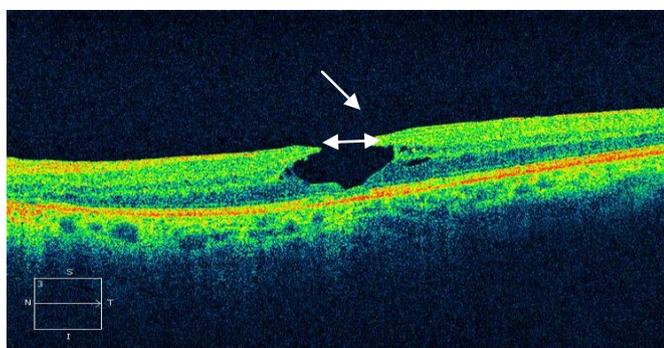
En términos generales, y en cuanto a líneas de agudeza visual, podemos decir que nueve ojos ganaron una línea de AV, tres ojos ganaron dos líneas y otros tres ojos más de dos líneas. Un ojo perdió una línea de AV. Ningún ojo perdió dos o más líneas de AV.

#### 4.2.4. Características tomográficas (OCT)

##### 4.2.4.1. De los defectos maculares de espesor parcial

###### Tamaño del defecto

###### Diámetro de apertura

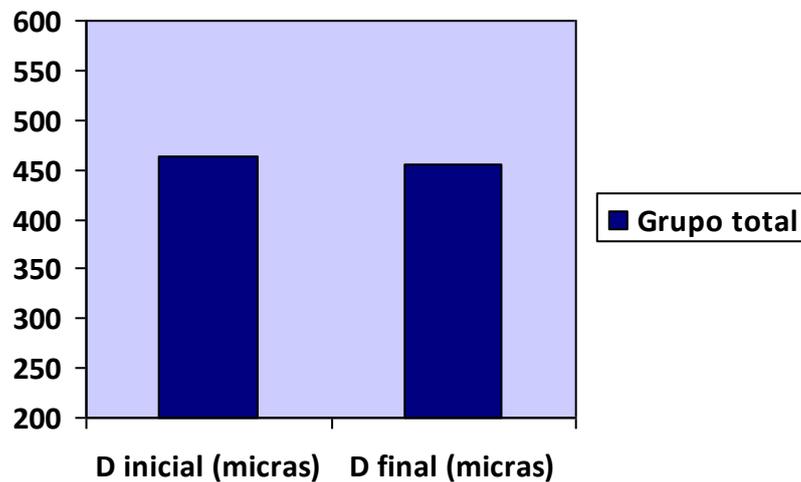


**Figura 47.** Representación del diámetro de apertura de los defectos maculares de espesor parcial mediante OCT.

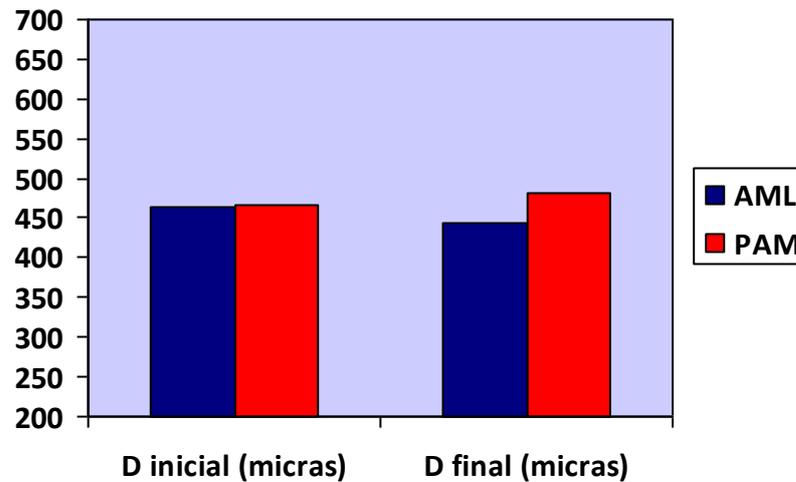
El diámetro de apertura (D) medio, considerado como el mayor diámetro interno (figura 47), en el grupo de 84 ojos que no precisaron vitrectomía, fue de  $463.92 \pm 167.82$  (150.00-1320.00) micras al comienzo del seguimiento, y al final del estudio de  $455.89 \pm 162.56$  (145.00-1320.00) micras, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,705$ ) (figura 48).

En los casos con AML la media al inicio fue de  $462.58 \pm 187.94$  (150.00-1320.00) micras y la media al final fue de  $444.75 \pm 180.41$  (145.00-1320.00) micras, no siendo tampoco esta diferencia significativa ( $p=0,210$ ).

En aquellos casos con PAM el diámetro inicial medio fue de  $466.92 \pm 113.85$  (190.00-711.00) micras, y el final de  $480.73 \pm 112.20$  (205.00-650.00) micras, sin diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,346$ ) (figura 49).



**Figura 48.** Diámetro ( $D$ ) (en micras) inicial y final en el grupo total (84 ojos, es decir, excluyendo de la muestra total los 16 ojos vitrectomizados). Se aprecia como el  $D$  permanece prácticamente sin cambios durante todo el período de estudio ( $p=0,705$ ).



**Figura 49.** Diámetro (D) (en micras) inicial y final en los ojos con AML y en los ojos con PAM.

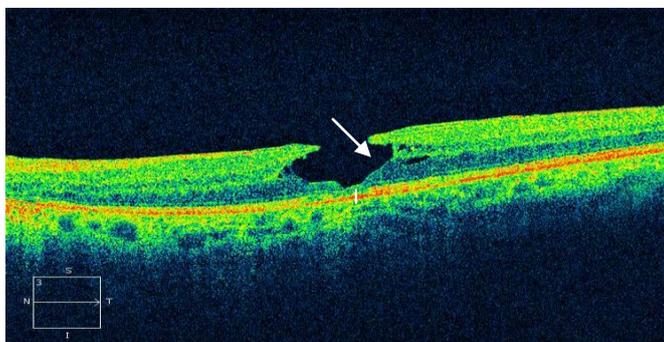
Se aprecia como este parámetro permanece prácticamente sin cambios a lo largo del seguimiento en ambos grupos de pacientes ( $p=0,210$  en los AML, y  $p=0,346$  en los PAM).

Respecto a los 16 ojos vitrectomizados, destacar que hallamos un diámetro inicial ligeramente menor ( $442.43 \pm 217.28$  micras) respecto a los no vitrectomizados (84 ojos) ( $463.92 \pm 167.82$ ), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p>0.05$ ).

De los 84 ojos (excluyendo los 16 vitrectomizados), en 30 se produjo un aumento del diámetro, pero no lo consideramos como progresión pues fue un incremento inferior al 10% respecto a la medición inicial. En 50 ojos el diámetro permaneció sin cambios, y en 4 ojos disminuyó ligeramente (menos del 10% respecto al tamaño inicial).

En ningún caso se observó incremento de este parámetro en más del 10% respecto a los valores basales.

### Espesor residual



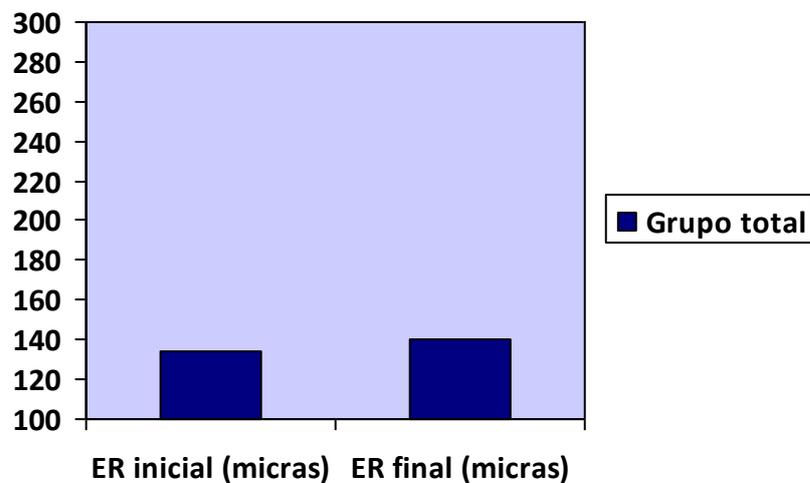
**Figura 50.** Representación del espesor residual de los defectos maculares de espesor parcial mediante OCT.

El espesor residual (ER) (considerado como el grosor residual foveal mínimo) (figura 50), medio al inicio del estudio fue de  $134.39 \pm 45.74$  (10.00-265.00) micras, y al final del seguimiento de  $140.46 \pm 49.75$  (10.00-296.00) micras.

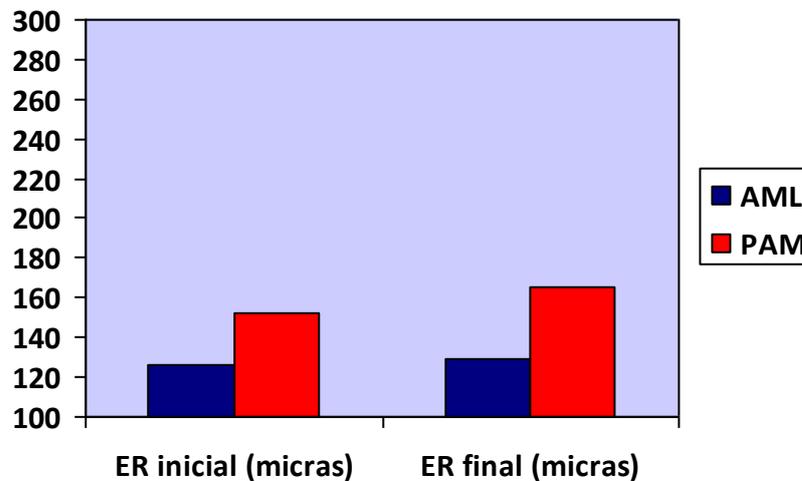
En el grupo de los AML fue de  $126.39 \pm 44.01$  (52.00-265.00) micras al inicio y  $129.18 \pm 43.50$  (52.00-252.00) micras al final.

En el grupo de los PAM fue de  $152.23 \pm 45.27$  (10.00-222.00) micras al comienzo y  $165.61 \pm 54.31$  (10.00-296.00) micras al final del seguimiento (figuras 51 y 52).

No se produjeron variaciones significativas de este parámetro entre el comienzo y final del período de estudio en ninguno de los tres grupos (grupo total, grupo de AML y grupo de PAM, con p-valores de 0.174, 0.665, y 0.067, respectivamente).



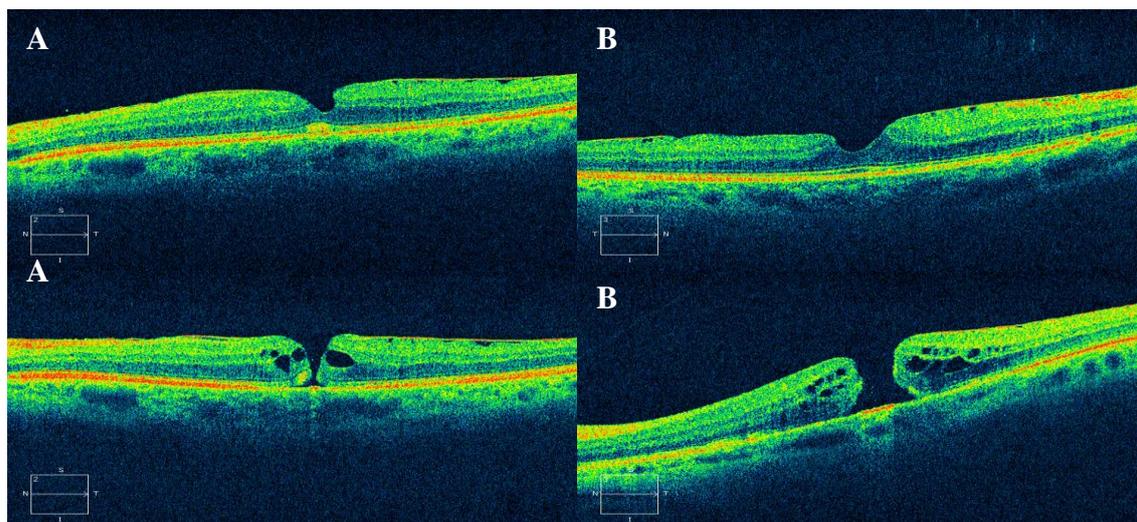
**Figura 51.** *Espesor residual (ER) (en micras) inicial y final en el grupo total (84 ojos, es decir, excluyendo de la muestra total los 16 ojos vitrectomizados). Se aprecia como el ER permanece prácticamente sin cambios durante todo el período de estudio ( $p=0,174$ ).*



**Figura 52.** *Espesor residual (ER) (en micras) inicial y final en los ojos con AML y en los ojos con PAM. Se aprecia como este parámetro permanece prácticamente sin cambios a lo largo del seguimiento en ambos grupos de pacientes ( $p=0,665$  en los AML, y  $p=0,067$  en los PAM). Nótese también como el espesor residual de los AML es ligeramente menor que el de los PAM.*

Respecto a los 16 ojos vitrectomizados, destacar que hallamos un espesor residual inicial ligeramente menor ( $132.37 \pm 43.88$  micras) respecto a los no vitrectomizados (84 ojos) ( $134.39 \pm 45.74$ ), aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p>0.05$ ).

Se apreció progresión del tamaño del agujero (entendida como un decremento del espesor residual en más del 10% respecto al valor inicial) en dos ojos (dos PAM) los cuales desarrollaron un agujero macular de espesor completo, y por tanto, fueron sometidos a vitrectomía (formando por ende parte del grupo de los 16 ojos vitrectomizados) (figura 53).

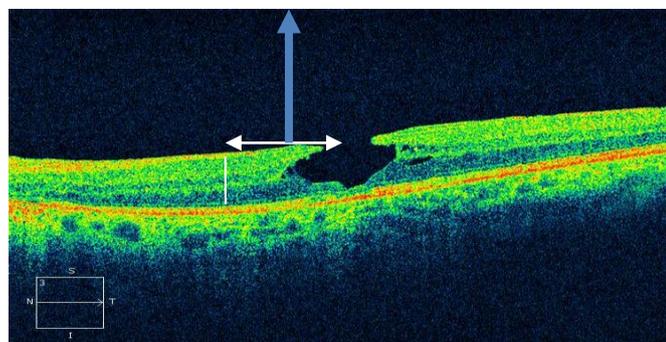


**Figura 53.** Aspecto tomográfico al inicio (A) y al final del seguimiento (previo a la vitrectomía) (B) de dos pacientes cuyos defectos lamelares progresaron a agujero macular de espesor completo.

Respecto a los 84 ojos sometidos a observación, en 19 casos se produjo disminución, pero de escasa cuantía (menos del 10% sobre el valor basal). En 60 casos, el espesor residual foveal permaneció sin cambios, y en 5 ojos experimentó un ligero aumento.

### Espesor perifoveal nasal

800 micras



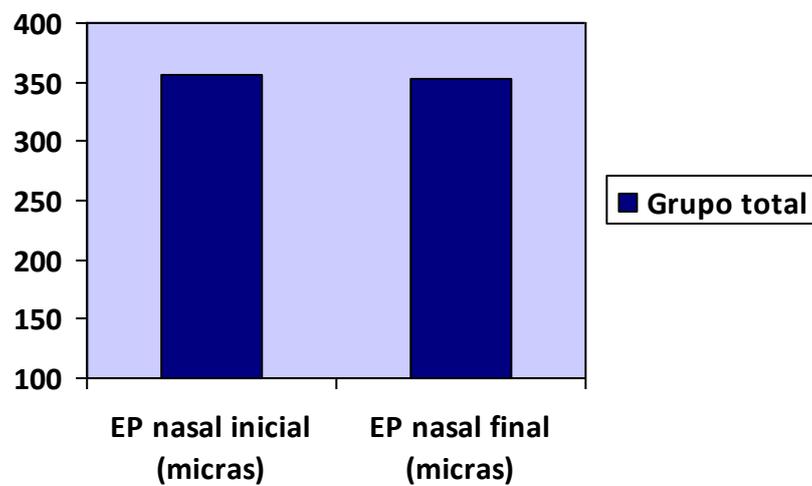
**Figura 54.** Representación del espesor perifoveal nasal de los defectos maculares de espesor parcial mediante OCT.

El espesor perifoveal nasal (EPN) medio, determinado a 800 micras del centro foveolar (figura 54), al inicio del estudio en el grupo total fue de  $356.61 \pm 55.34$  (248.00-497.00) micras, y al final del estudio, de  $353.61 \pm 57.42$  (237.00-509.00) micras.

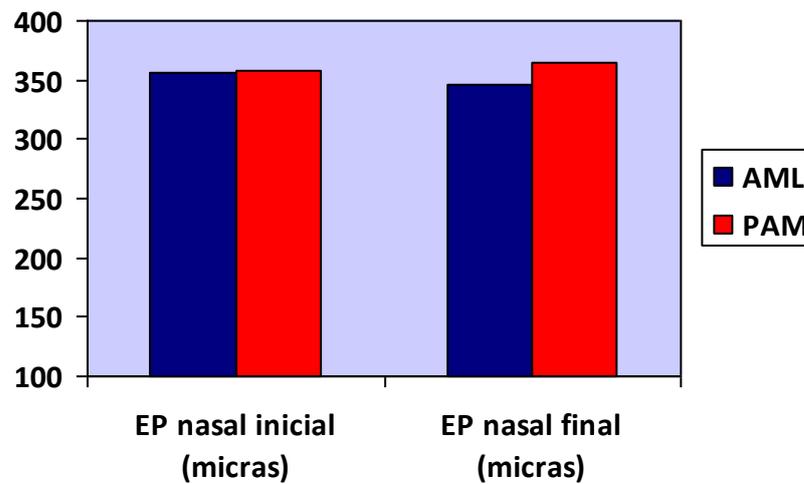
En el grupo de los AML fue de  $355.52 \pm 54.77$  (248.00-497.00) y  $346.72 \pm 52.79$  (237.00-466.00), al inicio y fin del período de seguimiento, respectivamente.

En los casos de PAM, este parámetro fue de  $358.30 \pm 57.43$  (248.00-451.00) micras al comienzo y  $364.39 \pm 63.71$  (240.00-509.00) micras al final (figuras 55 y 56).

No se produjeron variaciones estadísticamente significativas de este parámetro entre el inicio y el final del seguimiento en ninguno de los tres grupos (grupo total, grupo de AML, y grupo de PAM, con unos p-valores de 0.473, 0.040, y 0.269, respectivamente).



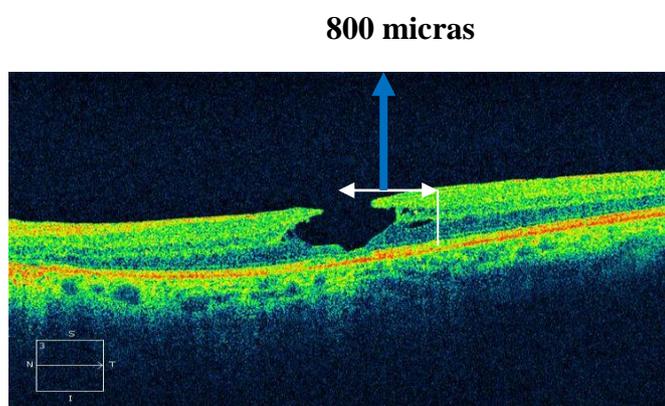
**Figura 55.** Espesor perifoveal nasal (EPN) (en micras) inicial y final en el grupo total (84 ojos, es decir, excluyendo de la muestra total los 16 ojos vitrectomizados). Se aprecia como el EPN permanece prácticamente sin cambios durante todo el período de estudio ( $p=0,174$ ).



**Figura 56.** *Espesor perifoveal nasal (EPN) (en micras) inicial y final en los ojos con AML y en los ojos con PAM. Se aprecia como este parámetro permanece prácticamente sin cambios a lo largo del seguimiento en ambos grupos de pacientes ( $p=0,040$  en los AML, y  $p=0,269$  en los PAM).*

Respecto a los 16 ojos vitrectomizados, destacar que el EPN fue algo menor ( $349.12 \pm 64.69$  micras) en comparación con los pacientes no vitrectomizados ( $356.61 \pm 55.34$  micras), no siendo la diferencia significativa desde el punto de vista estadístico ( $p>0.05$ ).

### Espesor perifoveal temporal

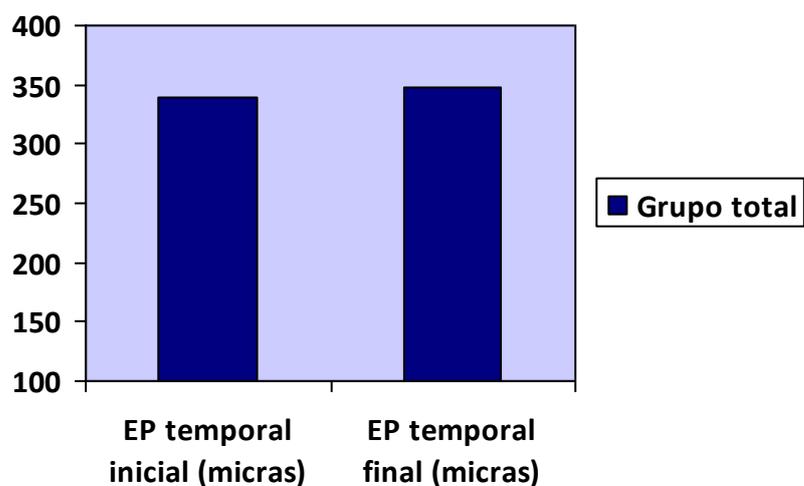


**Figura 57.** Representación del espesor perifoveal temporal de los defectos maculares de espesor parcial mediante OCT.

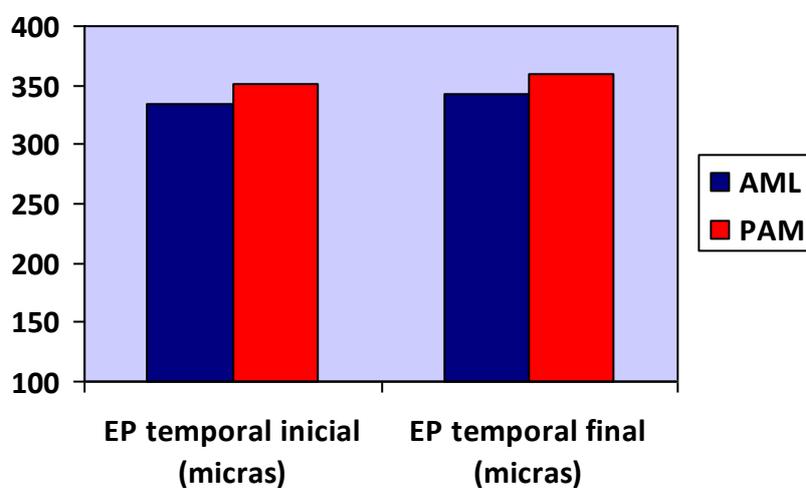
El espesor perifoveal temporal (EPT) medio, determinado a 800 micras del centro de la fovea (figura 57), al inicio del estudio en el grupo total fue de  $339.21 \pm 67.46$  (173.00-551.00) micras, y al final del estudio, de  $348.36 \pm 97.54$  (121.00-758.00) micras.

En el grupo de los AML fue de  $333.77 \pm 72.06$  (173.00-551.00) y de  $343.53 \pm 109.71$  (121.00-758.00) micras, al inicio y fin del período de seguimiento, respectivamente.

En los casos de PAM, este parámetro fue de  $351.34 \pm 55.23$  (253.00-474.00) micras al comienzo y  $359.36 \pm 62.99$  (260.00-500.00) micras al final (figuras 58 y 59).



**Figura 58.** Espesor perifoveal temporal (EPT) (en micras) inicial y final en el grupo total (84 ojos, es decir, excluyendo de la muestra total los 16 ojos vitrectomizados). Se aprecia como el EPT permanece prácticamente sin cambios durante todo el período de estudio ( $p=0,637$ ).



**Figura 59.** Espesor perifoveal temporal (EPT) (en micras) inicial y final en los ojos con AML y en los ojos con PAM. Se aprecia como este parámetro permanece prácticamente sin cambios a lo largo del seguimiento en ambos grupos de pacientes ( $p=0,459$  en los AML, y  $p=0,053$  en los PAM).

No se produjeron variaciones estadísticamente significativas de este parámetro entre el inicio y el final del período de seguimiento en ninguno de los tres grupos (grupo total, grupo de AML, y grupo de PAM, con p-valores de 0.637, 0.459 y 0.053, respectivamente).

En cuanto a los 16 ojos vitrectomizados, destacar que el espesor perifoveal temporal fue algo mayor ( $343.93 \pm 65.98$  micras) en comparación con los pacientes sometidos a observación ( $339.21 \pm 67.46$  micras), no siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ).

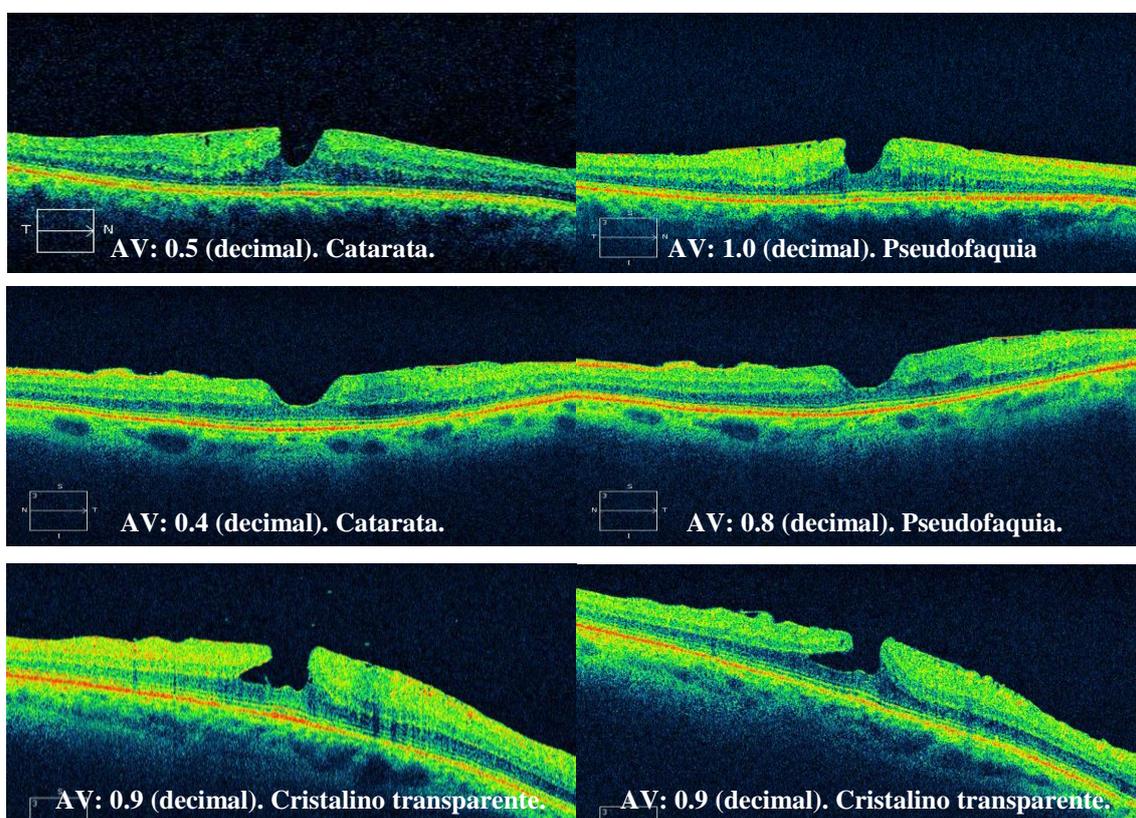
### **Ejemplos de ausencia de progresión de tamaño**

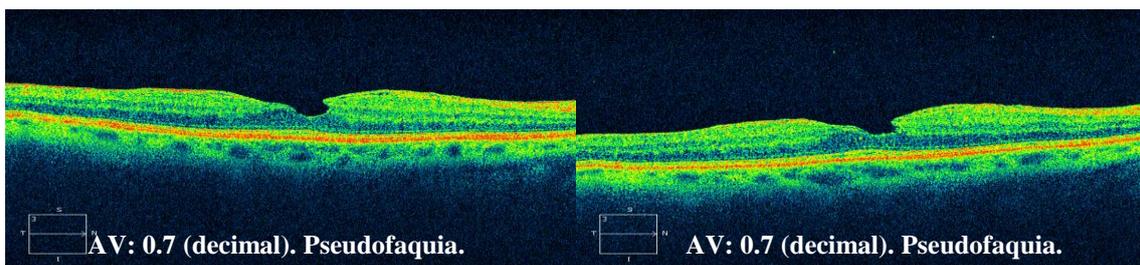
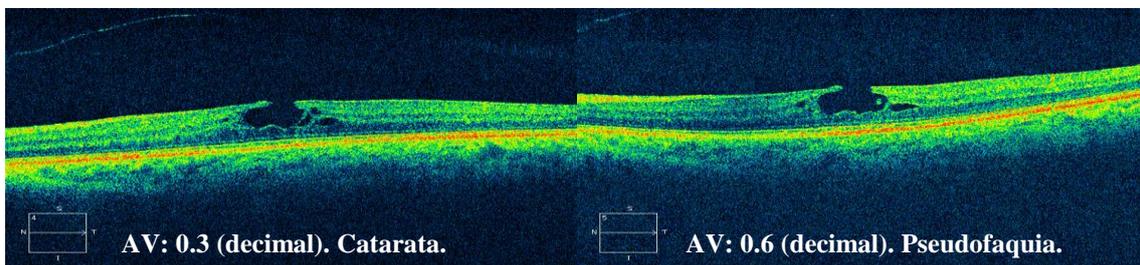
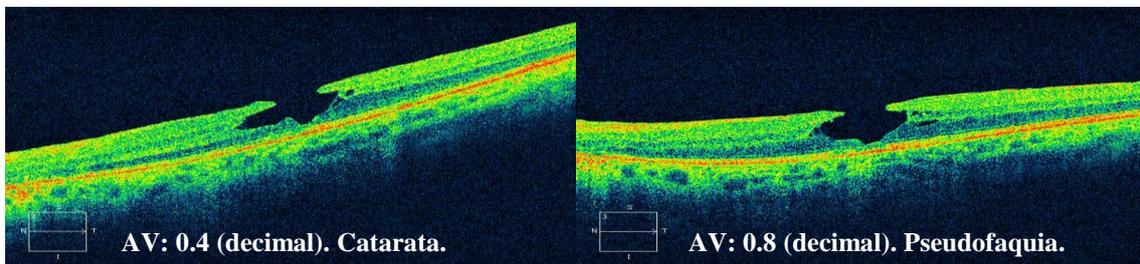
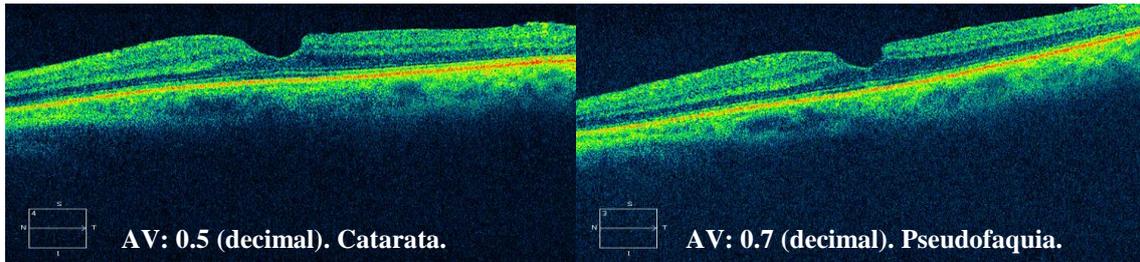
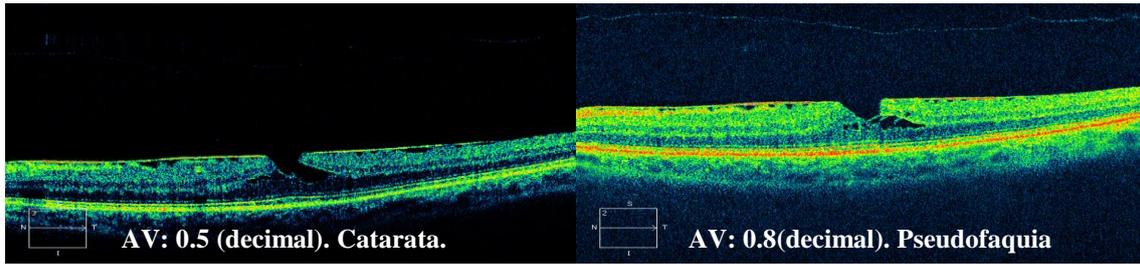
En las siguientes imágenes tomográficas puede observarse la permanencia prácticamente sin cambios desde el punto de vista morfológico en una serie de casos de nuestro estudio.

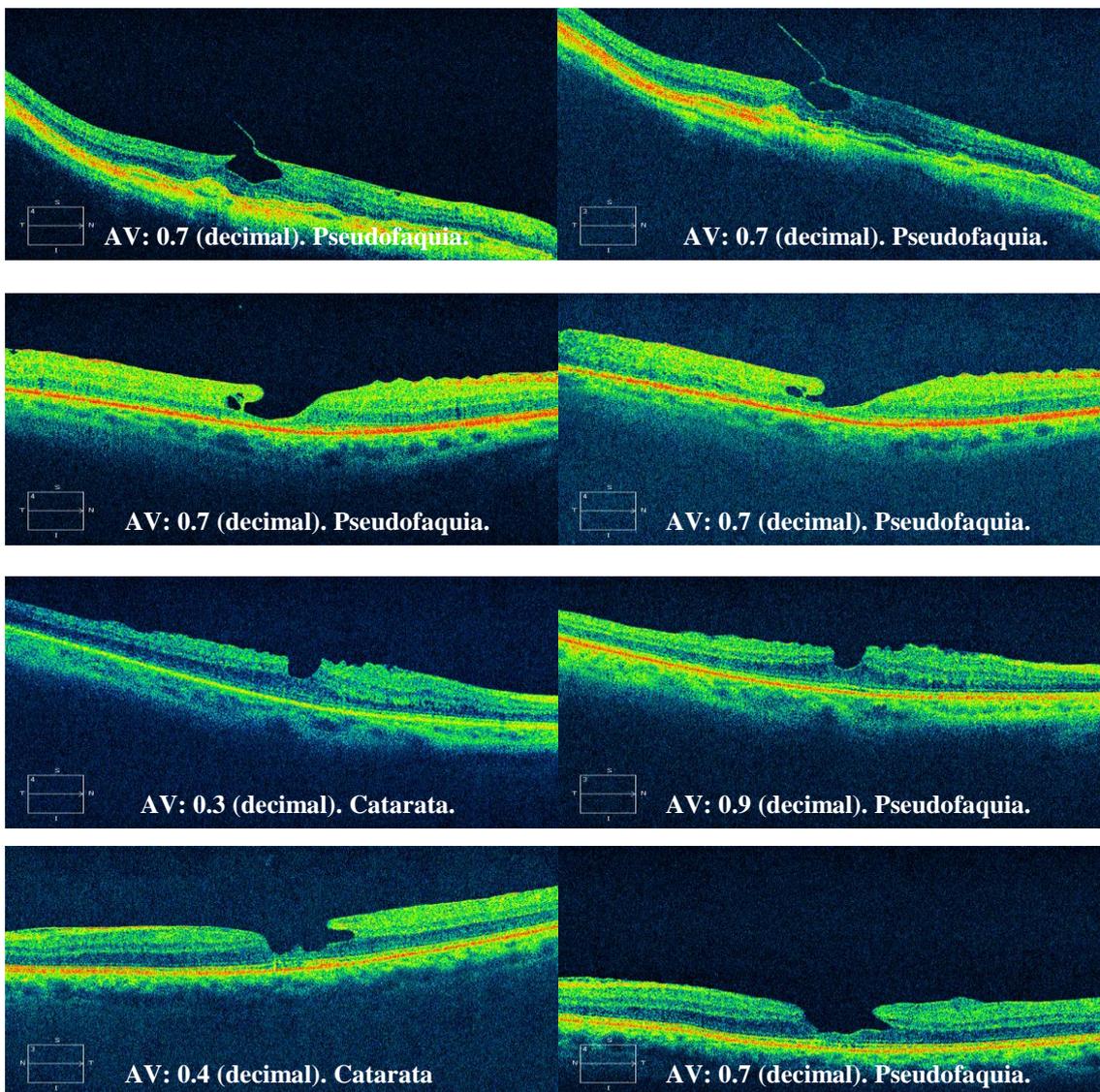
Se indica asimismo su correspondencia con la agudeza visual (en escala decimal), y el estado del cristalino.

Destacar la mejoría de la AV en aquellos pacientes intervenidos de catarata, y la ausencia de progresión anatómica de los mismos tras la cirugía.

Es interesante reseñar también la excelente agudeza visual que observamos en algunos de los pacientes, a pesar de la presencia del defecto macular de espesor parcial.

**EXPLORACIÓN INICIAL****EXPLORACIÓN FINAL**

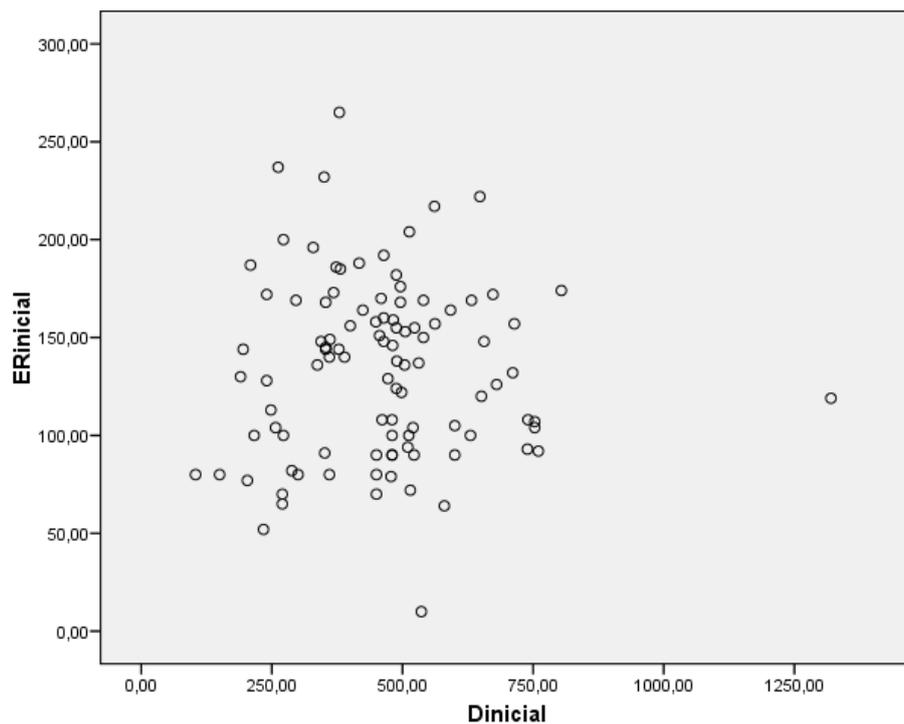




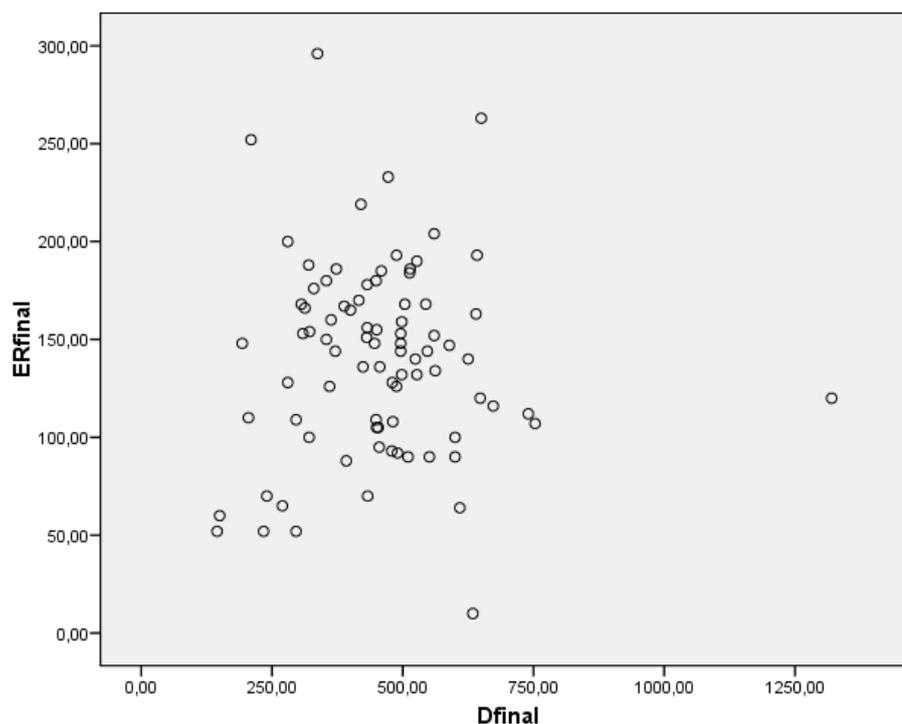
### Relación entre el diámetro y el espesor residual

Se emplearon gráficos de dispersión para realizar un primer análisis visual de la relación entre los parámetros D y ER.

No observamos relación entre el D y el ER ni al principio ni al final del seguimiento, como apreciamos en las siguientes gráficas, por lo que no proseguimos el estudio estadístico a este respecto (figuras 60 y 61).



**Figura 60.** Gráfico de dispersión que muestra la falta de correlación entre el diámetro y el espesor residual iniciales de los AML y PAM.

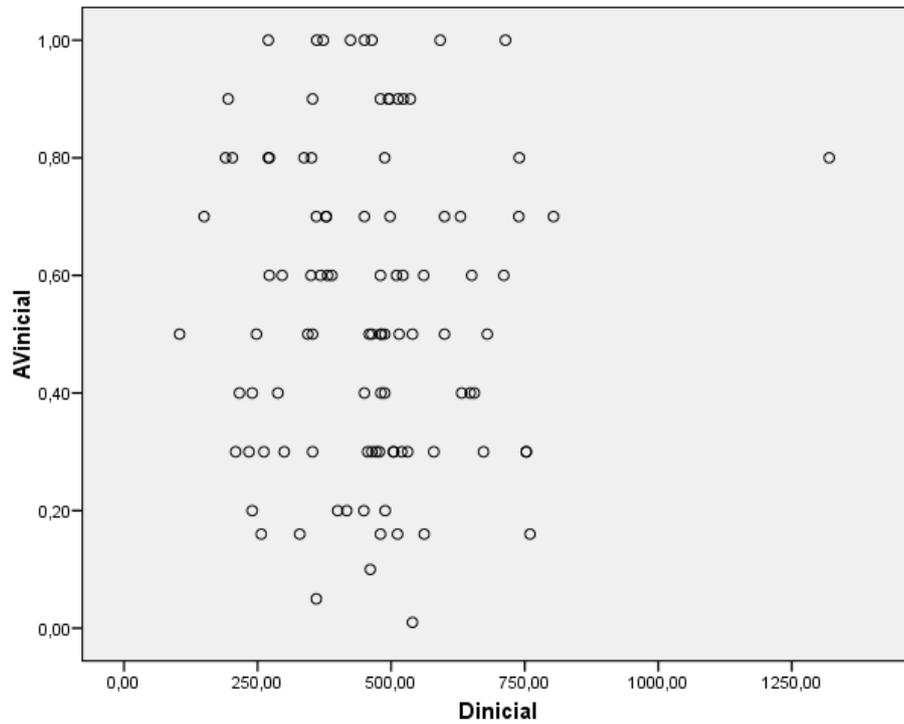


**Figura 61.** Gráfico de dispersión que muestra la falta de correlación entre el diámetro y el espesor residual finales de los AML y PAM.

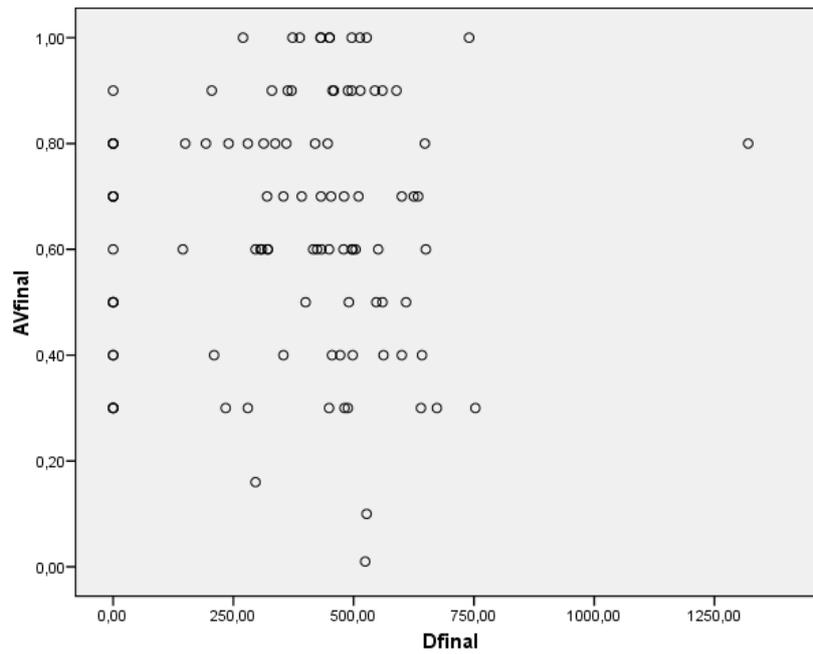
### **Relación entre el tamaño del agujero y la MAVC**

Se emplearon del mismo modo gráficos de dispersión para realizar un primer análisis visual de la relación entre los parámetros MAVC, D y ER, comparando la MAVC inicial con el D y ER iniciales, y por otro lado, la MAVC final con el D y ER finales. Para este análisis utilizamos los valores de MAVC en escala decimal para facilitar la comprensión de la gráfica (figuras 62-65).

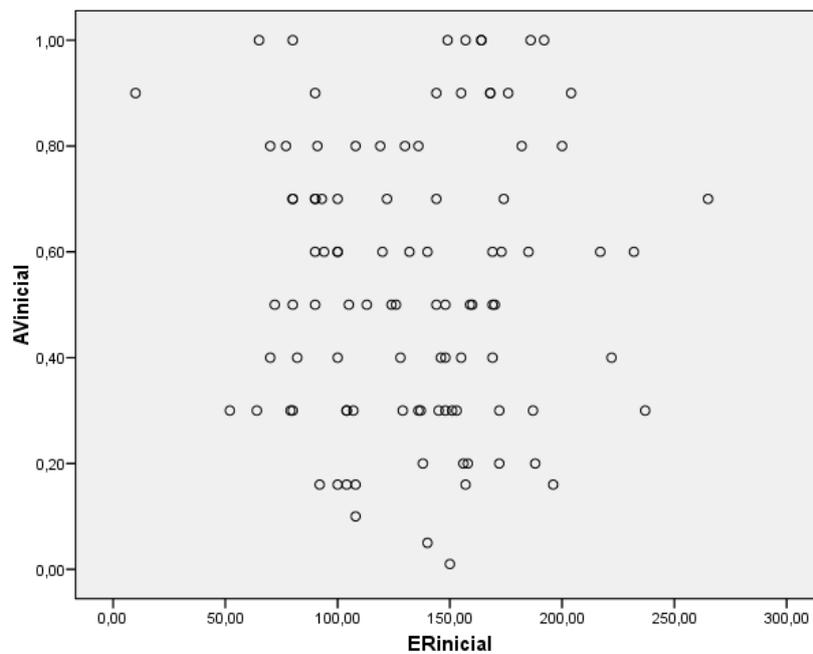
No observamos ningún tipo de relación entre ninguna de las variables consideradas, como apreciamos en las figuras siguientes:



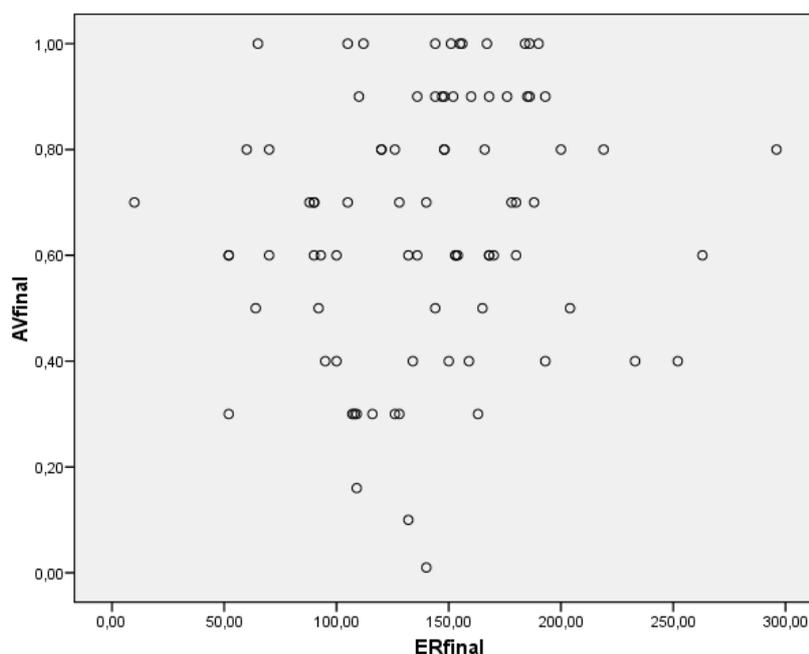
**Figura 62.** Gráfico de dispersión que muestra la falta de correlación entre el diámetro y la agudeza visual (escala decimal) iniciales de los AML y PAM.



**Figura 63.** Gráfico de dispersión que muestra la falta de correlación entre el diámetro y la agudeza visual (escala decimal) finales de los AML y PAM.



**Figura 64.** Gráfico de dispersión que muestra la falta de correlación entre el espesor residual (ER) y la agudeza visual (escala decimal) iniciales de los AML y PAM.

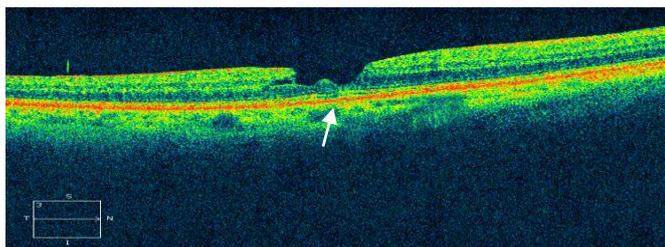


**Figura 65.** Gráfico de dispersión que muestra la falta de correlación entre el espesor residual (ER) y la agudeza visual (escala decimal) finales de los AML y PAM.

#### 4.2.4.1.2. Alteración en la capa de los fotorreceptores

La capa de los fotorreceptores (FR) (capa IS/OS) (figura 66), se hallaba dañada en 25 (19 AML y 6 PAM) de los 84 ojos que no fueron intervenidos, y en 15 (9 AML y 6 PAM) de los 16 pacientes sometidos a vitrectomía.

Por tanto, podemos decir que la alteración de esta capa estuvo presente en el 33% de la muestra total (100 ojos), concretamente en el 93.75% de los pacientes que precisaron vitrectomía, y en el 29.76% de los pacientes en los que se estudió la evolución natural de los defectos.



**Figura 66.** Ejemplo de alteración capa IS/OS.

La alteración en esta capa se pudo cuantificar como leve en los pacientes que fueron sometidos a observación, y moderada-severa en los pacientes que precisaron intervención.

Por lo que respecta a los ojos sometidos a observación, esta alteración de la capa IS/OS empeoró en 4 ojos, y permaneció sin cambios en el resto.

En cambio, en los pacientes sometidos a vitrectomía, se apreció disminución del daño en la capa de los FR tras la cirugía en 11 pacientes. En cinco de ellos la mejoría fue considerable (convirtiéndose el defecto severo en leve), y en los seis restantes, fue escasa (convirtiéndose el defecto moderado en leve). En 4 pacientes no se produjo modificación de los defectos en la capa IS/OS tras la intervención.

Como comentamos con anterioridad, es interesante resaltar que la alteración en la capa de los fotorreceptores fue significativamente mayor en los pacientes con metamorfopsia que en el resto de participantes del estudio ( $p=0,030$ ).

Otro aspecto a destacar es la relación entre el daño de la capa IS/OS y la MAVC.

Apreciamos que aquellos ojos sin daño en los fotorreceptores mostraron el doble de MAVC que los ojos con daño en esta capa, siendo la diferencia significativa desde el punto de vista estadístico ( $p=0,000$ ) (tabla 5).

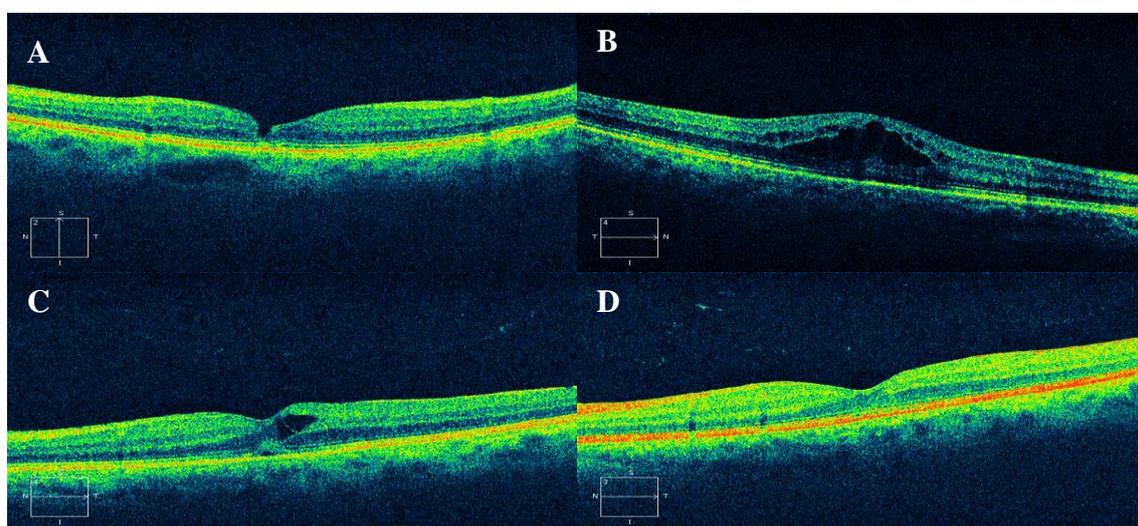
**Tabla 5.** MAVC (unidades logMAR) al inicio del seguimiento en pacientes sin (NO) y con (SI) alteración de la capa de los fotorreceptores. Se aprecia una MAVC de casi la mitad (0.49 frente a 0.24 unidades logMAR) en los pacientes con daño de la capa IS/OS.

MAVC (logMAR) según daño en FR (SI/NO)					
FR inicio		N	Media	Mediana	Desv. típ.
Log inicio	NO	67	,2478	,2000	,20327
	SI	33	,4970	,5000	,38930
		100	,3300	,3000	,30067

#### 4.2.4.1.3. Cierre espontáneo determinado mediante OCT

Se produjo cierre espontáneo, determinado tomográficamente, en solo uno de los 100 defectos estudiados. Se trataba de un AML unilateral en una mujer de 79 años, con una MAVC inicial de 0.5, y presencia de catarata.

Tras la cirugía de la catarata, desarrolló un síndrome de Irvine-Gass, con edema macular quístico, que se resolvió con tratamiento tópico, produciéndose también la resolución del defecto foveal. En cambio, no apreciamos mejoría de la agudeza visual, posiblemente en relación con el daño a nivel de la capa de los fotorreceptores, presente ya al inicio del estudio (figura 67).



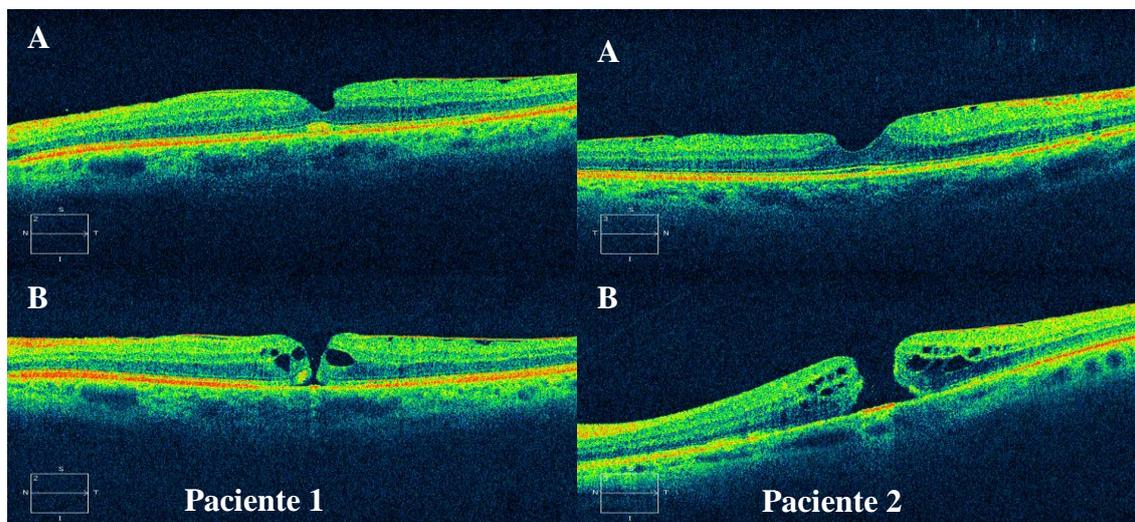
**Figura 67.** Paciente con defecto macular de espesor parcial (A), que desarrolla un edema macular quístico tras cirugía de catarata (B), el cual se resuelve, produciéndose también el cierre del defecto lamelar (C y D).

#### 4.2.4.1.4. Progresión a AMC determinado mediante OCT

Se apreció progresión a agujero macular de espesor completo en dos casos (ambos PAM) los cuales fueron sometidos a vitrectomía.

Se efectuó rexis de la membrana limitante interna, bajo tinción con el colorante Azul Brillante G (Brilliant Peel<sup>®</sup>), y posterior intercambio fluido-aire en un caso, y fluido-gas hexafluoruro de azufre (SF<sub>6</sub>) al 25% en el otro caso (figura 68).

En ambos casos se produjo el cierre completo del defecto tras la cirugía, sin mejoría, pero con mantenimiento, de la agudeza visual.



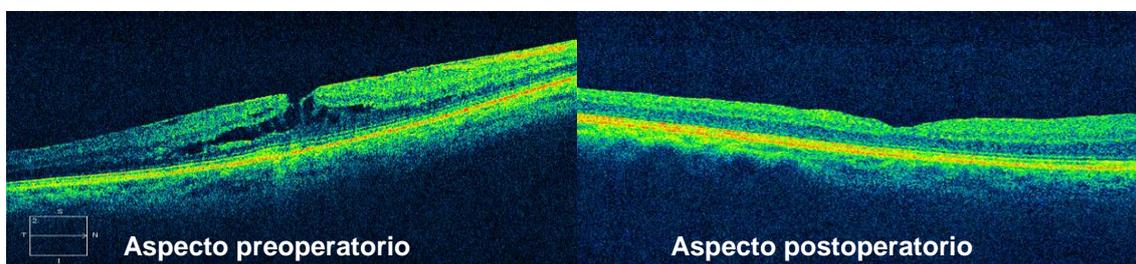
**Figura 68.** Aspecto tomográfico preoperatorio (A: al inicio del seguimiento, y B: inmediatamente antes de la vitrectomía) de dos pacientes cuyos defectos maculares de espesor parcial progresaron a agujero macular completo durante el período de estudio.

#### 4.2.4.1.5. OCT postoperatoria en los pacientes sometidos a vitrectomía

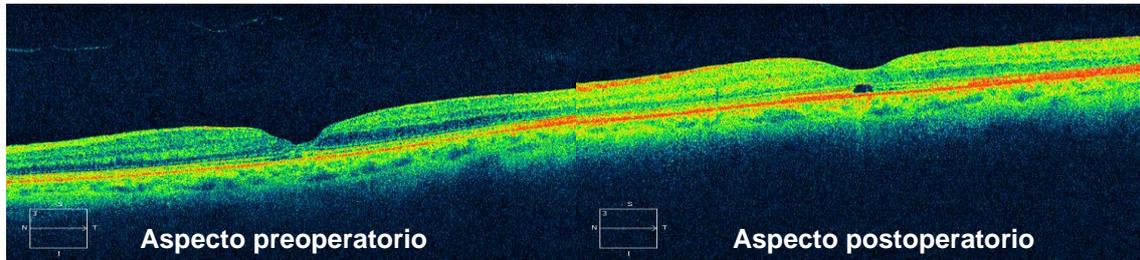
En los 16 ojos sometidos a vitrectomía, las características tomográficas en el postoperatorio se resumen en el siguiente cuadro:

1. Cierre del defecto con restauración completa del perfil foveal:	1
2. Cierre del defecto con restauración del perfil pero con leves alteraciones asociadas (quiste intrarretiniano/ pequeño desprendimiento neurosensorial/ alteración leve de FR):	3
3. Cierre del defecto sin restauración del perfil foveal + alteración de los FR:	8
4. Cierre pero reapertura como defecto de espesor parcial + daño de los FR:	2
5. Ausencia de cierre del defecto + alteración de los FR:	2
<b>Total 16 ojos</b>	

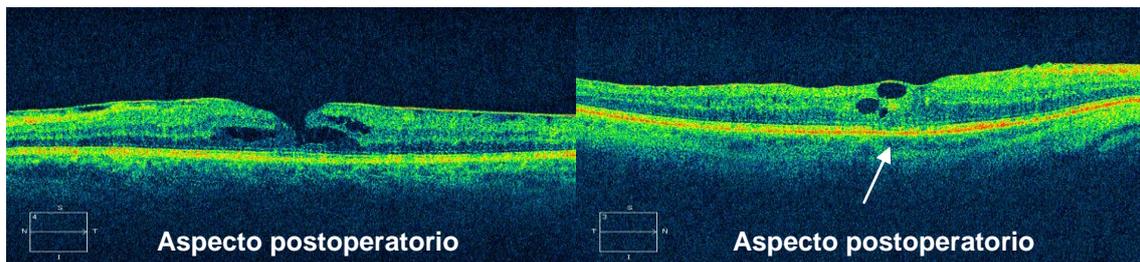
1. Cierre del defecto con restauración prácticamente completa del perfil foveal:



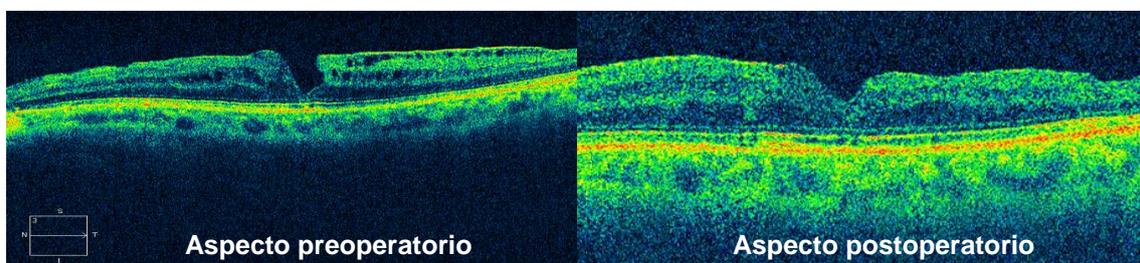
2. Cierre del defecto con restauración del perfil pero con leves alteraciones asociadas (quiste intrarretiniano):



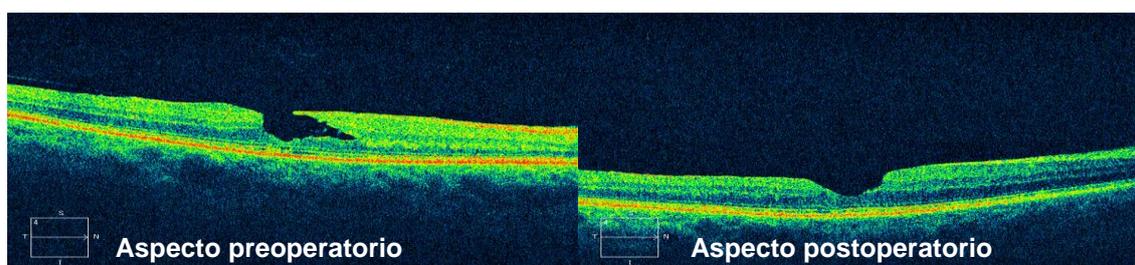
3. Cierre del defecto sin restauración del perfil foveal + alteración de FR (flecha):



4. Cierre pero reapertura como defecto de espesor parcial + daño de FR:



5. Ausencia de cierre del defecto (aunque con cambio en la morfología + alteración de FR):

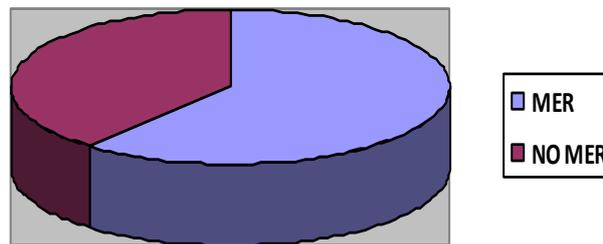


#### 4.2.4.2. De la interfase vitreorretiniana

##### 4.2.4.2.1. Membranas epirretinianas

###### 4.2.4.2.1.1. Examen inicial

Al inicio del estudio, se halló presencia de membrana epirretiniana (MER) asociada en 34 ojos con AML y en 27 ojos con PAM, es decir, en un total de 61 ojos de la muestra total (100 ojos) (figura 69).



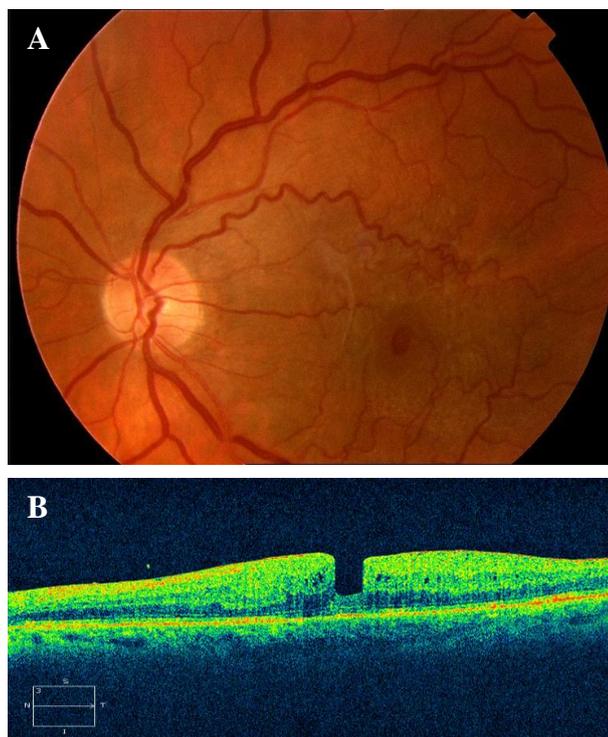
**Figura 69.** Proporción de ojos con (61%) y sin MER (39%) al inicio del estudio en la muestra global.

Apreciamos presencia de MER en 53 (63.09%) de los 84 ojos en los que se siguió la evolución natural, y en 8 (50%) de los 16 ojos que fueron sometidos a cirugía vitreorretiniana.

En cuanto al grupo de pacientes no operados de vitrectomía con MER asociada (53 ojos), 29 correspondían a AML (es decir, un 54.7%) y 24 a PAM (es decir, un 45.3%).

Según el tipo de defecto, y excluyendo los pacientes que fueron intervenidos, podemos decir que al inicio del seguimiento un 50% de los AML y un 92.3% de los PAM (figura 70), presentaron una MER asociada.

En cuanto al grupo de pacientes operados de vitrectomía con MER asociada (8 ojos), 5 correspondían a AML (es decir, un 62.5%) y 3 a PAM (es decir, un 37.5%).



**Figura 70.** Aspecto funduscópico (A) y tomográfico (B) de un paciente con PAM y MER al inicio del seguimiento.

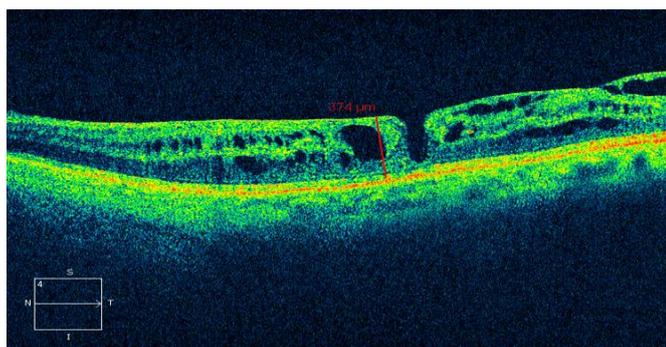
Según el tipo de defecto, y teniendo únicamente en cuenta los pacientes intervenidos, podemos decir que al inicio del seguimiento un 50% de los AML y un 50 % de los PAM, presentaron una MER asociada (tabla 6).

**Tabla 6.** Presencia de MER en la exploración inicial en pacientes no intervenidos (84) e intervenidos (16) de vitrectomía durante el seguimiento, y su asociación con los dos tipos diferentes de defectos (AML y PAM).

OPERADOS DE VITRECTOMÍA				TIPO DE DEFECTO		TOTAL
				AML	PAM	
<b>NO</b>	Recuento	MER inicial	NO	29	2	31
			SI	<b>29</b>	<b>24</b>	<b>53</b>
	Total		58	26	84	
% de TIPO	MER inicial	NO	50,0%	7,7%	36,9%	
		SI	<b>50,0%</b>	<b>92,3%</b>	63,1%	
	Total		100,0%	100,0%	100,0%	
<b>SI</b>	Recuento	MER inicial	NO	5	3	8
			SI	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>8</b>
	Total		10	6	16	
% de TIPO	MER inicial	NO	50,0%	50,0%	50,0%	
		SI	<b>50,0%</b>	<b>50,0%</b>	50,0%	
	Total		100,0%	100,0%	100,0%	

### MER y edema macular

Apreciamos presencia de MER asociado a engrosamiento macular importante (considerado como el grosor retiniano parafoveal superior a las 300 micras) en 8 (9.52%) de los 84 ojos en los que se siguió la evolución natural y en 4 (25.00%) de los 16 ojos que fueron intervenidos (figura 71).



**Figura 71.** Aspecto tomográfico de un paciente con defecto macular de espesor parcial asociado a MER y engrosamiento macular superior a 300 micras.

En cuanto al grupo de pacientes no operados de vitrectomía con MER y EM asociados (8 ojos), 5 correspondían a AML (62.5%) y 3 a PAM (37.5%).

Según el tipo de defecto, y excluyendo los pacientes intervenidos, podemos decir que al inicio del seguimiento un 8.6% de los AML y un 11.5% de los PAM, presentaron EM superior a las 300 micras y MER asociada.

En cuanto al grupo de pacientes operados de vitrectomía con MER y EM importante asociados (4 ojos), 3 correspondían a AML (75.0%) y 1 a PAM (25.0%).

Según el tipo de defecto, y teniendo únicamente en cuenta los pacientes intervenidos, podemos decir que al inicio del seguimiento un 30.0% de los AML y un 16.7% de los PAM, presentaron EM superior a las 300 micras y MER asociada (tabla 7).

**Tabla 7.** Presencia de MER y EM importante (superior a 300 micras) en la exploración inicial en pacientes no intervenidos (84) e intervenidos (16) de vitrectomía durante el seguimiento, y su asociación con los dos tipos diferentes de defectos (AML y PAM).

OPERADOS DE VITRECTOMÍA				TIPO DE DEFECTO		TOTAL
				AML	PAM	
<b>NO</b>	Recuento	MERinicialyEM	NO	53	23	76
			SI	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>8</b>
	Total			58	26	84
	% de TIPO	MERinicialyEM	NO	91,4%	88,5%	90,5%
SI			<b>8,6%</b>	<b>11,5%</b>	9,5%	
Total			100,0%	100,0%	100,0%	
<b>SI</b>	Recuento	MERinicialyEM	NO	7	5	12
			SI	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>4</b>
	Total			10	6	16
	% de TIPO	MERinicialyEM	NO	70,0%	83,3%	75,0%
SI			<b>30,0%</b>	<b>16,7%</b>	25,0%	
Total			100,0%	100,0%	100,0%	

#### 4.2.4.2.1.2. Examen final

Al final del seguimiento, encontramos presencia de MER en 54 (64.28%) de los 84 ojos en los que se siguió la evolución natural y en ninguno de los 16 ojos que fueron sometidos a cirugía vitreoretiniana, en los cuales la MER se eliminó durante la vitrectomía.

Curiosamente observamos la presencia intraoperatoria de un agujero en el centro de las MER, a nivel de la localización del defecto macular, en 8 de los 16 pacientes operados, es decir, en el 50%.

En cuanto al grupo de pacientes no operados de vitrectomía con MER asociada (54 ojos), 31 correspondían a AML (57.40%) y 23 a PAM (42.59%).

Según el tipo de defecto, y excluyendo los pacientes intervenidos, podemos decir que un 53.40% de los AML y un 88.50% de los PAM presentaron una MER asociada al final del período de estudio.

### **MER y edema macular**

En la exploración final, apreciamos presencia de MER asociada a engrosamiento macular importante (considerado como grosor retiniano central superior a las 300 micras) en 8 (9.52%) de los 84 ojos en los que se siguió la evolución natural y en ninguno de los 16 ojos que fueron sometidos a cirugía vitreoretiniana.

En cuanto al grupo de pacientes no intervenidos con MER y EM asociados (8 ojos), 5 correspondían a AML (62.5%) y 3 a PAM (37.5%).

Según el tipo de defecto, y excluyendo los pacientes intervenidos, podemos decir que al final del seguimiento un 8.6% de los AML y un 11.5% de los PAM, presentaron EM superior a las 300 micras y MER asociada.

En cuanto al grupo de pacientes operados de vitrectomía, destacar que no hallamos ningún caso con MER y EM al final del seguimiento (tabla 8).

**Tabla 8.** Presencia de MER y EM importante (superior a 300 micras) en la exploración final en pacientes no intervenidos (84) e intervenidos (16) de vitrectomía durante el seguimiento, y su asociación con los dos tipos diferentes de defectos (AML y PAM).

OPERADOS DE VITRECTOMÍA				TIPO DE DEFECTO		TOTAL
				AML	PAM	AML
<b>NO</b>	Recuento	MERfinalyEM	NO	53	23	76
			SI	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>8</b>
	Total			58	26	84
	% de TIPO	MERfinalyEM	NO	91,4%	88,5%	90,5%
SI			<b>8,6%</b>	<b>11,5%</b>	9,5%	
Total			100,0%	100,0%	100,0%	
<b>SI</b>	Recuento	MERfinalyEM	NO	10	6	16
			SI			
	Total			10	6	16
	% de TIPO	MERfinalyEM	NO	100,0%	100,0%	100,0%
SI						
Total			100,0%	100,0%	100,0%	

#### 4.2.4.2.1.3. MER y tamaño de los agujeros

Analizamos la relación entre la presencia de MER y el tamaño de los agujeros en el grupo de los 84 ojos en los que se realizó observación, para

comprobar si existía alguna correlación positiva o negativa entre la presencia de MER, y valores mayores o menores de D y ER.

En la exploración inicial, encontramos que los pacientes con presencia de MER exhibían valores significativamente mayores de espesor residual ( $p=0,004$ ).

En cambio, no se obtuvieron diferencias significativas en cuanto al diámetro ( $p=0,729$ ).

En la exploración final, hallamos que la presencia de MER se asoció a ER significativamente mayores ( $p=0,001$ ), y también a D mayores, siendo también esto último significativo desde el punto de vista estadístico ( $p=0,000$ ) (tabla 9).

**Tabla 9.** Datos de diámetro (D) (inicial y final) y espesor residual (ER) (inicial y final) en pacientes con y sin MER.

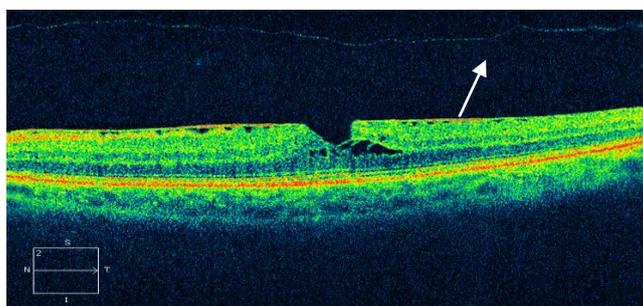
	MERinicial	N	Media	Mediana	Desv. típ.
<b>Dinicial</b>	NO	31	477,0769	478,0000	222,45856
	SI	53	449,8852	464,0000	138,68851
	Total	84	460,4900	468,0000	175,58551
<b>ERinicial</b>	NO	31	<b>119,4872</b>	108,0000	40,17584
	SI	53	<b>143,3934</b>	148,0000	46,12963
	Total	84	134,0700	137,5000	45,23882

	MERfinal	N	Media	Mediana	Desv. típ.
<b>Dfinal</b>	NO		<b>291,6739</b>	296,0000	278,56881
	SI		<b>460,7037</b>	465,5000	121,69923
	Total		382,9500	432,0000	224,43417
<b>ERfinal</b>	NO		<b>116,5333</b>	113,0000	42,48710
	SI		<b>153,7593</b>	152,5000	48,83431
	Total		140,4643	144,0000	49,75469

#### 4.2.4.2.2. Desprendimiento vítreo posterior

Hallamos presencia de desprendimiento vítreo posterior (DVP), determinada, bien mediante biomicroscopía o bien mediante OCT (figura 72), en la mayoría de los pacientes al inicio del estudio, sin apreciar cambios durante el seguimiento. Concretamente, se pudo confirmar la presencia de una hialoides posterior desprendida en 80 de los 100 ojos incluidos, es decir, en un 80% de los casos.

Además, en los 16 pacientes que fueron sometidos a vitrectomía se constató intraoperatoriamente la presencia de un desprendimiento de la hialoides posterior.



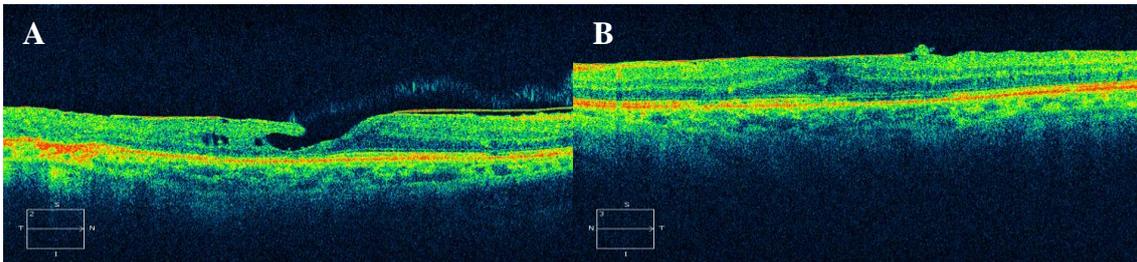
**Figura 72.** Línea hiperreflectiva (flecha) en cavidad vítrea correspondiente a la hialoides posterior desprendida, en un paciente con agujero macular lamelar.

#### 4.2.4.3. Del área macular en los ojos contralaterales

Analizamos también las características anatómicas de la interfase vitreorretiniana, mediante OCT, en los ojos adelfos de todos los participantes del estudio.

Al inicio del seguimiento, además de la bilateralidad del defecto lamelar (en 12 casos), hallamos patología en el ojo contralateral en 17 pacientes. Concretamente:

- Membrana epirretiniana (MER): 13 pacientes (figura 73).



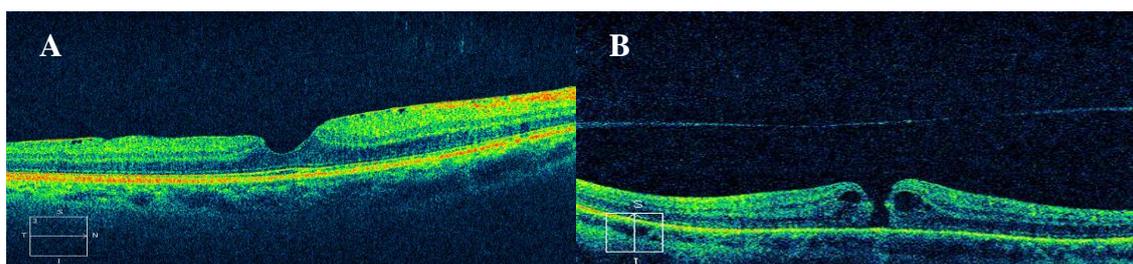
**Figura 73.** Aspecto tomográfico de un paciente con AML en OD (A), y MER en el ojo adelfo (OI) (B).

- Edema macular quístico post-cirugía de catarata (síndrome de Irvine-Gass): 1 paciente.
- Agujero macular completo: 3 pacientes (figura 74).

Durante el seguimiento, los pacientes con AMC en el ojo adelfo fueron intervenidos, del mismo modo que también fueron sometidos a cirugía cinco de los pacientes con MER.

Además, el EMQ presente en uno de los pacientes al inicio del estudio se resolvió con tratamiento tópico.

Por tanto, al final del estudio solo hallamos presencia de MER en el ojo adelfo de 8 de los participantes de nuestro estudio, sin poder apreciar más patología macular o de la interfase vitreoretiniana en los ojos contralaterales.



**Figura 74.** Aspecto tomográfico de un paciente con AML en OD (A), y AMC en el ojo adelfo (OI) (B).

Asimismo, comparamos las características anatómicas (diámetro y espesor residual) de los agujeros lamelares (AML y PAM) cuyos ojos contralaterales presentaron MER, EMQ, o AMC, y hallamos lo siguiente:

En lo que respecta al diámetro (D), no se apreciaron diferencias significativas entre los pacientes con patología en el ojo contralateral, con  $p=0,588$  y  $p=0,578$  para el D inicial y final, respectivamente.

En cuanto al espesor residual (ER), sí apreciamos diferencias significativas desde el punto de vista estadístico en los pacientes con patología en el ojo adelfo, con  $p=0,044$  y  $p=0,034$  para el ER inicial y final, respectivamente.

Concretamente hallamos ER mayores en aquellos pacientes con alteraciones maculares visibles tomográficamente, en el ojo adelfo (tabla 10).

**Tabla 10.** Relación entre el diámetro y espesor residual (inicial y final) de los ojos con AML o PAM y la presencia de patología macular en los ojos adelfos. Se excluyeron los 24 ojos de los 12 pacientes en los que el AML fue bilateral.

OJO ADELFO		N	Media	Mediana	Desv. típ.
Dinicial	patologico	18	460,9545	480,0000	166,13499
	normal	58	460,1250	462,5000	184,16120
	Total	76	460,4900	468,0000	175,58551
Dfinal	patologico	18	388,3864	439,5000	217,81165
	normal	58	378,6786	422,0000	231,37432
	Total	76	382,9500	432,0000	224,43417
ERinicial	patologico	18	135,1591	137,0000	46,88181
	normal	58	133,2143	138,5000	44,31405
	Total	76	134,0700	137,5000	45,23882
ERfinal	patologico	18	126,9459	134,0000	43,34676
	normal	58	151,1064	152,0000	52,28319
	Total	76	140,4643	144,0000	49,75469

	Dinicial	Dfinal	ERinicial	ERfinal
U de Mann-Whitney	1153,500	1151,500	1221,000	646,000
W de Wilcoxon	2749,500	2747,500	2817,000	1349,000
Z	-,545	-,560	-,076	-2,014
Sig. asintót. (bilateral)	,586	,575	,034	,044
Sig. exacta (bilateral)	,588	,578	,034	,044



## **5. DISCUSIÓN**



En 1975 Gass identificó dos tipos de defectos foveales de espesor parcial, y los diferenció en agujeros maculares lamelares (AML) y pseudoagujeros maculares (PAM). Este autor pensaba que los AML eran un proceso abortivo en la formación de los agujeros maculares de espesor completo (AMC), y los PAM eran el resultado de la contracción de una membrana epirretiniana (MER) <sup>72</sup>.

Estas hipótesis fueron parcialmente confirmadas con la llegada de la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT), que definió diferentes criterios diagnósticos para una y otra entidad, que han ido modificándose con el paso de los años y que se pueden ver resumidos en la tabla 1 presentada en la introducción de este trabajo <sup>77,79,82,96,109</sup>.

Michalewska et al en el año 2012 <sup>71</sup>, postularon que AML y PAM pueden ser considerados como diferentes estadios de una misma entidad clínica. En función de este criterio, en nuestro estudio hemos tenido en cuenta principalmente los resultados obtenidos en el grupo total de defectos de espesor parcial, aunque también hemos especificado los resultados de cada uno de los parámetros analizados para ambos grupos, AML y PAM.

A lo largo de esta sección, discutiremos los aspectos epidemiológicos, histopatológicos, etiopatogénicos, clínicos, diagnósticos, funcionales, anatómicos y terapéuticos de estos defectos maculares de espesor parcial, que han sido el objeto de nuestra investigación.

## 5.1. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

### 5.1.1. Sexo y edad

Algunos autores consideran que los defectos maculares de espesor parcial son mucho más frecuentes en mujeres que en hombres <sup>119-120</sup>.

Otros, sin embargo, consideran que no existen diferencias en cuanto al sexo <sup>80,97,123</sup>.

En relación a la edad, analizamos la media de la edad de los pacientes de todos los trabajos publicados al respecto hasta ahora, obteniendo una cifra de 63.8 años.

En nuestro estudio, hallamos un predominio de los defectos maculares de espesor parcial idiopáticos en el sexo femenino (55 mujeres y 33 varones), con una media de edad de  $70.08 \pm 9.38$  años, es decir algo superior a la observada previamente por otros autores, siendo muy similar la edad de los hombres ( $71.61 \pm 9.11$ ) y la de las mujeres ( $69.12 \pm 9.48$ ).

### 5.1.2. Prevalencia

La prevalencia real de los defectos maculares de espesor parcial idiopáticos es muy difícil de estimar, teniendo en cuenta que la enfermedad es asintomática, pero parece ser inferior al 0.1% <sup>82</sup>. La prevalencia de los casos

secundarios es también baja. En casos de alta miopía, se ha descrito que aparecen hasta en un 22% (en 4 de 18 casos estudiados) <sup>124</sup>.

Hasta la fecha no hay estudios que describan la frecuencia exacta de los AML y PAM, o de los defectos maculares de espesor parcial en su conjunto.

Michalewska et al encontraron que la prevalencia de los AML en un centro especializado en patología retiniana fue de 0.01% (125 de 10.239 ojos). De estos, tan solo 5 fueron clasificados como idiopáticos <sup>71</sup>.

En un estudio que analizaba las alteraciones maculares en los ojos contralaterales de pacientes con AMC, se encontró que los AML aparecían con más frecuencia (en 6 de 131 ojos, 0.04%) <sup>125</sup>.

Nosotros hemos encontrado 105 pacientes con AML o PAM idiopáticos a lo largo de un año de reclutamiento, lo cual indica una prevalencia baja, teniendo en cuenta que estos pacientes son la suma de todos los casos diagnosticados en dos centros de referencia para patología vitreoretiniana en la Comunidad Autónoma del Principado de Asturias. No obstante, es de esperar un incremento de esta prevalencia a medida que aumente el conocimiento de estas entidades y se generalice el empleo de la OCT en el estudio de las patologías maculares.

## 5.2. ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS

Los cambios anatómicos y estructurales que se producen en ojos con defectos maculares de espesor parcial han sido analizados con precisión mediante estudios histopatológicos postmortem. Gass en el año 1977<sup>109</sup>, en preparaciones teñidas con ácido periódico de Schiff, pudo observar una “rotura” en las membranas epiretinianas y en la membrana limitante interna (MLI) justo a nivel del techo del defecto lamelar. Michalewska et al<sup>82</sup> en el año 2012 apreciaron intraoperatoriamente que cuando las MER eran eliminadas en bloque en los casos de AML, se observaba un pequeño agujero en el centro de las mismas, justo en la región que coincidía con el techo del AML. Nosotros también pudimos constatar intraoperatoriamente este hecho en 8 de los 16 pacientes que fueron intervenidos.

Esto podría tener mucho interés en la comprensión de la teoría de formación de estos defectos. Michalewska et al consideran que el desprendimiento del vítreo posterior provoca un agujero en la superficie de la MLI sobre la fóvea. A continuación, pequeñas disrupciones de la MLI ocurren alrededor de la mácula, causando proliferación celular y crecimiento de la membrana epirretiniana. El crecimiento alrededor de la mácula de esta membrana con un agujero en el centro, puede producir contracción y tracción tangencial, con el consiguiente agrandamiento del defecto lamelar<sup>82</sup>.

En la actualidad, la utilización de sistemas de OCT de mayor precisión, ayuda a confirmar que la presencia de MER es un hallazgo habitual en los

defectos maculares de espesor parcial, tanto AML como PAM, lo que también avala la teoría anteriormente mencionada <sup>71,83,94,97,100,119</sup>.

### 5.3. ASPECTOS ETIOPATOGENICOS

Como ha sido comentado con anterioridad, clásicamente los AML han sido considerados como el resultado de un proceso abortivo en la formación de los agujeros maculares de espesor completo, y los PAM como fruto de la contracción de una membrana epirretiniana. A pesar de estos distintos orígenes y de los diferentes criterios diagnósticos tomográficos descritos para estas entidades, actualmente se acepta que ambas podrían ser diferentes estadios de un mismo proceso <sup>82</sup>.

Michalewska et al <sup>71</sup> describen la presencia de distintos subtipos de defectos de espesor parcial hasta en el 40% de los ojos incluidos en su trabajo (125 ojos de 116 pacientes).

Estos autores presentan seis razones por las que creen que los AML y PAM deben ser considerados como una única entidad clínica, bajo el término de “defectos maculares de espesor parcial”:

1. Los AML y PAM pueden ser observados en el mismo ojo durante la misma exploración, en diferentes cortes tomográficos, tan solo separados unas micras.

2. Se ha demostrado que los PAM pueden evolucionar a AML, debido a la tracción ejercida por la hialoides posterior, por una MER, o por ambas.

3. Las MER coexisten en el 100% de los casos de AML y PAM idiopáticos.

4. Los defectos en la capa de los fotorreceptores (FR) pueden estar presentes en ambos casos.

5. El contorno foveal se localiza debajo de la capa plexiforme externa en ambos casos.

6. El grosor retiniano central puede estar normal, disminuido o aumentado en cada uno de los dos subtipos.

Sin embargo, todo esto no sería válido para los casos secundarios en los que las MER pueden no estar presentes <sup>71</sup>.

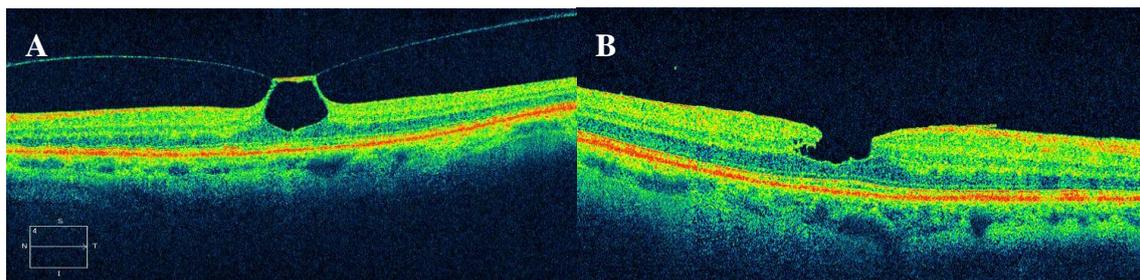
En nuestra opinión, basados en estos hechos, y de acuerdo a Michalewska et al, quizás la diferenciación pertinente sería más bien etiológica, entre defectos maculares de espesor parcial idiopáticos y secundarios, y no tanto entre AML y PAM, dejando esta última tan solo para fines académicos.

Según Michalewska et al, la tracción antero-posterior ejercida por la hialoides posterior (tracción vitreomacular) junto con la tracción tangencial ejercida por la presencia de MER, las cuales, como acabamos de mencionar, se encuentran en prácticamente el 100% de los casos idiopáticos, parecen ser las responsables de la formación de los **defectos maculares de espesor parcial idiopáticos**. Estos autores observaron que en 5 casos idiopáticos (de 125 defectos de espesor parcial analizados) la presencia de un contorno foveal irregular o de un espacio quístico en las capas retinianas internas coexistiendo con una MER fue lo que propició la formación de un AML. En ninguno de estos casos existía un edema macular quístico previo. Por ello, estos autores concluyen que el mecanismo propuesto por Gass en 1975 para el desarrollo de

los AML (“deroofing” del techo de un quiste en casos de edema macular quístico) no sería válido para los casos de defectos lamelares idiopáticos <sup>82</sup>.

Además, Romano et al <sup>126</sup> consideran que la adhesión vitreopapilar es más frecuente en los ojos con AML y PAM que en los ojos sanos, y proponen a ésta como un indicador importante de progresión, debido a las fuerzas tangenciales ejercidas sobre la superficie vitreorretiniana.

Pudimos observar un síndrome de tracción vitreomacular como paso previo a la formación de un AML idiopático en tres de nuestros pacientes, uno de los cuales se ejemplifica a continuación (figura 75).



**Figura 75.** Síndrome de tracción vitreomacular (A), como paso previo a la formación de un AML (B).

Es posible que haya existido tracción vitreomacular en un número mayor de los ojos que hemos estudiado, pero el desarrollo de un desprendimiento vítreo posterior haya hecho que en el momento de la primera exploración clínica ya no pudiera observarse la tracción vitreomacular.

Se desconoce en la actualidad el mecanismo por el cual la tracción vitreomacular en unos casos puede dar lugar a un AM de espesor completo, y en otros originar un defecto macular de espesor parcial. La mayor o menor adherencia entre las diferentes capas de la retina podría justificar la diferente profundidad de los defectos maculares ante la misma tracción vítrea; de tal manera que cuando la adherencia entre las capas de la retina es muy fuerte, la tracción del vítreo ocasionaría un AM completo, mientras que cuando esta adherencia es débil se produciría un defecto macular de espesor parcial. En el caso de que esta hipótesis algún día pudiera ser demostrada, sería interesante conocer aquellas condiciones que pueden alterar la adherencia entre las capas de la retina, para de esta forma poder predecir en qué ojos existiría un mayor riesgo de desarrollar un defecto macular de espesor parcial o completo.

Por el contrario, la fusión de quistes en el contexto de un edema macular quístico secundario a diferentes patologías, parece ser el desencadenante de la formación de los **defectos maculares de espesor parcial secundarios**<sup>82</sup>. Estos defectos secundarios representan el resultado de diferentes condiciones clínicas, y no siempre es fácil determinar la etiología, sobre todo cuando examinamos al paciente varios meses después de la formación del defecto.

Una buena historia clínica basada en una adecuada anamnesis nos permitirá averiguar o intuir la causa en un porcentaje elevado de casos. Por ejemplo, en aquellos pacientes con antecedentes de diabetes mellitus<sup>127-128</sup>, trombosis venosas<sup>129</sup>, degeneración macular asociada a la edad<sup>130</sup>, síndrome

de Irvine-Gass <sup>131</sup>, alta miopía <sup>132</sup>, telangiectasias maculares <sup>133-134</sup> u otros procesos inflamatorios oculares como la enfermedad de Coats <sup>135</sup>, podremos pensar que la presencia de un edema macular quístico con posterior fusión de algunos de los quistes ha sido el origen del agujero lamelar. De hecho son varios los artículos que relatan la formación de AML secundarios a alguna de las patologías antes mencionadas.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que en pacientes con antecedentes de cirugías de vitreorretina o con lesiones previamente fotocoaguladas con láser, existe la posibilidad de que la presencia de una membrana epirretiniana con la consiguiente tracción dé lugar a la formación de un AML o de un PAM. Es decir, pueden existir casos secundarios en los que el mecanismo de formación no sea únicamente la fusión de quistes retinianos, sino también la tracción ejercida por la hialoides posterior, por una MER o por ambas.

También se ha publicado que, en los casos secundarios, las MER pueden no existir, el defecto de los FR puede ser mayor, y la AV menor, debido en parte a la enfermedad subyacente que originó el defecto <sup>71,82,96</sup>.

Posiblemente esto pueda ser confirmado en un futuro, a medida que dispongamos de estudios de largo tiempo de seguimiento y elevado número de pacientes, realizados con sistemas de OCT cada vez más avanzados.

Evidentemente, en todos estos casos secundarios es posible que la enfermedad de base pueda jugar un papel en su evolución, que hoy por hoy no es bien conocido. Pese a que no es objeto de este trabajo de investigación,

sería interesante poder individualizar qué ocurre con cada uno de los defectos maculares de espesor parcial secundarios a determinadas patologías, como por ejemplo, determinar el comportamiento en el tiempo de los AML secundarios a edema macular quístico diabético o a edema macular secundario a trombosis venosas.

Debido a la dificultad de comparación de resultados entre casos idiopáticos y secundarios, incluso de estos últimos entre sí, en nuestro estudio decidimos incluir solamente casos idiopáticos, es decir, aquellos en los que no existía una enfermedad de base que pudiera justificar la formación de los defectos maculares de espesor parcial.

Existen muy pocos trabajos publicados hasta la fecha que analicen exclusivamente la evolución natural de los defectos maculares de espesor parcial <sup>80,83</sup>. Además el número de pacientes incluido en estos estudios es escaso, y no especifican si se trata de defectos idiopáticos, es decir si han excluido todos los pacientes con otras patologías oculares que pudieran dar lugar a la formación de AML o PAM, o por el contrario, incluyen también casos secundarios. De ahí el interés de nuestro trabajo, pues consideramos únicamente los casos idiopáticos.

### **5.3.1. Presencia de DVP**

Como se comentó con anterioridad, la tracción antero-posterior del vítreo, junto con la tracción tangencial ejercida por la presencia habitual en estos casos de una MER, constituyen el principal mecanismo de formación de los defectos maculares de espesor parcial, conocido hasta la fecha <sup>71,82</sup>.

La tracción ejercida por una hialoides posterior adherida a nivel de la mácula puede contribuir a la formación de un edema macular quístico, y la posterior fusión de los quistes, a la aparición de un agujero lamelar <sup>82</sup>.

En la literatura, no existen datos concluyentes respecto a la presencia de un desprendimiento vítreo posterior en el momento del diagnóstico de los AML y PAM.

Pese a que mediante biomicroscopía se puede diagnosticar la presencia de un DVP, los sistemas actuales de OCT solo permiten la visualización del vítreo más próximo a la retina, por lo que un desprendimiento vítreo retraído hacia la cavidad vítrea, y por tanto, más separado de la superficie interna de la retina, podría pasar desapercibido en la OCT. Nosotros observamos un DVP, bien mediante biomicroscopía o mediante OCT, en la mayoría (80%) de los casos estudiados.

Por tanto, consideramos, al igual que Androudi et al <sup>97</sup>, que en base a las teorías patogénicas de los defectos maculares de espesor parcial y completo, el DVP podría ser un criterio diagnóstico de los defectos lamelares, pues en el caso de permanecer adherido se trataría más bien de un síndrome de tracción

vitreomacular o de un pseudoquiste, y no de un defecto de espesor parcial. Teniendo en cuenta, además, que mientras persista la adherencia del vítreo a la mácula la situación clínica puede evolucionar y progresar a un defecto macular completo.

Androudi et al <sup>97</sup> encuentran DVP en 19 de 20 (95%) casos de AML con MER asociada. Garretson et al <sup>119</sup>, por el contrario, observan una hialoides posterior adherida a la superficie interna de la retina, en 14 de 17 (82%) casos estudiados.

Bottoni et al <sup>83</sup> aprecian un DVP, determinado mediante biomicroscopía y OCT, en 11 de 34 (32%) ojos. Además, observan la aparición de un nuevo DVP en 4 ojos durante el período de seguimiento. Witkin <sup>79</sup> halla un porcentaje algo superior de DVP, un 53%.

Theodossiadis et al <sup>80</sup> encuentran DVP en 20 de 41 (48.78%) pacientes estudiados; y en dos casos aprecian tracción vitreomacular.

Michalewska et al <sup>108</sup> observaron DVP en dos casos estudiados en los que se produjo evolución de PAM a AML. De manera que, en presencia de DVP, atribuyeron la progresión del PAM a AML a la tracción ejercida por la MER.

También Garretson et al <sup>119</sup> y Witkin et al <sup>79</sup>, consideran que los AML y PAM pueden formarse incluso en presencia de un DVP, lo que sugiere que la tracción ejercida por las MER juega un papel importante.

### 5.3.2. Presencia de MER

Figuerola et al <sup>100</sup> se plantean por qué las MER causan una tracción tangencial y, por tanto, contribuyen a la formación de defectos maculares de espesor parcial. Se basan en las observaciones de Wang et al <sup>136</sup>, los cuales sugirieron que en algunos casos de DVP incompleto, el vítreo permanece adherido al nervio óptico. Esta adhesión vitreopapilar pudiera ser la responsable de la tracción tangencial ejercida por las MER, la cual conduce a la formación de una dehiscencia retiniana, y por tanto, un AML. A diferencia de esto, cuando tenemos un DVP completo sin adhesión vitreopapilar, la MER se contraería centrípetamente, dando lugar a un PAM en lugar de un AML.

Witkin <sup>79</sup> en un estudio basado en UHR-OCT encuentra que las MER que aparecen en los casos de AML pueden ser debidas a la presencia de restos vítreos “atrapados” entre la MER y la retina, o bien, a la presencia de una hialoides posterior adherida a la retina. Esta MER y/o hialoides posterior engrosada podría ayudar a estabilizar la retina y, en consecuencia, a prevenir la progresión a AMC.

Parolini et al <sup>106</sup> apuntan que, en asociación con la degradación del gel vítreo, la presencia de células gliales e hialocitos parece jugar un papel importante en el desarrollo de los agujeros lamelares, sin individualizar en defectos idiopáticos o secundarios. Analizan 19 MER extraídas durante la vitrectomía de 19 ojos con AML. En base a criterios tomográficos y de observación intraoperatoria, las dividen en: “densas” (13 ojos) y “traccionales” (6 ojos). Ambos grupos de MER mostraron una inmunorreactividad positiva para

la proteína glial fibrilar ácida y para marcadores de hialocitos. Sin embargo, la positividad para alfa-actina (proteína presente en el músculo liso) fue mayor en los casos de MER “traccionales”.

Teniendo en cuenta que ha sido demostrado que la expresión de alfa-actina se correlaciona con la contractilidad clínica <sup>137</sup>, estos autores postularon que las MER “traccionales” poseen más potencial para generar fuerzas traccionales en la retina que las MER “densas”, lo cual se traduciría en un peor pronóstico funcional.

Bottoni et al <sup>83</sup> en su estudio, apuntan que los AML con MER más gruesas tienen AV ligeramente más bajas y grosores foveales más pequeños. Sin embargo, consideran que ambas, las MER “normales” y las “gruesas”, tienen una evolución morfológica y funcional similar, sin cambios significativos durante el período de estudio (seguimiento medio de 18 meses). En su trabajo, en el cual estudian la evolución natural de 34 pacientes con diagnóstico de AML, aprecian progresión a AMC en dos casos, uno asociado a una MER “normal” y otro asociado a una MER “gruesa”.

Además, hallaron una más alta prevalencia de defectos en la capa de los fotorreceptores en los pacientes con MER “gruesas”, posiblemente en relación con la mayor tracción ejercida por éstas, y también en relación con un menor grosor foveal central en estos agujeros lamelares.

En los AMC, el porcentaje de MER asociadas confirmadas mediante OCT de dominio espectral es de aproximadamente un 13% <sup>25</sup>.

En cuanto a la prevalencia de MER asociadas a defectos lamelares, los datos varían de unos autores a otros. Haouchine et al <sup>77</sup> encontraron MER en el 62% de 29 casos en su estudio, Ophir A et al <sup>123</sup> en el 73% de 22 ojos, y Chen JC <sup>76</sup> en el 50% de 93 ojos analizados. Theodossiadis et al <sup>80</sup> describieron porcentajes algo mayores, pues apreciaron MER en 34 de 41 pacientes estudiados, lo que representa un 82%. Witkin et al <sup>79</sup> hallaron porcentajes superiores a todos los anteriores: 89%. Esta diferencia podría ser debida a la utilización de OCT de alta resolución (UHR OCT) por parte de estos últimos autores, frente a la OCT convencional utilizada por los anteriores.

Sin embargo, la cifra más alta de asociación ha sido descrita recientemente por Michalewska et al <sup>71</sup>: 100% con el sistema de OCT de dominio espectral (SD OCT). Este mayor porcentaje lo atribuyeron al hecho de que el UHR OCT, a pesar de tener una resolución similar al SD OCT, no permite obtener imágenes tridimensionales, con lo que algunas MER paracentrales podrían haber pasado desapercibidas. Estos autores <sup>71</sup> consideran que la presencia de MER en el 100% de los pacientes explica por qué en todos los casos el contorno foveal se halla bajo la capa plexiforme externa, a diferencia de lo que ocurre con los ojos sanos, en los que se encuentra al mismo nivel. Esta diferencia se debe a la tracción que sobre las capas internas de la retina ejerce la MER. En cambio, también apuntan otra posible causa de esta diferencia como es el edema de la capa nuclear externa debido a que los espacios quísticos se sitúan habitualmente en las capas nuclear interna o nuclear externa en los casos de defectos foveales de espesor parcial.

Igualmente otros autores han descrito porcentajes de asociación del 100%: Figueroa et al (12/12 pacientes) <sup>100</sup>; Garretson et al (27/27 pacientes) <sup>119</sup>; Androudi et al (20/20) <sup>97</sup>; y Bottoni et al (34/34) <sup>83</sup>.

En nuestro caso, mediante el empleo de sistemas de OCT de dominio espectral en todos los casos, encontramos presencia de MER en el 61.00% de los ojos estudiados. Al inicio del estudio, hallamos MER asociada al defecto macular en 34 ojos con AML y 27 ojos con PAM, es decir, en un total de 61 ojos de la muestra total (100 ojos), lo cual representa un porcentaje del 61%.

Concretamente, apreciamos MER en el 63.09% de los 84 ojos en los que se siguió la evolución natural, y en el 50% de los 16 ojos que fueron intervenidos.

Al final del seguimiento, encontramos presencia de membranas epirretinianas en el 64.28% de los 84 ojos que fueron sometidos a observación, y en ninguno de los 16 ojos que fueron operados.

Por tanto, en el grupo de pacientes que no precisaron intervención, no existió prácticamente progresión de las MER a lo largo del tiempo (porcentajes de 63.09% al inicio frente 64.28% al final), algo similar a lo observado por Bottoni et al <sup>83</sup>.

El más bajo porcentaje de MER encontrado en nuestro trabajo (61.00%), en comparación con lo hallado en otros estudios, en los cuales los autores llegan a apreciar hasta un 100% de membranas epirretinianas <sup>71,83,94,97,100,119</sup>, puede tener diversas posibles explicaciones:

### **1. Sistema de OCT empleado.**

En nuestro estudio empleamos OCT de dominio espectral Cirrus en todos los pacientes. Michalewska et al <sup>71</sup>, quienes hallaron un porcentaje de MER del 100%, emplearon dos tipos de sistemas de dominio espectral distintos al nuestro: OCT Copernicus en 88 ojos, y OCT Spectralis en 37 ojos. El sistema Spectralis también fue empleado, por ejemplo, en el estudio de Bottoni et al <sup>83</sup>, quienes, al igual que Michalewska, hallaron un 100% de asociación con MER. Quizás el sistema Spectralis sea uno de los que ofrece más ventajas a la hora de evaluar los cambios anatómicos en los defectos maculares de espesor parcial, tanto en cuanto a tamaño como en cuanto a alteraciones de la interfase vitreoretiniana asociadas, como la presencia de MER. Este sistema permite realizar los cortes tomográficos justo en el mismo punto que en las exploraciones previas del mismo paciente, lo cual facilita la posibilidad de comparar su tamaño y de evaluar la progresión o no de las MER asociadas <sup>92</sup>. Esto mismo se puede realizar de forma manual con los otros sistemas de dominio espectral, fijándonos en algunos puntos de referencia como cruces de vasos sanguíneos visualizados en la imagen de fondo SLO, pero la precisión probablemente sea menor que la que proporciona el sistema Spectralis.

### **2. Opacidad de medios (catarata).**

Cabe la posibilidad de que en nuestro estudio hayamos infradiagnosticado alguna MER en la primera exploración, sobre todo MER iniciales en pacientes con presencia de catarata.

Esto puede ser corroborado por el hecho de que al inicio del estudio encontramos presencia de MER en un 63.09 % de los 84 ojos en los que seguimos la evolución natural, y al final del estudio este porcentaje fue del 64.28%. Teniendo en cuenta que durante el seguimiento 25 de estos ojos fueron intervenidos de catarata, podemos pensar que este mínimo incremento del porcentaje de MER se debería más bien a un infradiagnóstico inicial debido a la menor calidad de las imágenes tomográficas causada por la opacidad de cristalino, que a la formación de MER durante el período de estudio.

### **3. *Diagnóstico diferencial con hialoides engrosada.***

En este punto de la discusión consideramos que vale la pena destacar el hecho de que la presencia de una línea hiperreflectiva sobre la superficie retiniana, considerada habitualmente como MER, pueda no ser distinguida de una membrana limitante engrosada, o incluso de un engrosamiento de la hialoides posterior, lo que podría suponer una sobreestimación de la presencia de MER por parte de algunos de los autores antes reseñados.

#### **5.3.2.1. MER y edema macular**

En cuanto a la presencia de MER y edema macular importante (considerado como grosor retiniano parafoveal superior a las 300 micras), destacar que esta combinación fue hallada en el 9.52% de los 84 ojos en los que se siguió la evolución natural y en el 25.00% de los 16 ojos que fueron sometidos a cirugía. No hemos hecho diferenciación entre distintos tipos de MER, de acuerdo a criterios morfológicos, pero es posible una mayor

contractilidad y, por tanto, una mayor tracción, asociado a un mayor engrosamiento macular, en aquellos casos que tuvieron que ser sometidos a cirugía vitreoretiniana. Además, como veremos posteriormente, en estos casos que precisaron intervención la alteración de los FR fue más frecuente, lo cual pudiera ser explicado también por una mayor contractilidad y/o tracción de las MER en este grupo de pacientes.

En la última exploración, apreciamos presencia de MER asociada a engrosamiento macular superior a las 300 micras en 8 de los 84 (9.52%) ojos que fueron sometidos a observación, y en ninguno de los 16 ojos que fueron intervenidos mediante vitrectomía (en los cuales se había eliminado durante la cirugía). Por tanto, el porcentaje de MER y edema macular superior a las 300 micras, en aquellos pacientes sometidos a observación, no se modificó durante el tiempo de seguimiento. Ante estos hallazgos nos planteamos el hecho de que pudieran existir diferentes tipos de MER, según su grado de contractilidad:

1. Uno en el que la capacidad de contracción es escasa, no causa edema macular importante, y no progresa en el tiempo (figura 76 – A y B).

2. Otro en el que la contractilidad es intermedia, siendo capaz de causar engrosamiento macular significativo, pero no tan intenso como para producir alteración en la capa de los FR, y, por tanto, disminución de la AV.

3. Un último tipo en el que la gran contractilidad de la MER (posiblemente debido a su distinta composición y/o mayor contenido en alfa-actina u otras proteínas contráctiles) es capaz de llegar a producir un edema

macular y/o alteración significativa de los FR, con gran repercusión funcional y que obligaría a plantearse la realización de una vitrectomía (figura 76 – C y D).

En línea con lo anteriormente dicho, Androudi et al <sup>97</sup> consideran que la alta prevalencia de MER asociadas a AML sugiere claramente que la contracción de estas MER juega un papel importante en la formación de los AML. Y por ello, la liberación de éstas es mandatorio para mejorar los resultados de la cirugía, y para conseguir mejorar, o al menos estabilizar, la AV.

Este punto es muy interesante, y pudiera parecer de una lógica aplastante, pero curiosamente, y como ha sido mencionado con anterioridad, nosotros no apreciamos progresión de las MER en ninguno de los 84 ojos de nuestro estudio en los que realizamos observación de la evolución natural, y tampoco aumento significativo del tamaño de los agujeros con el paso del tiempo, por lo que a pesar de estar de acuerdo con Androudi et al respecto al papel de las MER y su contractilidad en la formación de los AML, consideramos que habría que individualizar, y determinar qué tipo de MER van realmente a producir tracción, y por ende, engrosamiento macular, alteración de los FR, y disminución de la AV, antes de sentar una indicación quirúrgica, en algunos casos, innecesaria.

#### **5.3.2.2. MER y tamaño de los agujeros**

Algunos autores, como Chen JC et al <sup>76</sup>, analizan la relación de la presencia de MER con el grosor foveal central y con la AV. Consideran que la

presencia de MER se asocia con defectos lamelares más profundos, pero que la existencia de esta membrana por sí misma no tiene un efecto significativo en la AV.

Nosotros también analizamos la relación entre la presencia de MER y el tamaño de los agujeros en el grupo de los 84 ojos en los que se realizó observación, para comprobar si existía alguna correlación positiva o negativa entre la presencia de la membrana epirretiniana y valores mayores o menores de D y ER.

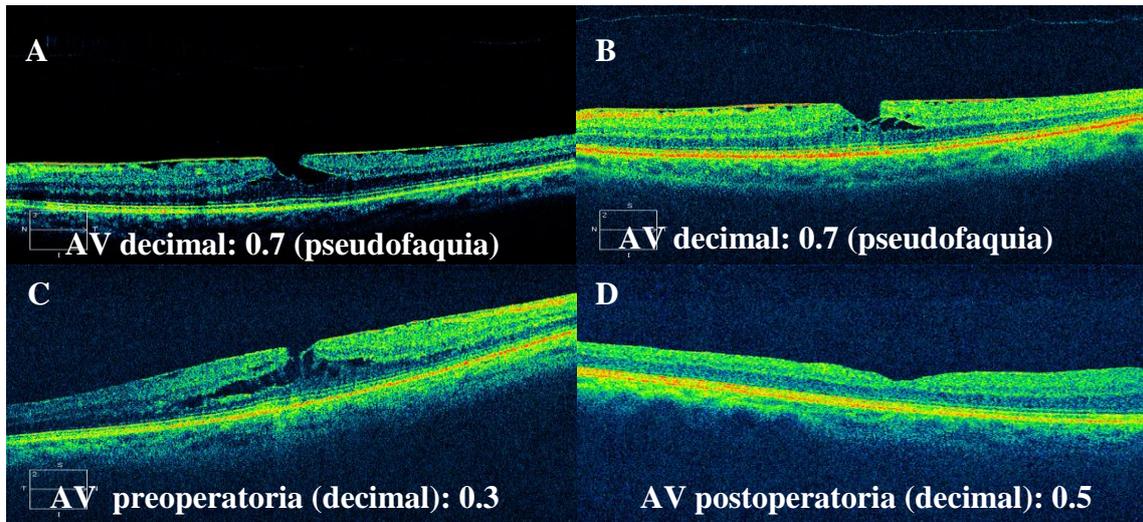
En la exploración inicial, encontramos justo lo contrario a lo observado por Chen JC et al, pues aquellos pacientes con presencia de MER exhibían valores significativamente mayores de espesor residual. En cambio, no encontramos diferencias significativas en cuanto al diámetro. En la exploración final, observamos que la presencia de MER se asoció a ER significativamente mayores, y también a D mayores, siendo también esto último significativo desde el punto de vista estadístico.

Esto puede ser bastante lógico y sencillo de interpretar, pues la tracción de la MER produce un engrosamiento de la retina, y por tanto, un incremento del espesor residual o grosor foveal central.

El hecho de que al final del seguimiento los pacientes con MER muestren diámetros de apertura significativamente mayores respecto a los pacientes que no asocian MER, puede tener también su explicación. La tracción ejercida por la MER a lo largo del período de seguimiento puede haber contribuido, junto a la tracción ejercida por la hialoides posterior en aquellos

casos sin desprendimiento vítreo posterior (20%), a la formación y posterior fusión de pequeños quistes en las capas más internas de la retina, dando lugar al aumento de tamaño del diámetro. En el resto de los pacientes sin MER, la formación y posterior fusión de quistes, dependería solo de la tracción ejercida por la hialoides posterior, por lo que la probabilidad de aumento de tamaño es menor.

Sin embargo, como comentaremos posteriormente, no existe progresión significativa a lo largo del tiempo en el tamaño de la mayor parte de los AML y PAM que hemos estudiado. Únicamente podríamos observar diámetros mayores en el caso de AML y PAM asociados a MER; estos pueden progresar ligeramente con el tiempo, pero nunca de forma significativa, a no ser que se trate de MER de especiales características, que, como ya hemos comentado, pueden inducir una tracción excesiva y provocar alteraciones anatómicas y funcionales.



**Figura 76.** A: ejemplo de MER y defecto lamelar que no experimentan progresión anatómica ni funcional en el tiempo. B: el mismo paciente al final del seguimiento. C: ejemplo de MER que ejerce importante tracción, y engrosamiento, con el consiguiente daño en la capa de los FR, y repercusión funcional. D: aspecto de este último tras la cirugía.

## 5.4. ASPECTOS CLÍNICOS

Según Kasnki J.J *et al*<sup>16</sup>, los síntomas más frecuentes que presentan los pacientes con defectos maculares de espesor parcial en los estadios iniciales son: disminución de la agudeza visual, metamorfopsia y escotoma central.

En el estudio de Theodossiadis *et al*<sup>80</sup>, 31 de 41 pacientes con AML refirieron metamorfopsia al inicio del estudio.

En nuestro trabajo, si bien es cierto que la mayoría de los pacientes incluidos en el estudio acudieron a la consulta refiriendo disminución de la agudeza visual, la metamorfopsia así como el conocido signo de Watzke-Allen estuvieron presentes en un reducido número de pacientes.

Nueve de los 88 pacientes estudiados presentaron metamorfopsia en la exploración inicial. De estos nueve, dos pacientes (uno con AML y otro con PAM) presentaban metamorfopsia invalidante por lo que fueron sometidos a vitrectomía pars plana. Tras la cirugía, si bien disminuyó subjetivamente la metamorfopsia, ésta persistió en ambos pacientes.

En los siete pacientes restantes la metamorfopsia era mínima, y les permitía realizar las actividades de la vida cotidiana sin dificultad, por lo que fueron sometidos a observación. Al final de un período medio de seguimiento de  $34.08 \pm 1.52$  meses, el grado de metamorfopsia permaneció sin cambios, a diferencia de lo descrito por Theodossiadis, el cual refiere la aparición en otros 8 pacientes a lo largo de 37 meses de seguimiento.

## 5.5. ASPECTOS DIAGNÓSTICOS

Como ya ha sido comentado ampliamente en la introducción, existen unos criterios diagnósticos definidos tanto para AML como PAM, pues hasta hace poco se consideraban entidades diferentes. Recientemente, Michalewska et al <sup>71,82</sup> han propuesto que realmente se trata de diferentes estadios de un mismo proceso, lo cual es corroborado por la aparición de morfología compatible con AML y morfología compatible con PAM en distintas exploraciones consecutivas mediante OCT en el mismo paciente, o incluso en diferentes cortes en la misma exploración.

Entre los criterios diagnósticos propuestos por Witkin et al <sup>79</sup>, se señala que la capa de los FR debe estar intacta para poder sentar el diagnóstico de AML, si bien éste es actualmente un criterio controvertido. De hecho, más tarde, algunos autores como Casparis et al <sup>120</sup>, apreciaron que esta capa de los fotorreceptores podía estar afectada, fundamentalmente en el caso de AML de larga evolución, en los cuales era posible la existencia de un adelgazamiento e irregularidad de la misma. Por otra parte, observaron que en casos de AML recientes, a pesar de existir un grado significativo de esquisis o separación intrarretinina, la capa de unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores permanece intacta. De ahí, que estos autores concluyeran que el daño de la capa de los fotorreceptores es un signo de cronicidad, bien del defecto lamelar en sí mismo, o de la causa subyacente que conduce a su formación.

Otro signo de cronicidad que describieron por primera vez Casparis et al es la presencia de un contorno regular del agujero, sin una llamativa esquisis o separación intrarretiniana. Por el contrario, consideraron que la presencia de un “split” o separación intrarretiniana significativa podía estar más en relación con agujeros de poco tiempo de evolución.

También Michalewska et al <sup>71</sup> en uno de sus estudios, en el año 2012, consideraron que la indemnidad de la capa de los FR no podía ser un criterio diagnóstico para los defectos de espesor parcial, pues ésta se hallaba indemne en algunos casos, pero afectada, incluso de forma importante, en otros. Concretamente, encontraron daño en esta capa en el 29% de los casos incluidos en su estudio (22 de 88 ojos en los que el diagnóstico se efectuó con la OCT de dominio espectral Copernicus, y 12 de 37 ojos en los que se empleó la OCT, también de dominio espectral, Spectralis). Además, apuntaron que los defectos de los FR parecían ser más frecuentes en los casos secundarios que en los idiopáticos.

En este sentido, es interesante destacar que ya Guyer en 1990, en un estudio histopatológico postmortem en el que analizó los especímenes de 12 ojos con AML, encontró pérdida de los FR en el 66% de los casos <sup>99</sup>.

Según los últimos criterios postulados por Michalewska <sup>82</sup>, la alteración de los fotorreceptores puede estar presente o ausente, tanto en el caso de los PAM como en el caso de los AML, pues se trata realmente de una misma entidad.

Podemos decir que en nuestro estudio la alteración de esta capa estuvo presente en el 33% de la muestra total (100 ojos). Concretamente en el 93.75% (15/16) de los pacientes que fueron intervenidos y que constituyó la indicación de la cirugía junto con distintos grados de disminución de la agudeza visual, y en el 29.76% de los pacientes que fueron sometidos a observación. En este último grupo se pudo comprobar un empeoramiento del daño en la capa IS/OS en cuatro ojos a lo largo del periodo de seguimiento.

Michalewska et al <sup>94</sup> en su trabajo publicado en 2010, en el que presentan la vitrectomía como una opción útil para el tratamiento de los defectos lamelares, observan disrupción de la capa de los fotorreceptores en 10 de 26 casos (lo cual representa un 38.4%), con un diámetro o extensión de este defecto de 848 micras (85-2799). En seis casos, el daño de esta capa disminuyó tras la cirugía. En nuestro estudio, tras la cirugía, apreciamos disminución del defecto en la capa de los fotorreceptores en 11 de los 15 pacientes que presentaban alteración en esta capa preoperatoriamente.

#### **5.5.1. Patología macular en el ojo adelfo determinada mediante OCT**

Hirakawa et al <sup>117</sup> estudian dos pacientes con AML, y describen asociación con agujero macular de espesor completo en el ojo contralateral en ambos casos.

También Michalewska et al <sup>71</sup> encontraron presencia de patología en el ojo adelfo de pacientes con defectos maculares de espesor parcial. Concretamente, hallaron presencia de MER en 62 de 66 pacientes, y defecto macular de espesor completo en 6 casos. Dos de estos seis agujeros completos se cerraron espontáneamente.

En nuestro trabajo, además de la bilateralidad del defecto lamelar (en 12 casos), encontramos patología en el ojo contralateral en 17 pacientes. Observamos membranas epirretinianas en 13 pacientes, agujero macular completo en tres, y edema macular quístico en uno.

Nosotros estudiamos la relación entre el tamaño del defecto macular de espesor parcial (basándonos en los parámetros anatómicos del ER y el D) y la presencia de patología en el ojo contralateral.

En lo que respecta al diámetro, no se apreciaron diferencias significativas entre los pacientes con patología en el ojo contralateral y los pacientes con ojos adelfos sanos, con  $p=0,588$  y  $p=0,578$  para el D inicial y final, respectivamente.

Curiosamente, apreciamos diferencias significativas desde el punto de vista estadístico en cuanto al ER (tanto el inicial como el final) entre los pacientes con y sin patología en el ojo adelfo, con  $p=0,044$  y  $p=0,034$ , respectivamente. Es decir, hallamos ER mayores en aquellos pacientes con alteraciones maculares visibles tomográficamente en el ojo adelfo. Esto pudiera

estar en relación con una adherencia vitreorretiniana patológica en estos pacientes, la cual podría desencadenar una amplia gama de alteraciones maculares, de entre las cuales las más frecuentes serían los agujeros maculares, de espesor parcial o completo.

Esta mayor tracción ejercida por la adherencia vitreorretiniana anómala podría ser la causante de un mayor engrosamiento, lo que pudiera traducirse en un mayor espesor residual o grosor retiniano foveal central en estos pacientes, como observamos en nuestro trabajo.

## **5.6. ASPECTOS FUNCIONALES: MEJOR AGUDEZA VISUAL CORREGIDA (MAVC)**

Clásicamente se ha considerado que la MAVC en los AML está bien conservada, siendo aproximadamente de 20/40 o superior <sup>120</sup>.

Chen JC et al <sup>76</sup> en el año 2008, postularon que la separación intrarretiniana, la cual suele acontecer habitualmente entre la capa plexiforme externa y nuclear externa, o más específicamente, entre la capa de fibras de Henle y la nuclear externa, podría ser una de las causas responsables de la disminución de la AV en algunos casos de AML. Esto se traduce en una separación de los axones de los fotorreceptores de la retina interna, pudiendo ser, en última instancia, la causa del decremento en la visión de algunos de los pacientes.

### **5.6.1. MAVC y tamaño del agujero**

Haouchine et al <sup>77</sup>, en su trabajo acerca de AML que data del año 2004, consideran que la mitad de los pacientes con AML tienen una AV de 20/40 o menor. Sin embargo, reconocen que la causa de la baja AV no está bien definida. Consideran que aunque la retina externa parezca estar aparentemente intacta, el espesor de la fovea es más delgado de lo habitual, es decir, hay una disminución del grosor foveal central, y además el perfil es irregular. Estos autores postulan que el “split” o separación entre las capas

internas y externas de la retina pueda ser el resultado de un daño o pérdida de las células de Müller, y ser, por tanto, uno de los condicionantes de la disminución de la AV en los pacientes con defectos lamelares, algo similar a lo que fue descrito en el año 2008 por Chen JC et al <sup>76</sup>.

Theodossiadis et al <sup>80</sup> consideran que la mayor parte de los pacientes con AML refieren disminución de la agudeza visual central. La AV media suele ser aproximadamente 39 letras ETDRS, y ésta habitualmente no empeora con el paso del tiempo. De hecho encuentran un descenso medio de la AV del 6.4% durante un período de seguimiento de 37 meses. Analizan la evolución natural de 41 casos de AML, hallando deterioro de la MAVC en 27% de los casos estudiados. Atribuyen este deterioro de la AV al incremento del diámetro de los agujeros lamelares con el tiempo, pues en su trabajo constatan un aumento medio del diámetro de los defectos lamelares de un 13.7%. También atribuyen el descenso de la AV a la disminución del grosor foveal central que ocurre en algunos pacientes con el paso del tiempo, y a la alteración en la capa de los FR (hallado en 11 de 41 ojos).

Chen JC et al <sup>76</sup>, en su estudio, en el que incluyen 92 ojos de 81 pacientes con defectos maculares de espesor parcial, observan una correlación positiva entre el grosor foveal central y la AV.

También Bottoni et al <sup>83</sup> hallan una débil correlación positiva entre la MAVC y el grosor foveal residual ( $R=0.32$ ) ( $p=0.000$ ).

Además, Chen JC et al <sup>76</sup> aprecian grosores centrales mayores en los PAM frente a los AML, y atribuyen a ello la mejor AV de los ojos con PAM frente a los que presentan AML. También hallan diámetros menores en los PAM que en los AML, y postulan que este menor diámetro también podría explicar la mejor agudeza de los pacientes con PAM frente a aquellos con AML.

En este sentido, nosotros también observamos espesores residuales foveales ligeramente mayores en los PAM (152 micras) que en los AML (126 micras), así como MAVC ligeramente superiores en el caso de los PAM. Sin embargo, estas diferencias no fueron significativas desde el punto de vista estadístico.

Al igual que nosotros, Michalewska et al <sup>71</sup> no hallan diferencias significativas entre el espesor residual foveal de los AML y de los PAM, y señalan que esto es corroborado por los estudios de autofluorescencia, los cuales revelan autofluorescencia similar en los AML y en los PAM, lo que adicionalmente confirma que el grosor macular central no difiere entre estos dos tipos de defectos foveales <sup>83</sup>. Tampoco encuentran diferencias en cuanto a la AV de los distintos subtipos de defectos de espesor parcial.

En nuestro estudio hemos hallado excelentes agudezas visuales (0.9 y 1.0 en escala decimal) en ojos con grosores foveales centrales y diámetros muy dispares, lo cual nos lleva a la conclusión de que no existe relación entre la MAVC y estos dos parámetros anatómicos.

Además, para corroborar esta hipótesis, empleamos gráficos de dispersión para realizar un primer análisis visual de la relación entre los parámetros MAVC y diámetro y espesor residual, comparando la MAVC inicial con el D y ER iniciales, y por otro lado, la MAVC final con el D y ER finales, y no observamos relación entre ninguna de las variables consideradas.

Del mismo modo que nosotros, Michalewska et al en 2010<sup>94</sup> consideraron que el tamaño (incluyendo diámetro, espesor residual, y grosor paracentral) del defecto lamelar no tiene influencia en la agudeza visual.

Igualmente, Figueroa et al<sup>100</sup> no hallan correlación entre el tamaño de los defectos lamelares y la AV de los pacientes.

### **5.6.2. MAVC y estado de la capa de los fotorreceptores**

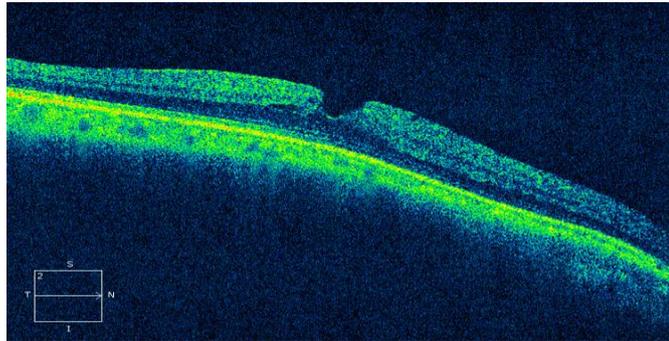
Michalewska et al<sup>71,94</sup> en un estudio acerca del tratamiento quirúrgico de los AML, realizado en el año 2010, y posteriormente en otro de sus trabajos en el cual ya consideran los AML y PAM como una única entidad, encuentran que la AV se correlaciona directamente con el grado de afectación de la capa de los fotorreceptores.

Nosotros, al igual que Michalewska et al, encontramos una relación significativa entre la alteración en la capa de los fotorreceptores y la agudeza visual. Aquellos ojos sin daño en los fotorreceptores mostraron el doble de

MAVC que los ojos con daño en esta capa, siendo la diferencia significativa desde el punto de vista estadístico. El daño en esta capa al inicio del estudio fue muy superior en los pacientes que fueron intervenidos mediante vitrectomía (93.75%) que en los no intervenidos (29.76%).

Esto lo apreciamos con independencia de que se tratara de AML o PAM, por lo que teniendo en cuenta de que en estos últimos la disminución de grosor foveal es menor, nos hace pensar que es la integridad de la capa de unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores la que mayor influencia tiene sobre la agudeza visual de los pacientes con defectos maculares de espesor parcial, y no el espesor residual de la retina a nivel de la fóvea ni el tamaño de los defectos.

Además, como comentamos en el apartado anterior, hemos encontrado excelentes agudezas visuales en ojos con grosores foveales centrales muy dispares, pero con capa de fotorreceptores intacta (figura 77). Por ello, pensamos que el principal responsable y determinante de la MAVC en los pacientes con defectos maculares de espesor parcial es el estado de la capa de los fotorreceptores (capa IS/OS).



**Figura 77.** Defecto macular de espesor parcial, con capa de fotorreceptores intacta, y con una MAVC de 1.0 (escala decimal).

Michalewska et al en su trabajo publicado en 2010, en el que presentan la vitrectomía como una opción útil para el tratamiento de los defectos lamelares<sup>94</sup>, observan disrupción de la capa de los fotorreceptores en 10 de 26 casos (lo cual representa un 38.4%). En seis casos, los defectos de esta capa disminuyeron tras la cirugía. En nuestro estudio, apreciamos disminución del daño en la capa de los FR tras la cirugía en 11 pacientes.

Los autores atribuyen esto a la gliosis inducida por el pelado de la MLI. Es posible que el edema de las células gliales pueda desplazar la posición de los fotorreceptores, los cuales podrían recuperar su función en nuevas posiciones. Sin embargo, la AV es dependiente de la distancia interconal, es decir, entre conos. Si el defecto preoperatorio en la capa de los fotorreceptores es amplio, la proliferación de las células gliales puede crear grandes distancias interconales. Esto puede explicar por qué en algunos casos

la AV no se recupera completamente a pesar de no verse defectos aparentes en la capa IS/OS en la exploración tomográfica. Por tanto, los autores plantean que la mala AV de algunos casos tras la cirugía puede estar en relación con un daño previo en esta capa; y concluyen diciendo que aunque el área de defecto de los fotorreceptores no tiene una influencia estadísticamente significativa en la AV final (tras la vitrectomía), aquellos pacientes sin defectos en esta capa alcanzan más frecuentemente una AV superior a 0.8 (escala decimal) que aquellos en los que se observa daño de esta capa.

Además, según estos autores, la localización del daño de los FR parece tener un impacto importante en la AV final. Aquellos pacientes con daño en los FR a nivel foveal suelen tener una AV final menor de 0.2. Por el contrario, cuando el daño de los FR ocurre a nivel paracentral la repercusión en la AV final es mucho menor.

En nuestro trabajo, consideramos la alteración en la capa de fotorreceptores cuando el daño se apreciaba a nivel subfoveal, sin tener en consideración las alteraciones de esta capa a nivel extrafoveal.

### **5.6.3. MAVC y cirugía de la catarata**

No existen hasta la fecha estudios que analicen qué sucede con la agudeza visual de los pacientes con defectos maculares de espesor parcial que son intervenidos de catarata.

En nuestro estudio, en el grupo total de 84 ojos no intervenidos de vitrectomía, la MAVC media (unidades logMAR) al inicio fue de 0.29, y en la última exploración de 0.21, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,000$ ), si bien hay que tener en cuenta que en este grupo están incluidos los pacientes intervenidos de catarata durante el periodo de seguimiento.

Sin embargo, si analizamos por separado aquellos intervenidos de catarata durante el seguimiento (25 ojos), apreciamos una mejoría significativa de la agudeza visual, a diferencia de lo que ocurrió en los pacientes no operados de catarata, es decir, aquellos que presentaron cristalino transparente, pseudofaquia previa, o opacidad leve sin compromiso de la agudeza visual, en los que no se modificó la AV.

Según estos resultados, podemos asumir que la agudeza visual de los pacientes con defectos maculares de espesor parcial (AML y PAM) con medios transparentes no se modifica con el tiempo, es decir, estos defectos lamelares no contribuyen a una disminución progresiva de la agudeza visual (al menos durante el período de tiempo que hemos estudiado). Por otro lado, los pacientes con defectos maculares lamelares y catarata que presentan disminución de la agudeza visual, pueden beneficiarse de la cirugía de la catarata, que puede mejorar significativamente su agudeza visual, antes de plantearse la necesidad de realizar cirugía vitreoretiniana.

## 5.7. ASPECTOS ANATÓMICOS: TAMAÑO DE LOS AGUJEROS

### 5.7.1. Diámetro

Con los sistemas actuales de OCT es posible realizar una medición exacta, en micras, del tamaño del agujero<sup>77,79</sup>. El diámetro interno es el más fácil de determinar, pues el diámetro externo es a menudo irregular, debido al “split” o separación intrarretiniana que ocurre en estos defectos. No obstante, a veces podemos encontrarnos con diámetros internos pequeños y, sin embargo, una gran separación o “split” intrarretiniano<sup>76</sup>. Por tanto, puede ser que este diámetro interno o “diámetro de apertura” no refleje con exactitud el grado de daño retiniano<sup>120</sup>.

A pesar de ello, en la mayor parte de los trabajos, al igual que nosotros, los autores determinan el diámetro de apertura, que puede ser muy variable, pero normalmente queda comprendido entre las 400 y las 600 micras.

Bottoni et al<sup>83</sup> hallan un diámetro de apertura medio al inicio de su estudio de 525 (230-1010) micras. En cambio, no especifican el diámetro final, aunque apuntan que permaneció estable en más de las tres cuartas partes de los pacientes.

Theodossiadis et al<sup>80</sup> en su estudio en el que analizan la evolución natural de los defectos lamelares, observan un diámetro inicial entre 218 y 1048 micras, y un diámetro final entre 300 y 1152 micras.

En nuestro trabajo, el diámetro de apertura medio en el grupo total al comienzo del seguimiento fue de 463.92 (150.00-1320.00) micras, y al final del estudio de 455.89 (145.00-1320.00) micras.

Haouchine et al <sup>77</sup> hallan un diámetro interno medio inicial de  $569 \pm 159$  micras para los AML, y de  $293 \pm 120$  micras para los PAM.

Por el contrario, nosotros encontramos diámetros de apertura muy similares, comprendidos entre las 400 y las 500 micras, en AML y PAM, tanto al inicio como al final del seguimiento.

A diferencia de los anteriores, otros autores determinan tanto el diámetro de la base (o externo) como el diámetro de apertura (o interno).

Chen JC et al <sup>76</sup> encuentran que el diámetro externo de los AML es significativamente mayor ( $1022 \pm 632$  micras) que el de los PAM ( $452 \pm 178$ ), mientras que el diámetro interno es similar en AML y PAM, con un tamaño medio de  $442 \pm 173$  y  $452 \pm 178$  micras, respectivamente.

También hay quien como Michalewska et al <sup>94</sup> determinan el diámetro mínimo y máximo de los defectos lamelares. Encontraron que, antes de la cirugía, el diámetro mínimo fue de  $643 \pm 526$  (rango: 127-2273) micras, y el diámetro máximo de  $1278 \pm 1047$  (rango: 2997-3936) micras.

Merece especial mención el hecho de tratarse todas ellas de mediciones muy heterogéneas, pues han sido realizadas con distintos tomógrafos (OCT de dominio temporal, de alta resolución, espectral, etc...). Además, la

determinación se realiza en todos ellos de modo manual, con la consiguiente variabilidad interobservador. De todos modos, es necesario reconocer que los resultados más fiables pudieran ser aquellos presentados por los autores que emplearon OCT Spectralis <sup>71,83,94</sup> para las distintas determinaciones, pues, como fue comentado con anterioridad, este dispositivo permite realizar la medición exactamente sobre la misma zona en las sucesivas visitas del paciente.

Evidentemente, lo importante es el porcentaje de cambio o progresión de este parámetro en el tiempo (siempre y cuando las mediciones se realicen siempre por un mismo observador), más que las cifras en términos absolutos.

Sin embargo, son muy pocos los trabajos que analizan la evolución morfológica de los defectos maculares de espesor parcial en el tiempo.

Theodossiadis et al <sup>80</sup> constatan un incremento significativo del diámetro de los defectos maculares durante un período medio de seguimiento de 37.1 meses.

Por el contrario, nosotros no hallamos diferencias significativas entre el diámetro inicial y final de los defectos maculares de espesor parcial durante un período medio de estudio de 34.08 meses.

Al igual que nosotros, Bottoni et al <sup>83</sup> encontraron que el diámetro de apertura del agujero permaneció estable en la mayor parte de los pacientes, concretamente en el 79% de los casos. Éste se incrementó en siete ojos a lo largo de un período medio de seguimiento de 18 meses, y en dos de estos siete ojos el incremento del diámetro se acompañó de una disminución del

grosor foveal. Estos autores consideran que el diámetro interno puede variar con el tiempo debido a un incremento de la tracción ejercida por el complejo epitelio pigmentario-membrana limitante interna, por lo que advierten que es más consistente determinar el grosor foveal central o espesor residual como parámetro morfológico para observar progresión en el tiempo de los defectos lamelares.

### **5.7.2. Espesor residual**

Bottoni et al <sup>83</sup> constataron un valor de espesor residual de  $180 \pm 29$  micras en la exploración inicial, y de  $175 \pm 21$  micras en la exploración final, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,592$ ). En dos ojos se produjo adelgazamiento de las capas externas retinianas, con el consiguiente decremento en el grosor foveal residual. Como comentamos con anterioridad, el período de seguimiento medio de su estudio fue de 18 meses, con un rango entre 6 y 24 meses.

Theodossiadis et al <sup>80</sup> apreciaron una cifra de  $93.73 \pm 20.2$  y  $84.12 \pm 21.8$  micras de grosor central, al inicio y al final del período de seguimiento, respectivamente, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p<0.001$ ).

Michalewska et al <sup>94</sup>, en su estudio acerca del tratamiento quirúrgico de los defectos lamelares, observó que el grosor retiniano central de los AML antes de la cirugía fue de  $170 \pm 155$  micras.

El espesor residual medio al inicio de nuestro estudio fue de  $134.39 \pm 45.74$  micras, y al final del seguimiento de  $140.46 \pm 49.75$  micras.

A diferencia del estudio de Theodossiadis<sup>80</sup> y al igual que en el trabajo de Bottoni et al<sup>83</sup>, no apreciamos variaciones significativas de este parámetro entre el comienzo y final del período de estudio.

En nuestro trabajo, el espesor residual fue muy similar en AML y PAM. Concretamente, en el grupo de los AML el espesor residual medio fue de  $126.39 \pm 44.01$  micras al inicio y  $129.18 \pm 43.50$  micras al final. En el grupo de los PAM fue de  $152.23 \pm 45.27$  micras al comienzo y  $165.61 \pm 54.31$  micras al final del seguimiento.

A diferencia de nosotros, Haouchine et al<sup>77</sup> observan un espesor residual medio mayor para los PAM ( $167 \pm 42$  micras) que para los AML ( $70 \pm 18$ ).

Lo mismo ocurrió con el estudio de Chen JC<sup>76</sup>, quienes encontraron un espesor residual también mayor para los PAM ( $141 \pm 26$  micras) que para los AML ( $122 \pm 36$  micras).

Michalewska et al<sup>94</sup> hallaron que el espesor foveal central de los AML antes de la cirugía fue de  $170 \pm 155$  micras.

### **5.7.3. Relación entre diámetro y espesor residual**

Hasta la fecha, no existen estudios en la literatura que analicen la relación entre el diámetro y el espesor foveal central residual en los defectos maculares de espesor parcial.

Consideramos interesante realizar esta determinación en nuestro estudio, para conocer si aquellos agujeros con menor espesor residual exhiben valores mayores de diámetro, es decir, si la pérdida de tejido retiniano ocurre de forma proporcional en la superficie interna de la retina y en las capas retinianas más externas, o si por el contrario, no existe relación entre estos dos parámetros.

Sin embargo, no pudimos confirmar esta hipótesis. Se emplearon gráficos de dispersión para realizar un primer análisis visual de la relación entre los parámetros diámetro y espesor residual. No observamos relación entre éstos ni al principio ni al final del seguimiento.

Pese a que no ha podido ser demostrado en este estudio, es posible que en aquellos ojos en los que predomine la tracción tangencial sobre la anteroposterior, es decir, en los que las fuerzas se ejerzan más en el plano horizontal que vertical, exista una tendencia al desarrollo de defectos maculares de mayor diámetro y mayor espesor residual. En cambio, cuando la que predomina es la tracción anteroposterior ejercida por la hialoides posterior anclada a nivel macular, es decir, cuando el vector de fuerza actúe más en el

plano vertical que horizontal, puede existir una mayor probabilidad de desarrollar defectos maculares con menor espesor residual y menor diámetro.

Esto queda avalado por un hecho encontrado en nuestro estudio: los pacientes con MER mostraron valores mayores de diámetro y de espesor residual que aquellos pacientes sin MER evidente.

De todos modos, son necesarios futuros estudios que confirmen estas suposiciones. Esto pudiera tener trascendencia en aquellos pacientes con AMC en el ojo adelfo y, por tanto, con más probabilidad de desarrollar progresión a defecto de espesor completo en el ojo afecto de defecto lamelar. En ellos, el riesgo de progresión sería mucho mayor en el caso de que la tracción predominante fuera la anteroposterior.

Es decir, a nivel práctico, deberíamos de revisar más frecuentemente aquellos ojos con hialoides posterior anclada a nivel macular, y agujero macular completo en el ojo adelfo, pues el riesgo de progresión en estos ojos es mayor.

#### **5.7.4. Espesor perifoveal**

Theodossiadis et al <sup>80</sup> en su estudio acerca de la evolución natural de los defectos lamelares, que incluye una de las series más larga hasta ahora publicada (41 casos) de evolución natural, no analizan este parámetro, por lo que no podemos efectuar comparaciones con nuestros resultados.

Tampoco analizan este parámetro Bottoni et al <sup>83</sup>, autores de otra de las pocas series de casos publicados acerca de la evolución natural de los defectos lamelares.

Michalewska et al <sup>94</sup>, en uno de sus estudios en el que propugnaban el abordaje quirúrgico de los defectos maculares de espesor parcial, encuentran que el grosor parafoveal preoperatorio determinado 1000 micras temporal y nasal desde el centro de la fovea fue 412 micras a un lado, y 426 micras al otro.

Haouchine et al <sup>77</sup> hallan un espesor perifoveal nasal medio de  $279 \pm 40$  micras para los AML y de  $364 \pm 77$  micras para los PAM. En cuanto al grosor temporal, encuentran una media de  $287 \pm 37$  micras en el caso de los AML y de  $362 \pm 71$  micras en el caso de los PAM.

Chen JC <sup>76</sup> encontraron que el grosor perifoveal de los AML y PAM (determinado a 750 micras del centro foveal, a un lado o a otro indistintamente) fue similar, siendo de  $322 \pm 54$  y  $338 \pm 57$  micras, respectivamente.

En nuestro trabajo, el espesor perifoveal nasal medio (determinado 800 micras desde el centro foveal) en el grupo total fue de  $356.61 \pm 55.34$  micras al inicio, y de  $353.61 \pm 57.42$  micras al final del período de seguimiento. El espesor perifoveal temporal medio (determinado también 800 micras desde el centro foveal) al inicio del estudio en el grupo total fue de  $339.21 \pm 67.46$  micras, y al final del estudio, de  $348.36 \pm 97.54$  micras.

Además, al igual que Chen JC <sup>76</sup>, obtuvimos valores muy similares de espesor perifoveal (tanto nasal como temporal) en los casos de AML y de PAM.

No observamos variaciones estadísticamente significativas de este parámetro anatómico entre el inicio y el final del seguimiento en ninguno de los tres grupos (grupo total, grupo de AML, y grupo de PAM).

## **5.8. ASPECTOS TERAPEÚTICOS**

### **5.8.1. Evolución natural**

Curiosamente, y de forma contraria a lo que ocurre con la evolución natural de los AMC, la progresión de los defectos maculares de espesor parcial es poco conocida y, a priori, cuando ocurre, parece ser muy lenta.

Theodossiadis et al <sup>80</sup> estudian una serie de 41 sujetos con AML durante un período de seguimiento de 37.1 meses. La MAVC permanece estable en el 73% (30/41) de los casos, y se deteriora en el 27% (11/41) de los pacientes. Estos autores observan una disminución media de la MAVC de aproximadamente 0.5 líneas. No hallan ningún caso de mejoría espontánea de la AV en tres años de seguimiento.

Atribuyen el deterioro de la AV al incremento del diámetro de los agujeros lamelares con el tiempo y a la reducción del espesor foveal central, el cual se correlaciona significativamente con el deterioro en la AV.

Relacionan el aumento del diámetro de los AML con la presencia de MER, pues la proporción de pacientes con MER e incremento de más del 10% del diámetro fue significativamente mayor que la proporción de pacientes sin MER y con un grado similar de incremento del diámetro.

Bottoni et al <sup>83</sup> siguen prospectivamente la evolución natural de 34 ojos con AML durante una media de 18 meses (rango: 3-24), y no aprecian diferencias significativas funcionales (basado en la AV) ni morfológicas (basado en el grosor foveal central), por lo que concluyen que los AML constituyen una entidad estable, y que la vitrectomía debería ser considerada solo en casos de disminución progresiva del grosor foveal y/o descenso significativo de la AV. La MAVC inicial fue de  $63 \pm 6$  letras, y a los 24 meses de  $64 \pm 6$  letras, no siendo este cambio estadísticamente significativo. Observaron una reducción del 3% en el grosor foveal central durante el seguimiento, pero esta modificación tampoco fue significativa desde el punto de vista estadístico. Dos AML (5.8%) desarrollaron un AMC tras 6 y 15 meses de seguimiento respectivamente.

La diferencia fundamental entre los dos estudios antes reseñados es el tipo de OCT empleado. En el caso del trabajo de Theodossiadis et al <sup>80</sup> emplearon OCT de dominio temporal, y en el de Bottoni et al <sup>83</sup> OCT de dominio espectral. Este último permite una mejor detección de la capa nuclear externa, la capa IS/OS y la membrana limitante externa. Por otra parte, el tiempo medio de seguimiento realizado por el grupo de Theodossiadis es mucho mayor (37.1 meses) que el de Bottoni et al (18 meses).

Michalewska et al <sup>71</sup> analizaron la evolución natural de 66 pacientes con defectos maculares de espesor parcial. El período medio de seguimiento fue de 14 meses. La AV descendió en 39 de 66 ojos (59%) una media de 2.4 líneas de Snellen. En 4 ojos (6%) la AV mejoró espontáneamente una media de 1.5 líneas, y en 23 casos permaneció sin cambios (34%). 26 ojos fueron sometidos a cirugía vitreoretiniana tras el seguimiento. En 24 ojos, se produjo aparición o

incremento del defecto en la capa de los FR durante el seguimiento. El diámetro externo de los defectos se incrementó en 22 ojos. En 4 casos se observaron modificaciones en el contorno macular: tres ojos evolucionaron de PAM a para-AML, un nuevo tipo morfológico descrito por estos autores como aquellos casos de AML en los que la dehiscencia entre las capas internas y externas ocurre solo en un lado del defecto; y un caso evolucionó de PAM a AML. Esto último se produjo debido a la aparición y posterior fusión de pequeños quistes parafoveales.

En nuestro trabajo, en el grupo total de 84 ojos en los que se observó la evolución natural de los defectos maculares de espesor parcial, sin realizar ninguna intervención más que la cirugía de catarata en los casos en los que estaba indicado, la MAVC (expresada en unidades logMAR) experimentó una mejoría significativa desde el punto de vista estadístico, mejoría que atribuimos a la cirugía de la catarata, pues cuando separamos los pacientes intervenidos de catarata y los no intervenidos, encontramos que en los primeros se produce un incremento significativo de la MAVC mientras que en los segundos permanece sin cambios.

Esto nos lleva a postular, lo comentado en el apartado anterior, es decir, que la mayor parte de los defectos maculares de espesor parcial, incluyendo AML y PAM, no progresan ni experimentan cambios anatómicos ni funcionales; en aquellos casos que presentan catarata importante podemos obtener mejorías en la MAVC tan solo realizando la cirugía de la catarata, reservando la cirugía vitreoretiniana para casos en los que la metamorfopsia

es invalidante, o bien existe un daño en la capa de los FR con importante repercusión funcional.

En cuanto a las características anatómicas, no apreciamos diferencias estadísticamente significativas en cuanto al diámetro ( $p=0,705$ ), el espesor residual ( $0,174$ ), y los espesores perifoveales nasal ( $p=0,473$ ), y temporal ( $p=0,637$ ) tanto en el grupo total, como en cada uno de los subgrupos de AML y PAM.

Respecto al diámetro, si bien no existió progresión significativa, en 30 ojos se produjo un aumento del mismo, pero siempre inferior al 10% respecto a la medición inicial. En 50 ojos permaneció sin cambios, y en 4 ojos disminuyó ligeramente (menos del 10% respecto al tamaño inicial).

Por otra parte, es interesante reseñar que se produjo progresión del tamaño del agujero (entendida como un decremento del espesor residual en más del 10% respecto al valor inicial) en 2 ojos (dos PAM) los cuales desarrollaron un agujero macular de espesor completo, y por tanto, fueron sometidos a vitrectomía (formando parte del grupo de los 16 pacientes vitrectomizados).

#### **5.8.1.2. Progresión a defectos maculares de espesor completo**

A pesar de que la progresión a AMC tras la cirugía vitreoretiniana ha sido descrita<sup>100,114,119</sup>, en aquellos casos en los que se realiza simplemente observación es muy infrecuente observar la progresión a un agujero macular de

espesor completo.

Suele tratarse de casos aislados y, por general, este hecho no se observa.

Michalewska et al <sup>71</sup> no apreciaron ningún caso de progresión a defecto macular de espesor completo 66 pacientes con defectos de espesor parcial, incluyendo AML y PAM, en los que se siguió la evolución natural durante 14 meses. Tampoco Theodossiadis et al <sup>80</sup> tras estudiar la evolución natural de 41 pacientes con defectos lamelares durante un período de seguimiento de 37.1 meses, observaron ningún caso de progresión a AMC.

Por el contrario, Castro et al describen un caso de un AML estable durante cinco años que progresó a un AMC <sup>105</sup>.

También está descrita la evolución de AML a AMC en pacientes con alta miopía <sup>138</sup>.

Witkin et al <sup>79</sup>, de los cuatro pacientes con defectos lamelares que intervinieron mediante vitrectomía, uno desarrolló AMC antes de la cirugía, y además se volvió a abrir tras la misma.

Takahashi et al <sup>104</sup> describen el caso de una paciente de 58 años en la que el AML evolucionó a un AMC. Esta paciente había sido intervenida por AMC en el ojo adelfo. En nuestro caso, uno de los dos pacientes en los que el defecto lamelar evolucionó a AMC, también había sido intervenido con anterioridad debido a la presencia de un AMC en su ojo adelfo.

Esto nos hace suponer que la composición y/o adherencia patológica del gel vítreo en estos pacientes les predispone de alguna manera a desarrollar este tipo de defectos.

Por otra parte, como ha sido ya descrito previamente, hallamos presencia de AMC en los ojos contralaterales de tres pacientes con defectos lamelares, sin apreciarse ninguna característica especial en estos defectos, salvo la asociación con MER en todos ellos.

### **5.8.1.3. Cierre espontáneo**

Resulta interesante también hacer alusión a la posibilidad del cierre espontáneo de los defectos maculares de espesor parcial, al igual que está descrito en los AM de espesor completo <sup>62-65</sup>.

Recientemente, Theodossiadis et al <sup>80</sup>, describieron dos casos de cierre espontáneo de AML. Se trataba de dos mujeres, de 62 y 71 años, en las cuales el cierre del defecto con restauración completa del perfil foveal se produjo a los 11 y 21 meses de la exploración inicial, respectivamente. Esto lo atribuyeron a la liberación de la tensión sobre la superficie retiniana, precedida por el desprendimiento completo del vítreo posterior y la separación de la MER de la retina.

En nuestro estudio, observamos el cierre espontáneo, determinado tomográficamente, en tan solo uno de los 100 defectos estudiados. Se trataba de un AML unilateral en una mujer de 79 años, con una MAVC inicial de 0.5, y

presencia de catarata. Tras la cirugía de la catarata, desarrolló un síndrome de Irvine-Gass, con edema macular quístico, que se resolvió con tratamiento tópico, produciéndose también la resolución del defecto foveal. En cambio, no apreciamos mejoría de la agudeza visual, posiblemente en relación con un daño de la capa de los fotorreceptores, presente ya al inicio del estudio.

## **5.8.2. Tratamiento quirúrgico**

### **5.8.2.1. Resultados anatómicos y funcionales**

Desde el año 2000 han aparecido varias pequeñas series de casos en las cuales se demuestran los resultados tras vitrectomía, con pelado de las membranas epirretinianas normalmente asociadas, e intercambio fluido-gas o fluido-aire, asociado o no a un posicionamiento determinado (normalmente decúbito prono) en el postoperatorio.

En muchos de los artículos los autores no especifican si se trata realmente de AML o PAM idiopáticos, pues no indican con precisión si se excluyeron al inicio del estudio todos aquellos casos con antecedentes de enfermedades sistémicas con posibilidad de repercusión ocular, como la diabetes mellitus, o con antecedentes de patologías oftalmológicas como trombosis venosas, uveítis, degeneración macular asociada a la edad, etc.

Solo hemos encontrado cuatro artículos acerca del tratamiento quirúrgico de los AML en los que se especifica claramente el origen secundario

de todos o algunos de los defectos maculares de espesor parcial incluidos en el estudio <sup>79,97,114,130</sup>, los cuales mencionaremos brevemente más adelante, pues los defectos secundarios no constituyen el objeto de este trabajo de investigación.

En el resto podemos suponer una causa idiopática. Entre estos últimos cabe destacar los siguientes trabajos:

Spaide et al <sup>102</sup> en el año 2000 describen un caso de cierre anatómico de un agujero lamelar mediante vitrectomía pars plana (VPP).

Hirakawa et al <sup>117</sup> en el año 2005 describen dos casos en los que se realiza VPP más pelado de la MLI y taponamiento con gas SF<sub>6</sub> al 20%. Obtienen mejoría anatómica y funcional desde el primer mes, siendo máxima a los 12 meses tras la cirugía. Ambos casos alcanzan una AV decimal de 0.8.

Kokame y Tokuhara <sup>118</sup> en el año 2007 intervienen un paciente mediante VPP e intercambio fluido-aire, seguido de posicionamiento en decúbito prono durante tres días. A las tres semanas, aprecian mediante OCT, cierre anatómico, con restauración completa del perfil foveal. A los dos meses, refieren una MAVC de 20/30.

Engler C et al <sup>115</sup> en el año 2008 estudian 10 casos, los cuales someten a VPP con pelado de MLI y taponamiento con gas (9 casos) o aceite de silicona (1 caso). Aprecian una mejoría media de 3 líneas de agudeza visual, con incremento de al menos una línea en todos los pacientes tras la intervención. Mediante OCT, se observa el cierre del defecto en seis casos, con

restauración completa del perfil en tres de ellos. En los cuatro pacientes restantes persiste el defecto, pero con una capa de fotorreceptores intacta.

Es importante destacar que estos autores realizan cirugía de catarata en 9 de los 10 casos, lo cual pudiera haber influido en la agudeza visual final.

Garretson et al <sup>119</sup>, también en el año 2008, realizan VPP, pelado de MER y MLI, e intercambio fluido-gas ( $\text{SF}_6$  O  $\text{C}_3\text{F}_8$ ) en 22 de 27 casos, sin efectuar taponamiento con gas intraocular en los cinco casos restantes. Encuentran que la vitrectomía es beneficiosa en el 93% de los 27 pacientes operados, con una ganancia media de 3.2 líneas. Observan que la mejoría de la AV es similar en los 22 ojos en los que se emplean agentes taponadores, y en los 5 ojos en los que no se efectúa taponamiento. Esto nos hace dudar de la necesidad del mismo, al menos en todos los casos de forma sistemática. Encuentran que en 22 de 24 pacientes (92%) se produce mejoría o incluso normalización del contorno foveal tras la cirugía.

Androudi S et al <sup>97</sup> en el año 2009, analizan 32 ojos de 30 pacientes con AML, y los clasifican en tres grupos:

1. AML asociados con MER: éste fue el tipo más frecuentemente encontrado (20 casos).

2. AML atribuibles a edema macular quístico: este patrón fue observado en 8 casos de la población a estudio.

3. AML atribuibles a un DVP, el cual fue observado en 4 ojos. Además, especifican que todos los pacientes de este grupo refirieron una pérdida brusca de AV. Biomicroscópicamente encontraron signos de DVP agudo con

pequeñas hemorragias a nivel de la capa de fibras nerviosas, pero sin otros hallazgos patológicos.

La indicación para la cirugía fue disminución de la AV o metamorfopsia invalidante. De acuerdo a esto, intervinieron (mediante VPP, pelado de MLI, y taponamiento con C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>) todos los pacientes del grupo 1 (20), y a dos pacientes del grupo 2. El origen del AML en los pacientes del grupo 2 fue secundario. En cambio, en los integrantes del grupo 1 la causa fue idiopática.

La MAVC mejoró en 17 de los 20 pacientes intervenidos del grupo 1, lo cual representa un 85% de los casos. En tres casos la AV permaneció sin cambios. La ganancia media fue de 2.6 líneas de Snellen, siendo esta mejoría estadísticamente significativa ( $p=0.002$ ). Ninguno de los casos perdió agudeza visual tras la intervención.

En 14 de los 20 casos la OCT mostró un contorno foveal casi normal tras la cirugía. En los 6 casos restantes, la OCT demostró mejoría (5 ojos) siendo indetectable el AML, o ausencia de cambio respecto a la exploración preoperatoria (1 ojo).

Un aspecto muy importante a nuestro juicio es el hecho de que se produjo progresión de la catarata en todos los pacientes fáquicos tras la vitrectomía (8 de los 20 pacientes intervenidos del grupo 1), lo cual requirió facoemulsificación durante el primer año de seguimiento. Sin embargo, a pesar de ello, los autores no especifican si en los datos que apuntan de AV tras la cirugía están contemplados también estos 8 pacientes, lo cual pudiera artefactar los resultados, pues la cirugía de la catarata por sí misma puede

haber contribuido a una mejoría significativa de la AV en estos pacientes, al igual que ocurrió en nuestro trabajo.

Androudi et al <sup>97</sup> hipotetizan que la liberación de la MER y de la MLI produce una disminución de la tracción tangencial ejercida sobre los bordes del AML. Por ello, postulan que, incluso en aquellos casos en los que el AML persista tras la cirugía, la remoción del complejo MER-MLI previene la futura progresión del defecto lamelar, y por ende, la disminución de la AV con el tiempo. De ahí que consideren necesaria la cirugía en todos los pacientes con AML. A nuestro juicio, lo que sería interesante aclarar en estos casos es si el beneficio de la cirugía se deriva más bien de la extracción de la MER, del tratamiento del defecto lamelar en si mismo, o de ambas actuaciones.

Michalewska <sup>94</sup> realiza VPP y pelado de MLI, pero sin taponamiento con aire o gas ni posicionamiento en el postoperatorio, en 26 ojos. En 24 ojos la AV mejora al menos 2 líneas, siendo este incremento estadísticamente significativo. En dos ojos no se produce mejoría de la AV, y en uno de ellos la AV disminuye de 0.4 a 0.16 y el defecto lamelar persiste tras la cirugía. Sin embargo, en este caso no se aprecia presencia de MER tras la intervención. En el otro ojo, la visión no experimenta modificación, y a pesar de que no se aprecia agujero lamelar en el postoperatorio, el contorno foveal es muy irregular. Estos autores apuntan que, aunque la AV antes de la cirugía no se correlaciona significativamente con la AV final, aquellos pacientes con AV inferiores a 0.1 raramente alcanzan visiones superiores a 0.2.

Además, este artículo reviste gran interés pues es el único en el que los autores no emplean taponamiento con aire ni gas en ninguno de los pacientes, y a pesar de ello obtienen resultados funcionales ligeramente mejores que otros autores que sí emplean agentes taponadores.

Desde el punto de vista anatómico, inmediatamente tras la vitrectomía, en 13 casos (50%) el contorno foveal fue normal. En 7/26 ojos (27%) el contorno fue ligeramente irregular, y en otros 4 ojos (15.3%) se observó un defecto de espesor parcial, pero con morfología distinta a la preoperatoria, remedando más un PAM que un AML, si atendemos a los criterios diagnósticos clásicos. Algo similar ocurrió en uno de los casos de nuestro estudio, el cual presentaba un aspecto morfológico de AML según la clasificación clásica, y tras la cirugía (facovitrectomía) adoptó un aspecto morfológico completamente diferente, semejando más un PAM o simplemente un aumento de la depresión foveolar, sin hallarse en ningún momento restauración completa del perfil foveal.

En el estudio de Androudi et al <sup>97</sup>, a los cuatro meses de la cirugía, el contorno foveal se normalizó en uno de estos casos en los que la restauración no había sido completa, en dos ojos persistió el defecto lamelar, y en otros dos se apreciaron alteraciones de la capa de fibras nerviosas de la retina. Además, es interesante destacar que en un ojo aparecieron alteraciones del EPR tras la cirugía, y en otro persistieron restos de MER. En ningún caso se produjo progresión a AMC tras la cirugía.

Figuerola et al <sup>100</sup> intervinieron 12 pacientes mediante VPP con sistema 25-gauge asociado a pelado de MER y MLI e intercambio fluido-gas C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>, seguido de posicionamiento en decúbito prono durante dos semanas. Tras una media de 16.7 meses de seguimiento, la AV mejoró al menos 2 líneas en 9 pacientes, y permaneció sin cambios en los tres restantes. Ningún paciente perdió AV. La ganancia media de AV fue de 2.08 líneas de Snellen. En unidades logMAR, la AV mejoró de 0.34 a 0.17, siendo la diferencia estadísticamente significativa. En los 9 ojos con mejoría de la AV se produjo cierre completo del defecto. Respecto a los tres ojos en los que no mejoró la AV, en uno se produjo cierre completo del agujero tras la cirugía. En otro caso, se produjo cierre postquirúrgico, pero a los siete meses tuvo lugar una disminución del grosor foveal, y al año apareció un desprendimiento de la fovea externa, sugiriendo progresión a un AMC. En el paciente restante, se constató la formación de un AMC a los 7 días de la cirugía. En estos dos pacientes en los que se produjo desarrollo de AMC, y que fueron sometidos por tanto a nueva cirugía, no observaron mejoría funcional, aunque sí cierre y restauración completa del perfil foveal.

Casparis et al <sup>120</sup> en el año 2011 realizan VPP con taponamiento en 43 de 45 casos intervenidos (24 con aire, y 19 con SF<sub>6</sub> al 20%). Emplean aire en aquellos defectos de pequeños tamaño, y gas SF<sub>6</sub> en los de mayor diámetro. Tras la cirugía, no observaron persistencia de la disociación intrarretiniana ni rotura en las capas internas foveales en ninguno de los 45 casos, incluyendo aquellos dos en los que no se realizó taponamiento. Además, constatan una mejoría media de la AV de 2.65 líneas y, excluyendo

11 casos en los que la evolución fue menor de 3 meses, la mejoría media fue de 2.8 líneas.

Los resultados de estos autores indican que la cirugía vitreoretiniana puede servir no solo para evitar futuras pérdidas en la AV, sino también para mejorar la visión de manera significativa.

Lee SJ et al <sup>121</sup> en el año 2012 determinan los resultados quirúrgicos a largo plazo tras VPP, pelado de MER y MLI y taponamiento con gas intraocular en 31 ojos de 16 pacientes con diagnóstico de AML. La AV final mejora más de 2 líneas postoperatoriamente en 18 ojos (58.1%) y desciende en dos ojos (6.5%).

En el 90.3% de los casos se obtiene normalización o al menos mejoría de la apariencia foveal tras la cirugía. En el resto se aprecia: falta de cierre del defecto (1 ojo), edema macular quístico crónico (1 ojo) y recurrencia del defecto lamelar (1 ojo).

En nuestro estudio, fue necesario intervenir 16 (10 AML y 6 PAM) de 100 ojos debido a: disminución de la agudeza visual no atribuible a la progresión de la catarata -14 ojos-, y metamorfopsia, -2 ojos. El 93.75% de los pacientes intervenidos mostraron afectación de los FR de forma moderada o severa en la exploración inicial; concretamente 13 de los 14 ojos con disminución de AV, y dos ojos de los dos pacientes con metamorfopsia.

Tal y como ha sido descrito, el pelado de la MLI puede ayudar al cierre de los agujeros maculares, y evitar tracciones secundarias que puedan favorecer su reapertura.

Casparis et al <sup>120</sup> lo consideraron un aspecto imprescindible de la intervención, apoyados no solo en los resultados favorables previamente descritos acerca de AML <sup>115,119</sup>, sino también acerca del tratamiento quirúrgico de las MER <sup>139</sup>, y de los AMC <sup>140</sup>.

La MLI actúa como matriz para la proliferación de componentes celulares, incluyendo miofibroblastos, fibrocitos, células del EPR, y astrocitos fibrosos, que podrían causar una tracción tangencial alrededor de la fovea contribuyendo a la reapertura del agujero <sup>141-142</sup>.

Varios autores también han sugerido que, en el caso de la cirugía de los AMC, la extracción de la MLI, al incrementar de forma importante la elasticidad de la retina, permite acortar e incluso evitar el tratamiento postural postoperatorio en decúbito prono <sup>34,37,143</sup> así como el uso de aire como agente taponador en vez de un gas de larga duración, con altos índices de recuperación anatómica <sup>144-147</sup>.

Por otra parte, el empleo de colorantes vitales es fundamental con el fin de facilitar la cirugía y evitar complicaciones derivadas de una deficiente visualización e identificación de las estructuras.

Respecto a la tinción de la MLI y/o MER, la mayor parte de los autores en los estudios previamente descritos emplearon Trypan blue (0.5%

Membrane Blue; DORC International, Rotterdam, The Netherlands)<sup>94,97</sup> o bien Brilliant Blue G (Brilliant Peel; DORC International)<sup>97,100</sup>. Tan solo Garretson<sup>119</sup> y Casparis<sup>120</sup> emplearon verde de indocianina (VI) como colorante vital. Pese a que han sido descritos numerosos efectos secundarios asociados al empleo de este colorante, ellos obtienen, como comentamos previamente, excelentes resultados funcionales y anatómicos.

Hay numerosos estudios que muestran el riesgo de toxicidad retiniana del VI. Existe evidencia clínica de persistencia de restos de VI en la papila del nervio óptico y en la cavidad vítrea incluso meses después de la cirugía<sup>148-149</sup>.

También estudios experimentales muestran que el paso del VI a través del agujero macular puede provocar una atrofia del EPR<sup>149,51</sup>. La toxicidad de este colorante también guarda relación con otros factores tales como la hipoosmolaridad de la solución<sup>150-151</sup>, las concentraciones utilizadas,<sup>152-155</sup> las propiedades de la molécula (yoduro sódico)<sup>156-157</sup> y, finalmente, con el posible efecto potenciador de la luz<sup>158-159</sup>.

En nuestro trabajo empleamos el colorante vital Azul Brillante G (Brilliant Peel ®) para la tinción de la MLI en todos los casos, pues a las concentraciones utilizadas en cirugía endocular no han sido descritos signos de toxicidad sobre la retina y el EPR<sup>156, 160-162</sup>. Además, permite una tinción suficiente de la MLI para facilitar su remoción sin dificultad.

En cuanto al taponamiento con gas intraocular, en ausencia de roturas o desgarros retinianos, puede ser cuestionable, sobre todo en aquellos casos en

los que se elimina adecuadamente la hialoides posterior y la MLI. El empleo de aire en la mayoría de los casos podría ser suficiente.

En lo que respecta al posicionamiento tras la cirugía, siempre que se utilicen agentes taponadores, existen recomendaciones dispares.

Garretson et al <sup>119</sup> recomendaron posición en decúbito prono de 1 a 7 días a todos sus pacientes. Androudi et al <sup>97</sup> simplemente les advirtieron la necesidad de evitar la posición supina durante al menos una semana.

Por otro lado, Casparis et al <sup>120</sup> indicaron el tiempo de posicionamiento según el tamaño de los agujeros, aumentando la duración cuanto mayor fuera su tamaño preoperatorio.

Nosotros, cuando empleamos aire, simplemente recomendamos a los pacientes evitar la posición supina hasta la desaparición del mismo, es decir, aproximadamente durante una semana. En los casos en los que empleamos un gas expansible intraocular, les recomendamos permanecer en decúbito prono durante una semana y acostarse sobre el lado contrario al operado, salvo que exista alguna rotura en la retina, en cuyo caso se aconseja la posición en la que la rotura sea taponada por el gas, y luego evitar la posición supina hasta la desaparición del gas intraocular. Estas mismas recomendaciones son las que empleamos en la cirugía de los AMC.

Sin embargo, la variabilidad de los resultados presentados por los distintos autores antes mencionados, independientemente del uso o no de agentes taponadores, y del empleo de unas u otras recomendaciones

respecto al posicionamiento, hace que permanezcan interrogantes acerca del hecho de realizar o no taponamiento con aire o gas intraocular y/o posicionamiento postoperatorio en los pacientes intervenidos por defectos maculares de espesor parcial.

En realidad, el estímulo cicatricial que genera una activación glial y cierre secundario del agujero macular es desconocido <sup>144,163</sup>. El activador puede ser el traumatismo quirúrgico secundario al pelado de la MER y MLI que desencadena una respuesta inflamatoria con liberación de citoquinas <sup>164-165</sup>, pues el incremento de los niveles de citoquinas intraoculares tras la cirugía es un hecho demostrado <sup>166-167</sup>.

Por otra parte, la interfase entre el agente taponador (en el caso de haberlo empleado) y la retina, puede servir como un andamio por el cual prolifera el tejido glial formando una membrana premacular que posteriormente cerrará el agujero. Pero sin duda, la función más importante de los agentes taponadores es su papel en el aislamiento del agujero macular del líquido de la cavidad vítrea para mantener la mácula "seca" <sup>168-171</sup>, lo cual ha sido denominado "impermeabilización".

Este concepto de impermeabilización sostiene que el humor acuoso que tiende a rellenar la cavidad vítrea tras la vitrectomía, en contacto durante un período postoperatorio crítico con el defecto macular, puede interferir con la proliferación de las células gliales y evitar el sellado de los bordes del agujero macular y su adhesión al epitelio pigmentario. Esto ha sido descrito en el caso

de los agujeros maculares completos, pero consideramos que puede ser aplicado también en el caso de los defectos de espesor parcial.

En lo que respecta a la agudeza visual, en nuestro estudio, la MAVC (logMAR) preoperatoria fue de  $0.50 \pm 0.22$  (0.10-0.80), es decir, sustancialmente menor que en los 84 ojos de pacientes sometidos a observación. La MAVC tras la cirugía en estos pacientes fue de  $0.25 \pm 0.14$  (0.00-0.50), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,001$ ).

Como ha sido señalado previamente, nueve ojos ganaron una línea de AV, 3 ojos dos líneas y 3 ojos más de dos líneas. Un ojo perdió una línea de AV, y ningún paciente perdió dos o más líneas de AV.

Se produjo cierre del defecto con restauración completa del perfil foveal en un ojo; cierre del defecto con restauración del perfil pero con leves alteraciones asociadas del tipo quiste intrarretiniano, pequeño desprendimiento neurosensorial y/o alteración leve de los FR en tres ojos; cierre del defecto sin restauración del perfil foveal y con alteración de los FR en 8 ojos; cierre del defecto pero reapertura como defecto de espesor parcial en 2 ojos; y ausencia de cierre asociado a alteración en los fotorreceptores en otros 2 ojos.

Tras la cirugía, apreciamos disminución del defecto en la capa de los fotorreceptores en 11 de los 15 pacientes que presentaban alteración en esta capa preoperatoriamente, lo cual representa un porcentaje del 73.33%.

Algo similar fue observado por Michalewska et al <sup>94</sup>, quienes tras la cirugía, encontraron disminución del daño en la capa de los fotorreceptores en 6

de 10 pacientes que mostraron alteración de la misma antes de la cirugía, lo cual representa un porcentaje similar al nuestro, concretamente un 60%.

Es interesante mencionar el hecho de que es posible observar mejoría en la AV tras la cirugía, a pesar de no haberse restablecido por completo el defecto en la capa de los fotorreceptores. Nosotros, apreciamos mejoría significativa de la AV en los pacientes intervenidos mediante vitrectomía, a pesar de que el defecto en esta capa permaneció sin cambios en 4 de ellos, y mejoró hasta convertirse en un defecto leve en 11 pacientes. Es posible que esta disminución o mejoría del daño en la capa de los fotorreceptores sea la responsable de la mejoría en la AV de los pacientes.

Este hecho también fue apreciado por Michalewska et al <sup>94</sup> quienes hallaron tras la cirugía dos pacientes con defecto en la capa IS/OS y mejoría significativa de la AV.

Señalar como curiosidad que en estos 16 ojos que fueron sometidos a cirugía vitreoretiniana hallamos menores diámetros, menores espesores residuales, menores espesores perifoveales nasales, y mayores espesores perifoveales temporales, que en los 84 ojos no intervenidos, no siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, dado el escaso número de pacientes intervenidos pensamos que puede tratarse más bien de un hallazgo fortuito que de una asociación verdadera.

**En cuanto a los casos de AML secundarios** merece la pena destacar los siguientes estudios: Androudi et al <sup>97</sup> en el grupo 2 (definido previamente en

este apartado), compuesto por ocho pacientes, dos de los cuales (dos AML secundarios a edema macular quístico: uno con edema macular diabético y otro con edema macular postcirugía de catarata) fueron sometidos a vitrectomía, observaron mejoría de la AV en el período postoperatorio, que se mantuvo sin cambios durante los 12 meses de seguimiento.

Witkin et al <sup>79</sup> intervienen 4 pacientes con AML. Tres de estos casos fueron debidos a traumatismo (1 paciente) y a cirugía vitreoretiniana previa (2 pacientes). Solo obtienen mejoría anatómica y funcional en un caso. Un paciente desarrolló un AMC antes de la cirugía (que se reabrió tras la misma), y otro desarrolló un AMC tras la vitrectomía.

Witkin et al <sup>114</sup> presentan un estudio retrospectivo en el que intervienen 16 ojos con AML, 14 de los cuales estaban asociados a toxoplasmosis ocular, edema macular diabético, uveítis, miopía, y uno posiblemente a edema macular tras cirugía de catarata. Los resultados fueron mucho menos favorables que los referidos por los autores que realizan cirugía solo de casos idiopáticos. La AV mejoró solo en 5 ojos. Además, tras la cirugía se produjo formación de un AMC en dos ojos.

Han sido también descritos buenos resultados tras el tratamiento quirúrgico de AML asociados a MER en pacientes con degeneración macular asociada a la edad exudativa. Tras VPP, y tamponamiento con C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>, no solo se cerró el defecto lamelar, sino que además se produjo reabsorción del líquido subretiniano <sup>130</sup>.

Por tanto, como colofón de este apartado, según nuestra experiencia, a la vista de los resultados obtenidos, y de acuerdo a lo postulado por Michalewska et al <sup>82</sup> en su último estudio, la cirugía vitreoretiniana en los defectos maculares de espesor parcial idiopáticos debe ser considerada solo en aquellos pacientes con deterioro importante de la AV acompañada o no de defectos en la capa de los fotorreceptores, o bien en aquellos que refieran metamorfopsia invalidante.

Sin embargo, el tratamiento de los defectos secundarios debe ser contemplado con precaución, pues muchas veces los resultados son impredecibles, posiblemente en relación con la enfermedad de base. De todos modos, el estudio de los defectos maculares de espesor parcial secundarios no es objetivo de nuestro trabajo de investigación.

#### **5.8.2.2. Complicaciones tras la cirugía**

La complicación más frecuente tras la cirugía de los defectos maculares de espesor parcial es el desarrollo de un AMC, el cual requiere que el paciente sea sometido a una nueva intervención. Este hecho ha sido descrito en varias ocasiones hasta la actualidad: un caso de 4 pacientes intervenidos en el trabajo de Witkin et al (2006) <sup>79</sup>, un caso de 27 intervenidos en el estudio de Garretson et al (2008) <sup>119</sup>, dos de 16 casos intervenidos por el grupo de Witkin et al (2010) <sup>114</sup>, 3 de 19 en el de Parolini et al (2011) <sup>106</sup>, y dos de 12 pacientes intervenidos en el trabajo de Figueroa et al (2012) <sup>100</sup>.

Nosotros no hallamos ningún caso de AMC tras la cirugía, aunque sí un caso de desprendimiento de retina a la semana de la vitrectomía, que precisó una nueva intervención quirúrgica.

También observamos nueve casos de cataratas (cinco nucleares y cuatro subcapsulares posteriores), que fueron intervenidas mediante facoemulsificación e implante de lente intraocular monofocal, tras el período de seguimiento.

Con menor frecuencia, pueden ocurrir tras la cirugía otras complicaciones como roturas retinianas, endoftalmitis y hemorragia intraocular, que también hay que tener en cuenta a la hora de valorar la indicación de la cirugía.

## **6. CONCLUSIONES**



- Según se desprende de nuestros resultados, la gran mayoría (más del 80%) de los defectos maculares de espesor parcial (agujeros maculares lamelares y pseudoagujeros maculares) idiopáticos, no experimentan modificaciones anatómicas ni funcionales relacionadas con la progresión de los mismos, en el período de tiempo que hemos estudiado.
- No existe una correlación anatomo-funcional en estos defectos maculares de espesor parcial, es decir, los principales parámetros que describen su tamaño (diámetro y espesor residual) no se correlacionan de forma directa con la agudeza visual. La disminución en la agudeza visual que experimentan algunos pacientes, y que lleva a la realización de cirugía vitreorretiniana, no se debe a una progresión del tamaño de los defectos maculares, sino a otros factores como el daño en la capa de unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores.
- Menos de un 20% de los pacientes con defectos maculares de espesor parcial idiopáticos van a precisar cirugía vitreorretiniana, siendo la indicación principal, en más del 85% de los casos, la disminución de la agudeza visual atribuible en la mayor parte de las ocasiones a un daño en la capa de los fotorreceptores. La metamorfopsia representa la segunda indicación quirúrgica (menos del 15% de los casos), y se correlaciona también con el daño en la capa de unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores.

- En aquellos casos que son sometidos a cirugía, se produce el cierre del defecto en más del 85%, aunque la restauración completa del perfil foveal es infrecuente, y la alteración de la capa de los fotorreceptores, aunque mejora en la mayoría de los pacientes, puede persistir tras la cirugía. Se produce asimismo mejoría funcional significativa, y las complicaciones tras la cirugía son infrecuentes.

Estas conclusiones demuestran la veracidad de nuestra hipótesis:

*“En la mayoría de los defectos maculares de espesor parcial (agujeros maculares lamelares y pseudoagujeros maculares) idiopáticos no se van a producir cambios anatómicos ni funcionales en el transcurso del tiempo. La cirugía mediante vitrectomía puede limitarse a aquellos casos en los que se aprecie disminución significativa de agudeza visual, no atribuible a otras causas, o metamorfopsia invalidante, relacionadas ambas con un daño en la capa de los fotorreceptores, visualizable mediante tomografía de coherencia óptica”.*

Evidentemente, son necesarios futuros estudios con mayor número de pacientes que confirmen los resultados de nuestro trabajo y nos ayuden a dilucidar si las afirmaciones anteriormente expuestas son realmente ciertas y, por ende, extrapolables a la población general.

Consideramos que el estado de la capa de los fotorreceptores merece una atención especial en estos pacientes. La correcta evaluación de esta estructura podrá ser llevada a cabo con la aparición de sistemas cada vez más precisos de Tomografía de Coherencia Óptica, que nos permitirán determinar de un modo objetivo la extensión exacta del daño, y cuantificar de forma más eficiente la pérdida de fotorreceptores ocasionada por la enfermedad.

Posiblemente el daño en esta capa sea un determinante clave a la hora de sentar la indicación quirúrgica de muchas de las patologías de la interfase vitreoretiniana.

Y en un futuro, quizás no tan lejano, terapias regenerativas que permitan la restauración de esta capa celular, sean la luz para muchos pacientes afectados de patologías maculares que ocasionan la pérdida de la visión, en algunos casos irreversible.



## **7. BIBLIOGRAFÍA**

---



1. **Kanski J.J.** Trastornos maculares adquiridos. En: Kanski J, editor. *Oftalmología clínica*. 5ª edición. Madrid: Ed. Elsevier; 2007. p. 398.
2. **Sachdeva RP.** Functional anatomy of macula and diagnostic procedures for macular function in clear media. *Indian J Ophthalmol*. 1983; 31: 105-7.
3. **Pareja Ríos, Cordobés Dorta L, Abrales López-Veiga M, Mantolán Sarmiento C, Serrano García M.** A propósito del agujero macular. *Arch Soc Canar Oftalmol*. 2000; 11: 129-134.
4. **Molina Martín JC, Rodríguez Rodríguez Vi, Mendoza Santiesteban C.** Agujero Macular Idiopatico: Revision de la Literatura. *Rev haban cienc méd [revista en Internet]*. 2009 Mar [citado 2013 Ene 07]; 8(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2009000100013&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000100013&lng=es).
5. **Erza E, Wells JA, Ray RH, et al.** Incidence of idiopathic full-thickness macular holes in fellow eyes. A 5-year prospective natural history study. *Ophthalmology*. 1998; 105: 353-9.
6. **The Eye Disease Case-Control Study Group.** Risk factors for idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 1994; 118: 754-61.

7. **Kanski J.J.** Traumatismos. En: Kanski J, editor. *Oftalmología clínica*. 5ª edición Madrid: Ed. Elsevier; 2007. p. 680-681.
8. **Coats G.** The pathology of macular holes. *Roy Lond Hosp Rep*. 1907; 17: 69.
9. **Lister W.** Holes in the retina and their clinical significance. *Br J Ophthalmol*. 1924; 8: 1-20.
10. **Johnson RN, Gass JD.** Idiopathic macular holes. Observations, stages of formation, and implications for surgical intervention. *Ophthalmology* 1988; 95: 917-24.
11. **Gaudric A, Haouchine B, Massin P, Paques M, Blain P, Erginay A.** Macular hole formation: new data provided by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 1999; 117: 744-51.
12. **Tanner V, Chauhan DS, Jackson TL, Williamson TH.** Optical coherence tomography of the vitreoretinal interface in macular hole formation. *Br J Ophthalmol*. 2001; 85: 1092-7.

13. **Johnson MW, Van Newkirk MR, Meyer KA.** Perifoveal vitreous detachment is the primary pathogenic event in idiopathic macular hole formation. *Arch Ophthalmol.* 2001; 119: 215-22.
14. **Gass JD.** Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol.* 1988; 106: 629-39.
15. **Chauhan DS, Antcliff RJ, Rai PA, Williamson TH, Marshall J.** Papillofoveal traction in macular hole formation: the role of optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol.* 2000; 118: 32-8.
16. **Kanski J.J.** Trastornos maculares adquiridos. En: Kanski J, editor. *Oftalmología clínica.* 5ª edición. Madrid: Ed. Elsevier; 2007. p. 427-430.
17. **Kokame GT, de Bustros S.** Visual acuity as a prognostic indicator in stage1 macular holes. The vitrectomy for Prevention of Macular Hole. Study group. *Am J Ophthalmol.* 1995; 120: 112.
18. **Avila MP, Jalkh AE, Murakami K, Trempe CL, Schepens CL.** Biomicroscopic study of the vitreous in macular breaks. *Ophthalmology* 1983; 90: 1277-83.

19. **Ezra E, Munro PMG, Charteris DG, et al.** Macular hole opercula. Ultrastructural features and clinicopathological correlation. *Arch Ophthalmol* 1997; 115: 1381-7.
20. **Watzke RE, Allen L.** Subjective slip beam sign for macular disease. *Am J Ophthalmol*. 1969; 68: 449-453.
21. **Tanner V, Williamson TH.** Watzke-Allen slit beam test in macular holes confirmed by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118: 1059-63.
22. **Martínez J, Smiddy WE, Kim J, Gass JD.** Differentiating macular holes from macular pseudoholes. *Am J Ophthalmol*. 1994; 117: 762.
23. **Klein BR, Hiner CJ, Glaser BM, Murphy RP, Sjaarda RN, Thompson JT.** Fundus photographic and fluorescein angiographic characteristics of pseudoholes of the macula in eyes with epiretinal membranes. *Ophthalmology* 1995; 102: 768.
24. **Chen JC, Lee LR.** Clinical applications and new developments of optical coherent tomography: an evidence-based review. *Clin Exp Optom*. 2007; 90: 317-35.

25. **Michalewska Z, Michalewski J, Nawrocki J.** Can HRT be a useful tool in differentiating lamellar macular holes from full-thickness macular holes?. *Ophthalmologie* 2010; 107: 251-5.
26. **Midena E.** Microperimetry. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2006; 81: 185-6.
27. **Kelly NE, Wendel RT.** Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results for a pilot study. *Arch Ophthalmol* 1991; 109: 654-9.
28. **Yoon HS, Brooks HL, Capone AJr, Grossniklaus HE.** Ultrastructural features of tissue removed during idiopathic macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 67-75.
29. **Al Sabti K, Kumar N, Azad RV.** Extended internal limiting membrane peeling in the management of unusually large macular holes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2009; 40: 185-7.
30. **Williams GA.** Relationship between macular hole size and the potential benefit of internal limiting membrane peeling. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90: 1216-7.

31. **Tadayoni R, Gaudric A, Haouchine B, Massin P.** Relationship between macular hole size and the potential benefit of internal limiting membrane peeling. *Br J Ophthalmol.* 2006; 90: 1239-41.
32. **Christensen UC.** Value of internal limiting membrane peeling in surgery for idiopathic macular hole and the correlation between function and retinal morphology. *Acta Ophthalmol.* 2009; 87: 1-23.
33. **Kolář P, Vlková V.** The long-term results of surgical treatment of the idiopathic macular hole with the peeling of the internal limiting membrane. *Cesk Slov Oftalmol.* 2006; 62: 34-41.
34. **Lai M, Tang S, Li J, Liu X, Ling Y, Zheng X.** Observation of early closure of idiopathic macular hole after vitrectomy surgery with internal limiting membrane peeling. *Yan Ke Xue Bao* 2004; 20:93-97.
35. **Al-Abdulla NA, Thompson JT, Sjaarda RN.** Results of macular hole surgery with and without epiretinal dissection or internal limiting membrane removal. *Ophthalmology* 2004; 111: 142-9.
36. **Ando F, Sasano K, Ohba N, Hirose H, Yasui O.** Anatomic and visual outcomes after indocyanine green assisted peeling of the retinal internal limiting

membrane in idiopathic macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2004; 137: 609-14.

37. **Haritoglou C, Gass CA, Schaumberger M, Ehrt O, Gandorfer A, Kampik A.** Macular changes after peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 363-8.

38. **Park DW, Dugel PU, Garda J, et al.** Macular pucker removal with and without internal limiting membrane peeling: pilot study. *Ophthalmology* 2003; 110: 62-4.

39. **Yoshida M, Kishi S.** Pathogenesis of macular hole recurrence and its prevention by internal limiting membrane peeling. *Retina* 2007; 27: 169-73.

40. **Christensen UC, Kroyer K, Sander B, Jorgensen TM, Larsen M, la Cour M.** Macular morphology and visual acuity after macular hole surgery with or without internal limiting membrane peeling. *Br J Ophthalmol.* 2010; 94: 41-7.

41. **Castro Navarro J, Gonzalez-Castano C.** Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2003; 78: 159-64.

42. **Terasaki H, Miyake Y, Nomura R, et al.** Focal macular ERGs in eyes after removal of macular ILM during macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 229-34.
43. **Christensen UC, Kroyer K, Sander B et al.** Value of Internal Limiting Membrane Peeling in Surgery for Idiopathic Macular Hole Stage 2 and 3: A Randomized Clinical Trial. *Br J Ophthalmol* 2009; 93: 1005-15.
44. **Ito Y, Terasaki H, Takahashi A, Yamakoshi T, Kondo M, Nakamura M.** Dissociated optic nerve fiber layer appearance after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes. *Ophthalmology* 2005; 112: 1415-20.
45. **Haritoglou C, Ehrt O, Gass CA, Kristin N, Kampik A.** Paracentral scotoma: a new finding after vitrectomy for idiopathic macular hole. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 231-3.
46. **Beutel J, Dahmen G, Ziegler A, Hoerauf H.** Internal limiting membrane peeling with indocyanine green or trypan blue in macular hole surgery: a randomized trial. *Arch Ophthalmol* 2007; 125: 326-32.

47. **Karacorlu M, Karacorlu S, Ozdemir H.** Iatrogenic punctate chorioretinopathy after internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol* 2003; 135: 178-82.
48. **Gandorfer A, Haritoglou C, Gass CA, Ulbig MW, Kampik A.** Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane may cause retinal damage. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 431-3.
49. **Ho JD, Tsai RJ, Chen SN, Chen HC.** Cytotoxicity of indocyanine green on retinal pigment epithelium: implications for macular hole surgery. *Arch Ophthalmol.* 2003; 121: 1423-9.
50. **Engelbrecht NE, Freeman J, Sternberg P Jr, et al.** Retinal pigment epithelial changes after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol* 2002; 133: 89-94.
51. **Haritoglou C, Gandorfer A, Gass CA, Schaumberger M, Ulbig MW, Kampik A.** Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery affects visual outcome: a clinicopathologic correlation. *Am J Ophthalmol.* 2002; 134: 836-41.

52. **Stanescu-Segall D, Jackson TL.** Vital staining with indocyanine green: a review of the clinical and experimental studies relating to safety. *Eye (Lond)*. 2009; 23: 504-18.
53. **Yamashita T, Uemura A, Kita H, Nakao K, Sakamoto T.** Long-term outcomes of visual field defects after indocyanine green-assisted macular hole surgery. *Retina*. 2008; 28: 1228-33.
54. **Von Jagow B, Höing A, Gandorfer A, et al.** Functional outcome of indocyanine green-assisted macular surgery: 7-year follow-up. *Retina*. 2009; 29: 1249-56.
55. **Lesnik Oberstein SY, Mura M, Tan SH, de Smet MD.** Heavy Trypan Blue Staining of Epiretinal Membranes: An Alternative to Infracyanine Green. *Br J Ophthalmol*. 2007; 91: 955-57.
56. **Vote BJ, Russell MK, Joondeph BC.** Trypan blue-assisted vitrectomy. *Retina* 2004; 24: 736-8.
57. **Cervera E, Díaz-Llopis M, Salom D, Udaondo P, Amselem L.** Azul brillante G intravítreo para la tinción de la membrana limitante interna: una buena ayuda para el cirujano de vítreo-retina en formación. *Arch Soc Esp Oftalmol*. 2007; 82: 71-2.

58. **Horio N, Horiguchi M, Yamamoto N.** Triamcinolone-assisted internal limiting membrane peeling during idiopathic macular hole surgery. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 96-9.
59. **Guerrero-Naranjo JL, Cortés-Luna C, Morales-Cantón V, et al.** Macular hole surgery without postoperative face down positioning. Pilot study. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2006; 81: 321-6.
60. **Almeida DR, Wong J, Belliveau M, Rayat J, Gale J.** Anatomical and visual outcomes of macular hole surgery with short-duration 3-day face-down positioning. *Retina.* 2012; 32: 506-10.
61. **Rayat J, Almeida DR, Belliveau M, Wong J, Gale J.** Visual function and vision-related quality of life after macular hole surgery with short-duration, 3-day face-down positioning. *Can J Ophthalmol.* 2011; 46: 399-402.
62. **Bosch-Valero J, Mateo J, Lavilla-García L, Núñez-Benito E, Cristóbal JA.** Spontaneous Closure of Full Thickness Traumatic Macular Holes. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2008; 83: 325-7.
63. **García-Pous M, Udaondo-Mirete P, Amselem-Gómez L, et al.** Spontaneous Resolution of Idiopathic Macular Hole Type IV: Optical Coherence Tomography Follow-Up. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2006; 81: 229-32.

64. **García Fernández M, Castro Navarro J.** Spontaneous closure of stage IV idiopathic full-thickness macular hole and late reopening as a lamellar macular hole: a case report. *J Med Case Rep.* 2012; 6: 169.
65. **García Fernández M, Castro Navarro J.** Spontaneous closure and quick reopening of a full-thickness idiopathic macular hole. *Vis. Pan-Am.* 2012; 11: 60-62.
66. **Michalewska Z, Michalewski J, Cisiecki S, Adelman R, Nawrocki J.** Correlation between foveal structure and visual outcome following macular hole surgery: a spectral optical coherence tomography study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2008; 246: 823-30.
67. **Nadal J, Carreras E.** Agujero macular. En: Armada F, Fonseca A, Encinas JL, García-Arumí J, Gómez-Ulla F, Ruiz Moreno JM, Villaplana D. Patología y cirugía de la mácula. *LXXXVI Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología*; 2010. p. 795.
68. **Allen AW Jr, Gass JD.** Contraction of a perifoveal epiretinal membrane simulating a macular hole. *Am J Ophthalmol.* 1976; 82: 684-91.

69. **Raymond N. Sjaarda, John T. Thompson.** Vitreoretinal interface. En: Stephens J.Ryan, editor. *Retina*. St Louis Missouri: Ed. Mosby; 1994. p. 1931-1933.
70. **Barak Y, Ihnen MA, Schaal S.** Spectral domain optical coherence tomography in the diagnosis and management of vitreoretinal interface pathologies. *J Ophthalmol*. 2012; 2012: 876472. Published online 2012 June 4. doi: 10.1155/2012/876472.
71. **Michalewska Z, Michalewski J, Odrobina D, Nawrocki J.** Non-full-thickness macular holes reassessed with spectral domain optical coherence tomography. *Retina*. 2012; 32: 922-9.
72. **Gass JD.** Lamellar macular hole: a complication of cystoid macular edema after cataract extraction: a clinicopathologic case report. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1975; 73: 230-50.
73. **Klein BR, Hiner CJ, Glaser BM, Murphy RP, Sjaarda RN, Thompson JT.** Fundus photographic and fluorescein angiographic characteristics of pseudoholes of the macula in eyes with epiretinal membranes. *Ophthalmology*. 1995; 102: 768-74.

74. **Sidd RJ, Fine SL, Owens SL, Patz A.** Idiopathic preretinal gliosis. *Am J Ophthalmol.* 1982; 94: 44-8.
75. **Margherio RR, Cox MS Jr, Trese MT, Murphy PL, Johnson J, Minor LA.** Removal of epimacular membranes. *Ophthalmology.* 1985; 92: 1075-83.
76. **Chen JC, Lee LR.** Clinical spectrum of lamellar macular defects including pseudoholes and pseudocysts defined by optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 1342-6.
77. **Haouchine B, Massin P, Tadayoni R, Erginay A, Gaudric A.** Diagnosis of macular pseudoholes and lamellar macular holes by optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2004; 138: 732-9.
78. **Biarnés Pérez M. et al.** Agujero macular. El uso de la tomografía de coherencia óptica en su diagnóstico y clasificación. *Gaceta óptica* [revista en Internet]. 2005 Jun [citado 2013 Ene 07]; 394: 20-24. Disponible en: <http://www.cnoo.es/modulos/gaceta/actual/gaceta394/cien2.pdf>
79. **Witkin AJ, Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS, et al.** Redefining lamellar holes and the vitreomacular interface: an ultrahigh-resolution optical coherence tomography study. *Ophthalmology* 2006; 113: 388-97.

80. **Theodossiadis PG, Grigoropoulos VG, Emfietzoglou I, et al.** Evolution of lamellar macular hole studied by optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247: 13-20.
81. **Tsujikawa M, Ohji M, Fujikado T, et al.** Differentiating full thickness macular holes from macular pseudoholes. *Am J Ophthalmol* 1997; 81: 117-22.
82. **Michalewska Z.** Non-full thickness macular holes: a closer look. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2012; 43: 152-61.
83. **Bottoni F, Carmassi L, Cigada M, Moschini S, Bergamini F.** Diagnosis of macular pseudoholes and lamellar macular holes: is optical coherence tomography the "gold standard"?. *Br J Ophthalmol.* 2008; 92: 635-9.
84. **Michalewska Z, Michalewski J, Nawrocki J.** Vergleich von SOCT und Laser-Scanning-Ophthalmoskopie bei der Differenzierung der durchgreifenden von den lamellären und Pseudo-Makulaforamina. *Der Ophthalmologe.* 2010; 107: 251-5.
85. **Ruiz Casas D, González López JJ, Muñoz Negrete F, Martín Justicia A, Cintrano M, Rebolleda G.** Dispositivos comerciales. Protocolos de escaneado y análisis de resultados : OCT Stratus y Cirrus. Protocolos de

adquisición y análisis macular. En: Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G, Díaz Llopis M. Tomografía de coherencia óptica. *LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología*; 2011. p. 63-71.

86. **Tuzson R, Varsanyi B, Vince Nagy B, et al.** Role of multifocal electroretinography in the diagnosis of idiopathic macular hole. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2010; 51: 1666-70.

87. **Ruiz Moreno JM, Montero Moreno JA, Gallego Pinazo R, Díaz Llopis M.** Patología de la interfase vitreomacular. En: Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G, Díaz Llopis M. Tomografía de coherencia óptica. *LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología*; 2011. p. 223-234.

88. **Stratus OCT. A Practical Operation Guide.** Emerson JH. Carl Zeiss Meditec, 2006.

89. **Losada Bayo D, Ruiz Casas D, Almendral Gómez A, Muñoz Negrete FJ.** OCT. Recuerdo histórico y bases teóricas de funcionamiento. En: Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G, Díaz Llopis M. Tomografía de coherencia óptica. *LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología*; 2011. p. 27-32.

90. **Chen TC, Cense B, Pierce MC, Nassif N, et al.** Spectral domain optical coherence tomography: ultra-high speed, ultra-high resolution ophthalmic imaging. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123: 1715-20.
91. **Geitzenauer W, Hitzemberger CK, Schmidt-Erfurth UM.** Retinal optical coherence tomography: past, present and future perspectives. *Br J Ophthalmol.* 2011; 95: 171-7.
92. **Lara Medina J, Ispa Callén C, Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G.** Dispositivos comerciales. Protocolos de escaneado y análisis de resultados: OCT Spectralis (Heidelberg instruments). En: Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G, Díaz Llopis M. Tomografía de coherencia óptica. *LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología*; 2011. p. 85-91.
93. **Gallego Pinazo R, Salom Alonso D, Díaz Llopis M.** Tomografía de coherencia óptica de la retina normal. En: Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G, Díaz Llopis M. Tomografía de coherencia óptica. *LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología*; 2011. p. 203-222.
94. **Michalewska Z, Michalewski J, Odrobina D, et al.** Surgical treatment of lamellar macular holes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2010; 248: 1395-400.

95. **Pinilla I, Ruiz-Moreno JM, Cuenca N.** Correlation of optical coherence tomography with retinal histology. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2012; 87: 275-7.
96. **Nawrocki J, Michalewska Z.** Spectral domain optical coherence tomography for macular holes. En: Holtz F, Spaide R, editores. *Medical Retina, Focus on Retinal Imaging.* Berlin: Springer Verlag; 2010. p. 141-154.
97. **Androudi S, Stangos A, Brazitikos PD.** Lamellar macular holes: tomographic features and surgical outcome. *Am J Ophthalmol* 2009; 148: 420-6.
98. **Frangieh GT, Green W, Engel HM.** A histopathologic study of macular cysts and holes. *Retina* 1981; 1: 311-336.
99. **Guyer DR, Green WR, de Bustros S, Fine SL.** Histopathologic features of idiopathic macular holes and cysts. *Ophthalmology* 1990; 97: 1045-51.
100. **Figuerola MS, Noval S, Contreras I.** Macular structure on optical coherence tomography after lamellar macular hole surgery and its correlation with visual outcome. *Can J Ophthalmol.* 2011; 46: 491-7.

101. **Ramirez JA, Karatas M, Fatum S, Halpert M, Ophir A.** Lamellar macular hole and continuous vitreofoveal adherence. *Harefuah*. 2005; 144: 794-7.
102. **Spaide RF.** Closure of an outer lamellar macular hole by vitrectomy: hypothesis for one mechanism of macular hole formation. *Retina* 2000; 20: 587-90.
103. **Yeh PT, Chen TC, Yang CH, et al.** Formation of idiopathic macular hole-reappraisal. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2010; 248: 793-8.
104. **Takahashi H, Kishi S.** Tomographic features of a lamellar macular hole formation and a lamellar hole that progressed to a full-thickness macular hole. *Am J Ophthalmol*. 2000; 130: 677-9.
105. **Castro LC, Duker JS.** Spontaneous Progression of a Long-Standing Lamellar Macular Hole into a Full-Thickness Macular Hole. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010; 9: 1-4.
106. **Parolini B, Schumann RG, Cereda MG, Haritoglou C, Pertile G.** Lamellar macular hole: a clinicopathologic correlation of surgically excised epiretinal membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2011; 52: 9074-83.

107. **Varano M, Scassa C, Capaldo N, Sciamanna M, Parisi V.** Development of macular pseudoholes: a 36-month period of follow-up. *Retina*. 2002; 22: 435-42.
108. **Michalewski J, Michalewska Z, Dzięgielewski K, Nawrocki J.** Evolution from macular pseudohole to lamellar macular hole - spectral domain OCT study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2011; 249: 175-8.
109. **Gass JDM.** *Stereoscopic Atlas of Macular Disease. Diagnosis and Treatment*. St.Louis, MO: The CV Mosby Company; 1977.
110. **Liu X, Ling Y, Huang J, Zheng X.** Optic coherence tomography of idiopathic macular epiretinal membranes. *Yan Ke Xue Bao*. 2002; 18: 14-9.
111. **Blain P, Paques M, Massin P et al.** Epiretinal membranes surrounding idiopathic macular holes. *Retina* 1998; 18: 316-21.
112. **Cheng L, Freeman WR, Ozerdem U, Song MK, Azen SP.** Prevalence, correlates, and natural history of epiretinal membranes surrounding idiopathic macular holes. Vitrectomy for Macular Hole Study Group. *Ophthalmology* 2000 107: 853-9.

113. **Massin P, Paques M, Masri H, Haouchine B, Erginay A, Blain P, Gaudric A.** Visual outcome of surgery for epiretinal membranes with macular pseudoholes. *Ophthalmology*. 1999; 106: 580-5.
114. **Witkin AJ, Castro LC, Reichel E, Rogers AH, Baumal CR, Duker JS.** Anatomic and visual outcomes of vitrectomy for lamellar macular holes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2010; 41: 418-24.
115. **Engler C, Schaal KB, Höh AE, Dithmar S.** Surgical treatment of lamellar macular hole. *Ophthalmologe*. 2008; 105: 836-9.
116. **Theodossiadis PG, Grigoropoulos VG, Emfietzoglou I, Nikolaidis P, Papathanasiou M, Theodossiadis GP.** Spontaneous closure of lamellar macular holes studied by optical coherence tomography. *Acta Ophthalmol*. 2012; 90: 96-8.
117. **Hirakawa M, Uemura A, Nakano T, Sakamoto T.** Pars plana vitrectomy with gas tamponade for lamellar macular holes. *Am J Ophthalmol*. 2005; 140: 1154-5.
118. **Kokame GT, Tokuhara KG.** Surgical management of inner lamellar macular hole. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. 2007; 38: 61-3.

119. **Garretson BR, Pollack JS, Ruby AJ, Drenser KA, Williams GA, Sarrafizadeh R.** Vitrectomy for a symptomatic lamellar macular hole. *Ophthalmology* 2008; 115: 884-6.
120. **Casparis H, Bovey EH.** Surgical treatment of lamellar macular hole associated with epimacular membrane. *Retina*. 2011; 31: 1783-90.
121. **Lee SJ, Jang SY, Moon D, Choi KS, Jung GY.** Long-Term surgical outcomes after vitrectomy for symptomatic lamellar macular holes. *Retina*. 2012 May 16. [Epub ahead of print]
122. **Gallego Pinazo R, Dolz Marco R, Sanz-Marco E, Díaz Llopis M, Pardo López D, Suelves Cogollos AM, Salom Alonso D.** Edema macular. En: Muñoz Negrete FJ, Rebolleda G, Díaz Llopis M. Tomografía de coherencia óptica. *LXXXVII Ponencia Oficial de la Sociedad Española de Oftalmología*; 2011. p. 415.
123. **Ophir A, Fatum S.** Cystoid foveal oedema in symptomatic inner lamellar macular holes. *Eye (Lond)*. 2009; 23: 1781-6.
124. **Fang X, Weng Y, Xu S et al.** Optical coherence tomographic characteristics and surgical outcome of eyes with myopic foveoschisis. *Eye (Lond)*. 2009; 23: 1336-42.

125. **Michalewska Z, Michalewski J, Sikorski BL et al.** A study of macular hole formation by serial spectral optical coherence tomography. *Clin Exp Ophthalmol.* 2009; 37: 373-83.
126. **Romano MR, Vallejo-Garcia JL, Camesasca FI, Vinciguerra P, Costagliola C.** Vitreo-papillary adhesion as a prognostic factor in pseudo- and lamellar macular holes. *Eye (Lond).* 2012; 26: 810-5.
127. **Unoki N, Nishijima K, Kita M, et al.** Lamellar macular hole formation in patients with diabetic cystoid macular edema. *Retina.* 2009; 29: 1128-33.
128. **Erdurman FC, Pellumbi A, Durukan AH.** Lamellar macular hole formation in a patient with diabetic CME treated by intravitreal bevacizumab injections. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging.* 2012; 43: 87-9.
129. **Tsukada K, Tsujikawa A, Murakami T, Ogino K, Yoshimura N.** Lamellar macular hole formation in chronic cystoid macular edema associated with retinal vein occlusion. *Jpn J Ophthalmol.* 2011; 55: 506-13.
130. **Theodossiadis P, Charonis A, Panagiotidis D, Papathanassiou M, Petrou P.** Vitrectomy for treatment of a lamellar hole in a patient with exudative macular degeneration: the role of vitreous traction elimination. *Eur J Ophthalmol.* 2010; 20: 1086-8.

131. **Fragkiskou S, Papadaki T, Minos E, Panteleontidis V, Tsilimbaris M.** Lamellar retinal hole formation following routine cataract surgery. *Semin Ophthalmol.* 2009; 24: 239-40.
132. **Tanaka Y, Shimada N, Moriyama M, et al.** Natural history of lamellar macular holes in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol.* 2011; 152: 96-9.
133. **Charbel Issa P, Scholl HP, Gaudric A, Massin P, et al.** Macular full-thickness and lamellar holes in association with type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Eye (Lond).* 2009; 23: 435-41.
134. **Patel B, Duvall J, Tullo AB.** Lamellar macular hole associated with idiopathic juxtafoveolar telangiectasia. *Br J Ophthalmol.* 1988; 72: 550-1.
135. **Ioannidis AS, Liasis A, Sheldrick J, Snead M, Nischal KK.** Lamellar macular hole as the presenting feature in a child with Coats' disease. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2005; 42: 378-9.
136. **Wang MY, Nguyen D, Hindoyan N et al.** Vitreo-papillary adhesion in macular hole and macular pucker. *Retina.* 2009; 29: 644-50.

137. **Sramek SJ, Wallow ICH, Stevens TS, Nork TM.** Immunostaining of preretinal membranes for actin, fibronectin, and glial fibrillary acidic protein. *Ophthalmology* 1989; 96: 835-41.
138. **Sun CB, Liu Z, Xue AQ, Yao K.** Natural evolution from macular retinoschisis to full-thickness macular hole in highly myopic eyes. *Eye (Lond)*. 2010; 24: 1787-91.
139. **Bovey EH, Uffer S, Achache F.** Surgery for epimacular membrane: impact of retinal internal limiting membrane removal on functional outcome. *Retina*. 2004; 24: 728-35.
140. **Brooks LG.** Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology* 2000; 107: 1939-49.
141. **Sach J, Karel I, Kalvodova B, Dotrelova D.** Ultrastructural analysis of tissue removed during surgery of idiopathic macular holes. *Cesk Slov Oftalmol*. 2000; 56: 286-9.
142. **Yooh HS, Brooks HL Jr, Capone A Jr, L'Hernault NL, Grossniklaus HE.** Ultrastructural features of tissue removed during idiopathic macular hole surgery. *Am J Ophthalmol*. 1996; 122: 67-75.

143. **Kwok AK, Lai TY, Wong VW.** Idiopathic macular hole surgery in Chinese patients: a randomized study to compare indocyanine green assisted internal limiting membrane peeling with no internal limiting membrane peeling. *Hong Kong Med J* 2005; 11: 259-66.
144. **Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, et al.** Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. *Ophthalmology* 1999; 106: 1392-8.
145. **Sato Y, Isomae T.** Macular hole surgery with internal limiting membrane removal, air tamponade, and 1-day prone positioning. *Jpn J Ophthalmol* 2003; 47: 503-6.
146. **Wickens JC, Shah GK.** Outcomes of macular hole surgery and shortened face down positioning. *Retina* 2006; 26: 902-4.
147. **Abdelkader E, Lois N.** Internal limiting membrane peeling in vitreo-retinal surgery. *Survey of Ophthalmol* 2008, 53: 368-96.
148. **Tadayoni R, Paques M, Girmens JF, Massin P, Gaudric A.** Persistence of fundus fluorescence after use of indocyanine green for macular surgery. *Ophthalmology* 2003; 110: 604-8.

149. **Maia M, Haller JA, Pieramici DJ, et al.** RPE abnormalities after ILM peeling guided by ICG staining. *Retina* 2004; 24: 157-160.
150. **Rodrigues EB, Meyer CH.** Metha-analysis of chromovitrectomy with indocyanine green in macular hole surgery. *Ophthalmologica* 2008; 222: 123-9.
151. **Stalmans P, Van Aken EH, Veckneer M, Feron EJ, Stalmans I.** Toxic effect of indocyanine green on retinal pigment epithelium related to osmotic effects of the solvent. *Am J Ophthalmol* 2002; 134: 282-285.
152. **Enaida H, Sakamoto T, Hisatomi T, Goto Y, Ishibashi T.** Morphological and functional damage of the retina caused by intravitreal indocyanine green in rat eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240: 209-213.
153. **Maia M, Kellner L, De Juan E Jr, et al.** Effects of indocyanine green injection on the retinal surface and into the subretinal space in rabbits. *Retina* 2004; 24: 80-91.
154. **Ho JD, Chen HC, Chen SN, Tsai RJ.** Reduction of indocyanine green-associated photosensitizing toxicity in retinal pigment epithelium by sodium elimination. *Arch Ophthalmol* 2004; 122: 871-8.

155. **Penha FM, Maia M, Farah ME et al.** Effects of subretinal injection of indocyanine green, trypan blue and glucose in rabbit eyes. *Ophthalmology* 2007; 114: 899-908.
156. **Rodrigues EB Maia M, Meyer CH, Penha FM, Dib E, Farah ME.** Vital dyes in chromovitrectomy. *Curr Opin Ophthalmol* 2007; 18: 179-187.
157. **Penha FM, Maia M, Farah ME, et al.** Morphologic and clinical effects of subretinal injection of indocyanine green and infracyanine green in rabbits. *J. Ocul Pharmacol Ther* 2008; 24: 52-61.
158. **Kadonosono K, Takeuchi S, Yabuki K, et al.** absorption of short wavelengths of endoillumination in indocyanine green solution: implications for internal limiting membrane removal. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241: 284-6.
159. **Engel E, Schram R, Maisch T, et al.** Light-induced decomposition of indocyanine green. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 49: 1777-83.

160. **Uno F, Malerbi F, Maia M, Farah ME, Maia A, Magalhaes O Jr.** Subretinal trypan blue migration during epiretinal membrane peeling. *Retina* 2006; 26: 237-9.
161. **Costa EPF, Rodrigues EB, Farah ME, et al.** Vital dyes and light sources for chromovitrectomy: comparative assesment of osmolarity, pH, and spectrophotometry. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008; 50: 385-91.
162. **Abdelkader EA, McBain VA, Anand M, Scott NW, Siddiqui MA, Lois N.** In vivo safety of Trypan Blue use in Vitreoretinal Surgery. *Retina*. 2010 Dec 21. [Epub ahead of print]
163. **Kang SW, Ahn K, Ham DI.** Types of macular hole closure and their clinical implications. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1015-19.
164. **Wendel RT, Patel AC, Kelly NE, Salzano TC, Wells JW, Novack GD.** Vitreous surgery for macular holes. *Ophthalmology* 1993; 100: 1671-6.
165. **Smiddy WE, Feuer W, Cordahi G.** Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery. *Ophthalmology* 2001; 108: 1471-8.

166. **Patel JI, Hykin PG, Cree IA.** Diabetic cataract removal: postoperative progression of maculopathy- growth factor and clinical analysis. *Br J Ophthalmol* 2006; 90: 697-701.
167. **Patel JI, Tombran-Tink J, Hykin PG.** Vitreous and aqueous concentrations of proangiogenic, antiangiogenic factors and other cytokines in diabetic retinopathy patients with macular edema: implications for structural differences in macular profiles. *Exp Eye Res* 2006; 82: 798-806.
168. **Tranos PG, Peter NM, Nath R, et al.** Macular hole surgery without prone posturing. *Eye* 2007; 21: 802-6.
169. **Thompson JT, Smiddy WE, Glaser BM, Sjaarda RN, Flynn HW.** Intraocular tamponade duration and success of macular hole surgery. *Retina* 1996; 16: 373–82.
170. **Krohn J.** Duration of face-down positioning after macular hole surgery: a comparison between 1 week and 3 days. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83: 289-92.
171. **Krohn J.** Topical medication interferes with face-down positioning after macular hole surgery. *Acta Ophthalmol Scand* 2003; 81: 226-9.
- 172.



