



MÁSTER EN INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS DE LA VISIÓN

**Factores pronósticos y complicaciones de la vitrectomía
en pacientes con retinopatía diabética avanzada**

Trabajo de Investigación Tutelado

Alumno: Dña. Sofía Ajamil Rodanés

Tutora: Dra. Dña. M. Isabel López Gálvez

Septiembre de 2013

Índice

Abreviaturas	3
Introducción	4
Material y métodos	13
Resultados	16
Discusión	27
Conclusiones	33
Bibliografía	34

ABREVIATURAS

2

AFG	AngioFluorescerinGrafía
AMIR	Anomalías Microvasculares IntraRetinianas
AntiVEGF	Antiangiogénicos
AV	Agudeza visual
CRV	Cirugía Retino-Vítrea
DD	Diámetro de Disco
DM	Diabetes méllitus
DRIVE UK	Diabetic Retinopathy In Various Ethnic Groups
DRT	Desprendimiento de Retina Traccional
DRS	Diabetic Retinopathy Study
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
EM	Edema Macular
EMA	Agencia Europea del Medicamento
EMCS	Edema Macular Clínicamente Significativo
EMQ	Edema Macular quístico
EMT	Edema Macular Traccional
ETDRS	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
GNV	Glaucoma Neovascular
HV	Hemorragia Vítrea
Hg A1c	Hemoglobina glicosilada
MAVC	Mejor Agudeza Visual corregida
MLI	Membrana Limitante Interna
OCT	Tomografía de Coherencia Óptica
PRFC	PanretinoFotoCoagulación
PL	Percepción de Luz
RD	Retinopatía Diabética
RDNP	Retinopatía Diabética No Proliferativa
RDP	Retinopatía Diabética Proliferativa

TAIV	Triamcinolona Acetónido IntraVítrea
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
VEGF	Factor de Crecimiento del endotelio vascular
VPP	Vitrectomía pars plana

1. INTRODUCCIÓN

La retinopatía diabética (RD) constituye una complicación microangiopática de la diabetes y es la principal causa de ceguera en los países industrializados en pacientes entre los 20 y 74 años de edad, siendo responsable de un 10% de nuevos casos de ceguera cada año.

3

Su aparición está relacionada con una serie de factores de riesgo de los cuales destacan por su importancia el grado de control metabólico y la duración de la enfermedad. Tras veinte años de evolución la padecen más del 90% de los diabéticos tipo 1 y un 66% de los diabéticos tipo 2 aunque el grado de afectación es muy variable de unos pacientes a otros y también la repercusión sobre la función visual.¹

Tradicionalmente se ha clasificado a la retinopatía diabética en función del grado y severidad de las lesiones presentes en el fondo de ojo.

La clasificación más aceptada es la del estudio para el tratamiento precoz de la retinopatía diabética (ETDRS)² basada en la de Airlie House^{3,4} que establece una serie de niveles en función de las lesiones que aparezcan en los distintos campos del fondo de ojo y que exige la realización de fotografías estereoscópicas, siendo muy difícil y costosa su ejecución por lo que queda reservada a la investigación clínica y ha sido sustituida en la práctica clínica por la Escala de Severidad de la Retinopatía Diabética, también basada en la del ETDRS en la que se distinguen los siguientes niveles o estadios:

- **Sin retinopatía diabética:** ausencia de lesiones en el fondo de ojo
- **RD no proliferativa (RDNP) Leve:** sólo microaneurismas. Bajo riesgo de progresión. Control oftalmológico anual. En este estadio es fundamental informar y concienciar al paciente sobre la importancia del control metabólico. Según el DCCT(Diabetes Control and Complications Trial)^{5,6,7,8} en los

diabéticos tipo 1 que mantienen un nivel medio de HgA1c del 7.2% se reduce la incidencia de la retinopatía en un 76% y la progresión de la retinopatía diabética en un 54%.

El UKPDS(United Kingdom Prospective Diabetes Study)⁹ constató hallazgos similares en los diabéticos tipo 2. Además demostró que el control estricto de la tensión arterial disminuye la progresión de la RD en un 34% y el deterioro de la agudeza visual en un 47%¹⁰.

- **RDNP moderada:** microaneurismas asociados a menos de 20 hemorragias intraretinianas en cada uno de los cuatro cuadrantes, exudados duros, “exudados” algodonosos, arrosamiento venoso en 1 sólo cuadrante.

- **RDNP severa:** microaneurismas junto a uno de los siguientes hallazgos hemorragias intraretinianas severas (>20) en cada uno de los 4 cuadrantes arrosamiento venoso en ≥ 2 cuadrantes. Anomalías microvasculares intraretinianas (AMIR) en ≥ 1 cuadrante.

La probabilidad de progresión a RDP se sitúa entorno al 50.2% en un año. Control hospitalario cada 3-4 meses.

- **RDNP muy severa:** microaneurismas junto al menos dos de los hallazgos anteriores.

- **RD Proliferativa:** neovasos y/o hemorragia preretiniana o hemovítreo. Es probablemente el estadio más temido de la enfermedad. El riesgo de progresión a la ceguera es inminente. Hay proliferaciones fibrovasculares extrarretinianas en grados variables de desarrollo. Los neovasos evolucionan en 3 fases: 1.neovasos de pequeño calibre con tejido fibroso mínimo atraviesan la MLI y se extienden más allá de la misma. 2. Los neovasos aumentan de tamaño y extensión, con aumento del componente fibroso. 3. Los neovasos regresan, dejando una proliferación fibrovascular residual a lo largo de la hialoides posterior¹¹.

En este estadio el control metabólico y de los factores de riesgo no es suficiente y es preciso someter al paciente al tratamiento láser con

paretinofotocoagulación ^{12,13,14}, ya que esta técnica ha demostrado ser muy eficaz.

Estudios como el **DRS** ¹⁵ (Diabetic Retinopathy Study) en el cual se evaluó si la panretinofotocoagulación (PRFC) era o no eficaz en el tratamiento de la RD, demostraron que la PRFC reduce el riesgo de pérdida visual grave en comparación con la ausencia de tratamiento en ojos con RDNP. Los ojos con RDNP de riesgo elevado tratados son los que más se beneficiaron del tratamiento.

5

La RD avanzada (hace referencia al estadio más severo de la RD proliferativa) se asocia a factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Los pacientes con RDP tienen aumento del riesgo de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, nefropatía diabética, amputación y muerte. El pilar del tratamiento de la RDP supone el uso de fotocoagulación con láser térmico en un patrón panretiniano para inducir la regresión de los neovasos. Es una técnica muy eficaz ya que administrada a tiempo consigue evitar la progresión hacia la ceguera en más del 90% de los pacientes y mantener una función visual útil durante años ¹⁶⁻¹⁸. Sin embargo, existe un porcentaje no despreciable de pacientes en los que la enfermedad sigue progresando bien porque no se ha dado laser a tiempo bien porque este no ha sido capaz de controlar el proceso (%) apareciendo entonces la RD avanzada .

El desprendimiento de retina traccional (DRT), la hemorragia vítrea (HV) y el edema macular (EM) son las tres complicaciones más comunes en la retinopatía diabética avanzada ¹⁹ y las que con mayor frecuencia llevan a estos pacientes a la ceguera.

Hasta hace no mucho tiempo las posibilidades terapéuticas para los pacientes que sufrían estas complicaciones eran escasas ya que el tratamiento de la RD avanzada se reducía al control metabólico y a la aplicación de láser, medidas insuficientes cuando aparecía un desprendimiento de retina traccional o hemorragias vítrea de repetición ²⁰. La llegada de la vitrectomía supuso para estos casos una posibilidad de curación y de mejora en la evolución de su enfermedad.

Desde el estudio **DRVS** ²⁰ (Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study) hace 25 años ha habido avances significativos en el tratamiento y manejo de la RD avanzada, tanto en las técnicas quirúrgicas como en el uso de fármacos

6

previos o posteriores a la vitrectomía con el fin de reducir las complicaciones y mejorar el pronóstico funcional. En el DRVS se evaluaron 617 ojos con hemorragia vítrea secundaria a retinopatía diabética avanzada con AV \leq 5/200 y se les asignó al azar a vitrectomía precoz o realizar la vitrectomía al cabo de un año. Se observó con un seguimiento de 2 años que la VPP de manera precoz tenía mejores agudezas visuales finales siendo mejores los resultados en pacientes con diabetes mellitus tipo I.

Otro estudio más reciente es el **DRIVE-UK**²¹ Study (Diabetic Retinopathy In Various Ethnic groups) donde se valoran parámetros como AV, indicaciones, complicaciones...de pacientes sometidos a VPP 20G y divididos en tres grupos según la indicación (desprendimiento de retina traccional, hemorragia vítrea y en el grupo 3, otras indicaciones como el edema macular traccional).

Ha demostrado que la AV mejora después de la vitrectomía en las diferentes étnias, tipo de diabetes y en todas las complicaciones; los pacientes mejoran 3 líneas en la escala ETDRS con un seguimiento de 12 meses.

Con posterioridad se han sucedido numerosas publicaciones en las que se habla de la eficacia de la vitrectomía en el tratamiento de las complicaciones de la RD avanzada^{22,23,24,25} y aunque existe unanimidad en cuanto a su eficacia se debate aun sobre la importancia de determinados factores de riesgo en sus resultados²⁶

Además hoy en día las indicaciones de la vitrectomía se han extendido también a los pacientes con edema macular diabético^{27,28}. El edema macular diabético puede aparecer en cualquier grado de RD. Es un proceso de etiopatogenia multifactorial y compleja y existen diversos tipo de edema macular en función de la proximidad, del grado de afectación a la fovea y de la existencia o no de componente traccional. Hay varias **clasificaciones**:

- La del Estudio para el tratamiento precoz de la Retinopatía Diabética (ETDRS):

Edema macular: engrosamiento retiniano dentro de 1 diámetro de disco desde el centro de la fovea .

Edema Macular Clínicamente Significativo (EMCS), siempre que se cumpla uno de estos tres supuestos:

- 1- engrosamiento retiniano dentro de 500micras del centro de la fovea
- 2- Exudados duros dentro de 500micras siempre que se asocien a engrosamiento retiniano
- 3- Engrosamiento retiniano mayor a un área de disco.

7

El ETDRS ayudó a esclarecer el papel de la fotocoagulación láser en el edema macular diabético. De acuerdo con las conclusiones de este estudio se deben de tratar con láser todos los edemas clínicamente significativos independientemente de la agudeza visual para intentar frenar el proceso y mantener la agudeza visual.

- Clasificación angiográfica: EM focal^{29,30}, multifocal, difuso³¹⁻³⁷ o mixto.

- Clasificación según OCT(Panozzo ³⁸ el al):

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es la prueba complementaria más sensible para diagnosticar o descartar tracción epirretiniana y además permite clasificar el edema macular en tres formas anatómicas diferentes

Edema macular esponjiforme: Engrosamiento simple en esponja, que afecta a las capas más externas de la retina.

Edema macular diabético quístico: Engrosamiento de la retina que se asocia con quistes intrarretinianos en el área macular.

Edema macular asociado a desprendimiento de retina exudativo: Desprendimiento de la retina neurosensorial central aislado o asociado a engrosamiento retiniano simple o quístico.

Atendiendo a la existencia de tracción epirretiniana:T0 a T3(tracción anteroposterior con la configuración en alas de “gaviota”)

El tratamiento de elección del EMCS focal o multifocal no traccional continúa siendo la fotocoagulación focal siempre que no hay afectación central. En aquellos casos en los que hay afectación del centro de la mácula y disminución importante de la agudeza visual el tratamiento de primera elección hoy en día es la terapia antiangiogénica intravítrea, bien en monoterapia bien combinada con láser y el objetivo del tratamiento es la estabilización de la agudeza visual³³.

8

Sin embargo, y a pesar de que la terapia antiangiogénica ha supuesto un gran avance ya que ha permitido por primera vez restaurar, al menos en parte, la función visual perdida, no es eficaz en todos los pacientes. En edemas diabéticos maculares crónicos algunos autores han sugerido recurrir al uso de corticoides de acción prolongada como el acetonido de fluocinolona (Iluvien®) recientemente aprobado por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) o a la cirugía vitreorretiniana basándose en la idea de que la vitrectomía puede ayudar a normalizar la apariencia anatómica de la mácula y aumentar la oxigenación de la retina en estos ojos aunque el procedimiento no siempre asegura buenos resultados funcionales y existe una gran polémica sobre si debe de usar o no en casos en los que no exista un claro componente traccional (tabla 1).

Tabla 1. Vitrectomía en edema macular no traccional

Autor. Año. Tipo estudio	N	Procedimiento	Tipo edema	Resultados
<i>Kumagi</i> 2009. Retrospectivo	486	Vitrectomía (VPP) 37% pelado limitante	Edema difuso Hialoides adherida no engrosada	54% mejora 31% estable 16% empeora
<i>Synec</i> 2008. Retrospectivo	20	VPP+pelado limitante	Edema difuso Hialoides adherida no engrosada	77% mejora (sin láser) 15% mejora (laser previo)
<i>Hartley</i> 2008. Retrospectivo	24	VPP+pelado limitante 29% triamcinolona	Edema difuso refractario	25% mejora 54% estable 21% empeora
<i>Yanyali</i> 2007 Retrospectivo	27	VPP+pelado limitante 15% triamcinolona	Edema difuso refractario	41% mejora 52% estable 7% empeora
<i>Kang</i> 2007 Prospectivo	24	VPP+pelado limitante+triamcinolona	Edema difuso refractario	AV inicial 0.48 AV final 0.88

9

		+laser focal o rejilla		
--	--	------------------------	--	--

La vitrectomía se usó inicialmente en ojos con hialoides rígida y engrosada con unos resultados realmente alentadores lo que de alguna manera ayudó a establecer la indicación quirúrgica en este tipo de pacientes ³⁹.

El perfeccionamiento de la técnica quirúrgica y la baja tasa de complicaciones también han contribuido a ello de manera significativa.

Cuando existe un EMCS difuso con tracción vítreoretiniana la indicación terapéutica es, sin duda, la cirugía vitreoretiniana (CRV) con hialodectomía ⁴⁰⁻⁴⁴.

Lewis *et al.* en 1992 ⁴¹ fueron los primeros en describir el efecto beneficioso de la vitrectomía *pars plana* en pacientes con edema macular traccional asociado a engrosamiento de la hialoides posterior y desde entonces son numerosos los trabajos publicados que hablan de su utilidad.

El efecto beneficioso de la vitrectomía en el edema macular traccional se traduce en no sólo una reducción del espesor retiniano central y la mejoría de la agudeza visual sino que también produce una mejoría anatómica en la línea de unión de los segmentos externos e internos de los fotorreceptores ⁴⁵ y una mejoría de la microcirculación retiniana⁴⁶

Emi *et al* observaron también una mejora en la calidad de vida tras la cirugía⁴⁷

La disección de la limitante interna ha sido objeto de gran polémica ⁴⁸⁻⁵³ así como el empleo al final de la cirugía de triamcinolona intravítrea (TAIV)^{54,55}. para muchos autores la disección de la MLI asegura la liberación completa del componente traccional que pueda ejercer el córtex vítreo posterior sobre la mácula, permite también la eliminación de células epirretinianas y elimina la tracción tangencial ejercida por la rigidez de la propia MLI.

Varios estudios reflejan resultados prometedores tras la disección de la limitante interna, con mejorías de dos o más líneas en agudeza visual en más del 70% de los ojos ⁵⁶. Sin embargo, para Yamamoto *et al* ⁵⁷ la disección de la limitante interna no aporta especial beneficio. Estos autores observaron que la mejoría de dos o más líneas de agudeza visual era similar tanto si realizaba

pelado de la limitante como si no (en un 47% de los pacientes en los que se eliminó la MLI frente a un 60% de los ojos en los que no), así como la reducción del grosor macular (de más de un 20% con respecto al preoperatorio en 12 de 15 pacientes en el grupo de extracción de MLI frente a 13 de 15 ojos en el grupo en el que no se trabajó sobre la MLI).

Liu DC et al ⁵⁸ concluyen también que la vitrectomía con pelado de la MLI reduce al espesor retiniano del edema macular pero no influye significativamente en el resultado de la agudeza visual final. Para algunos autores como Robaszkiewicz et al para mejorar el resultado funcional es necesario ser más agresivo y realizar facovitrectomía con pelado de la MLI, endofotocoagulación y antiangiogénico intraoperatorio como tratamiento del edema macular traccional diabético⁵⁹.

En la actualidad y aunque depende mucho de la decisión del cirujano, ante un edema macular quístico (EMQ) con tracción vítreomacular se propone CRV sin disección de la membrana limitante interna (MLI) en aquellos casos en que se desconozca el tiempo de evolución o que éste sea superior a 6 meses (por el riesgo a inducir un agujero macular). En casos de que sea inferior a 6 meses podría realizarse la disección de la MLI.

De acuerdo con la Red Norteamericana de investigación en retinopatía diabética (DRCR.net) publicado por Haller et al ⁶⁰ se observa una gran disparidad en los resultados funcionales. Se produce una reducción del 50% del espesor subfoveal central en el 67% de los pacientes pero solo un 38% de los mismos experimenta una mejoría de la agudeza visual de 10 o más letras. Por otro lado, un 22% de los pacientes perdieron 10 o más letras.

Se han identificado distintos factores de riesgo que parecen condicionar el resultado de la cirugía y que de algún modo explican la disparidad de los resultados. En muchas ocasiones la vitrectomía se realiza tarde, cuando otros tratamientos ya han fallado, sin tener en cuenta determinados aspectos anatómicos de gran importancia como es el estado de los fotorreceptores o de la membrana limitante externa.

El objetivo del estudio que se presenta en este trabajo es valorar la influencia del estado funcional y anatómico antes y después de la cirugía en pacientes sometidos a vitrectomía vía pars plana en el área Este de Valladolid así como los resultados y las complicaciones resultantes de esta.

HIPÓTESIS

11

La identificación de los factores de riesgo asociados a la retinopatía diabética avanzada y al edema macular traccional en los pacientes del área este de Valladolid permitiría modificar los protocolos actuales y mejorar los resultados funcionales de la vitrectomía.

OBJETIVOS

Para alcanzar esta hipótesis se han propuesto los siguientes objetivos:

- 1- Realizar una revisión retrospectiva de todas las historias clínicas de los pacientes diabéticos sometidos a vitrectomía por RDP avanzada o EMT en el área este de Valladolid durante el periodo comprendido entre enero 2010 y diciembre del 2011.
- 2- Identificar y analizar los factores de riesgo locales presentes en el preoperatorio en los pacientes con RDP
- 3- Identificar y analizar los factores de riesgo locales presentes en el preoperatorio en los pacientes con EMT
- 4- Analizar los resultados funcionales obtenidos para cada indicación
- 5- Analizar las complicaciones postoperatorias
- 6- Establecer el grado de correlación entre el resultado funcional obtenido y los factores de riesgo encontrados.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

12

Estudio retrospectivo de una serie de casos de pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 y 2 con retinopatía diabética avanzada sometidos a vitrectomía pars plana (VPP) debido a complicaciones de esta como la hemorragia vítrea, el edema macular traccional y el desprendimiento de retina traccional o una combinación de ambos, entre enero del 2010 y diciembre del 2011 en el hospital Clínico Universitario, área Este de Valladolid (España) con un seguimiento mínimo de 6 meses tras la cirugía.

El procedimiento quirúrgico fue llevado a cabo por los tres cirujanos de la sección de retina- vítreo del hospital Clínico Universitario de Valladolid

La técnica quirúrgica empleada ha sido una VPP 20 o 23G a elección del cirujano.

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

El estudio ha seguido la normativa de la Declaración de Helsinki y se ha realizado con el permiso del comité de investigación clínica del hospital y teniendo en cuenta las normas de práctica clínica.

Los pacientes se incluyeron siguiendo unos determinados criterios de inclusión y exclusión :

Criterios de inclusión:

1. Pacientes > 18 años con DM tipo 1 y 2
2. Pacientes con HV,DRT o EMT debido a RD avanzada sometidos a VPP

3. Pacientes con Historia clínica oftalmológica completa
4. Pacientes con al menos 6 meses de seguimiento tras la cirugía

Criterios de Exclusión:

13

1. Pacientes con Retinopatía Diabética y hemorragia vítrea debido a otro proceso como vasculitis retiniana, oclusión vascular o traumática
2. Pacientes con menos de seis meses de seguimiento
3. Pacientes con Edema macular diabético no Traccional sometidos a vitrectomía.
4. Pacientes sometidos a VPP por edema macular no diabético, desprendimiento de retina por tracción vítreo - macular de origen no diabético, membranas epirretinianas o agujeros maculares con desprendimientos regmatógenos asociados.
5. Pacientes con historia clínica incompleta o que no hubiesen acudido regularmente a las consultas de oftalmología.
6. Pacientes con menos de seis meses de seguimiento

Todos los pacientes fueron informados antes de firmar el consentimiento informado de la vitrectomía, de sus posibles complicaciones y de la posibilidad de recibir tratamiento posterior.

De cada uno de los pacientes incluidos se recogió la siguiente información: edad, sexo, tipo de diabetes(tipo I o II), tipo de retinopatía, indicación de la cirugía(hemorragia vítrea, edema macular traccional o desprendimiento de retina traccional) , estado del fondo de ojo antes de la cirugía y tratamiento recibido (panretinofotocoagulación), agudeza visual 2 meses antes de la cirugía, en el momento de la cirugía, a los 2 días de la cirugía y a los 6 meses de la misma. Se evaluó la presión intraocular 2 meses antes, en el momento de la cirugía y a los 6 meses y también se valoraron las complicaciones postoperatorias a más largo plazo siempre que se disponía de esa información

(resangrado, persistencia del edema macular, glaucoma neovascular, ptisis bulbi, aumento persistente de la presión intraocular).

VARIABLES DE ESTUDIO

14

Variable principal: Mejor agudeza visual corregida a los seis meses de la vitrectomía en los pacientes con RDP o EMT

VARIABLES SECUNDARIAS:

- Resangrados en los pacientes con RDP
- Reducción del espesor foveal en los pacientes con EMT
- Complicaciones y seguridad

La AV registrada en las historias clínicas estaba registrada según la escala decimal que es la habitualmente utilizada y se transformó para llevar a cabo en unidades logMAR siguiendo las tablas de conversión.

Se consideró mejoría un cambio superior a 1 línea agudeza visual.

Tratamiento estadístico

El análisis de los datos se realizó mediante el software SPSS® versión 18 para Windows (SPSS Inc ,Chicago , Illinois , EEUU) .

Se han resumido con medias y desviaciones típicas las variables numéricas y con proporciones las variables cualitativas. Se ha utilizado el test t de Student para contrastar cambios en variables numéricas. Para estudiar relaciones entre variables cualitativas se han utilizado tablas de contingencia y el test de la chi-cuadrado. Este fue aplicado, en algunos casos, sobre versiones reducidas de las tablas de contingencia tras agrupar categorías.

Se consideraron significativos valores de p inferiores a 0.05 .

3 . RESULTADOS

Pacientes incluidos en el estudio

Se incluyeron en el estudio 58 pacientes diagnosticados de retinopatía diabética avanzada y/o Edema Macular Diabético Traccional (EMT) tratados entre enero de 2010 y diciembre de 2011.

Perfil epidemiológico:

- Los datos epidemiológicos se presentan en la tabla número 1:

Tabla 1		
Lateralidad	OD	29 (50%)
	OI	29 (50%)
Sexo	Varones	30 (51,72%)
	Mujeres	28 (37,93%)

La edad media al diagnóstico fue de 66,84 años (SD=11,69 ; min=43; max=75). La edad media de los hombres fue de 63,6 años y la de las mujeres 64 años.

- Los datos sobre la diabetes se representan en la tabla número 2:

Tabla 2		
Tipo de DM	Tipo I	9 (15,51%)
	Tipo II	49 (84,49%)
Tipo de retinopatía diabética	RDNP moderada+EMT	4(6,90%)
	RDNP severa+EMT	5 (8,62%)
	RDProliferativa+EMT	7 (12,06%)
	RDProliferativa(sinEMT)	42(72,41%)

La duración media de la diabetes fué de 19,22 años (SD \pm 9.91). En los diabéticos tipo I la media de duración de la enfermedad fue de 25,22 años (SD \pm 11,65) y en los pacientes con diabetes tipo II fue de 18,19 años (SD \pm 9,37) .

. Los datos a cerca de la indicación de la VPP según el tipo de diabetes méllitus (DM) se presenta en la tabla número 3:

16

Tabla 3

Tipo de DM \ Indicación	DM tipo 1 (9pacientes)	DM tipo 2 (49 pacientes)
Hemorragia vítrea N=32	5 pacientes (55,6%)	27 (55,10%)
Edema macular traccional N=16	1 (11,1%)	15 (30,61%)
Desprendimiento de retina traccional N=10	3 (33,3%)	7 (14,28 %)

De los 9 pacientes con DM tipo 1, solo un 11.1% tenia la indicación de EMT frente al 30.61% de la DM tipo 2.

. Los datos referentes a la indicación por la que se realiza la vitrectomía pars plana en el total de la muestra se representan en la tabla número 4:

Tabla 4		
Indicación quirúrgica	Hemorragia vítrea	32 (55,17%)
	Edema macular traccional	16 (27,58%)
	Desprendimiento de retina traccional	10 (17,25%)

La hemorragia vítrea (HV) supuso la indicación más frecuente con 32 pacientes (55,17%) de los cuales 21 pacientes (65,63%) habían sido panretinofotocoagulados en los 6 meses previos a la cirugía y 3 pacientes (9,37%) habían recibido terapia antiangiogénica además de láser.

La agudeza visual media antes de la vitrectomía en este grupo de pacientes con hemorragia vítrea, fue de 1.32 ± 1.15 unidades logMAR que equivale a una agudeza visual en escala decimal de 0.05 . La AV media en el momento de la cirugía descendió a 1.96 ± 1.13 unidades logMAR pero volvió a niveles iniciales de 1.27 ± 1.13 logMAR (0.05 convencional) a la semana 1 y continuó mejorando durante los 6 meses del postoperatorio 1.12 ± 1.11 logMAR (tabla 5).

17

Tabla 5 : **Resultados visuales según la indicación de la cirugía**

Indicación	1. HV (n=32)		2. DRT(n=10)		3.EMT(n=16)	
	(media \pm SD) logMAR	Decimal	logMAR	Decimal	logMAR	Decimal
AV 2 meses pre	(1.32 \pm 1.15)	0.05 \pm 0.08	(0.96 \pm 1)	0.13 \pm 0.1	(0.82 \pm 0.89)	0.16 \pm 0.1
AV momento Q	(1.96 \pm 1.13)	0.01 \pm 0.05	(1.29 \pm 0.99)	0.05 \pm 0.13	(1.06 \pm 0.83)	0.1 \pm 0.1
AV después	(1.27 \pm 1.13)	0.05 \pm 0.05	(1.22 \pm 0.99)	0.06 \pm 0.13	(1.32 \pm 0.66)	0.05 \pm 0.2
AV a 6 meses	(1.12 \pm 1.11)	0.08 \pm 0.08	(1.54 \pm 1.11)	0.03 \pm 0.08	(1.3 \pm 0.93)	0.05 \pm 0.1

En el grupo de pacientes cuya indicación principal fue el desprendimiento de retina traccional la AV media 2 meses antes de la cirugía era de 0.96 ± 1 logMAR, mejora levemente los días posteriores a la cirugía pero finalmente desciende y a los 6 meses la media de AV es 1.54 ± 1.11 logMAR.

Algo semejante a lo que ocurre en los pacientes con edema macular traccional donde la media de agudeza visual 2 meses previos a la cirugía fue de

0.82±0.89 logMAR , en el momento quirúrgico de 1.06±0.83logMAR (0.1) y a los 6 meses de la cirugía de 1.3±0.93logMAR (tabla 5).

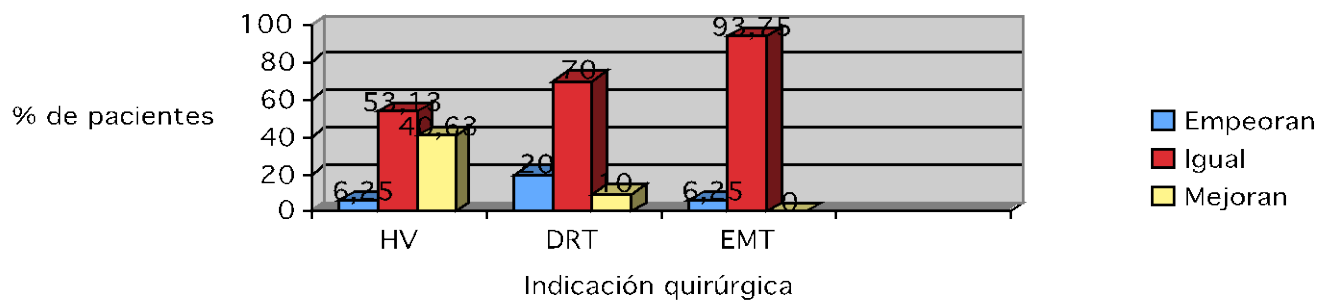
De los 32 pacientes sometidos a VPP por hemorragia vítrea, el 53.13% se quedan con la misma agudeza visual que en el momento de la cirugía, tomando como mejoría de la AV un aumento de 1 o más líneas en la escala visual decimal (5 letras) . 13 de los 32(40.63%) mejoran la AV a los 6 meses de seguimiento con respecto a la inicial.

18

De los 10 pacientes con DRT, el 70% mantienen AV a pesar de la cirugía y solo un 10% mejora su AV a los 6 meses. El 93.75% de los pacientes con EMT se mantienen estables en cuanto a la AV a pesar de la cirugía.

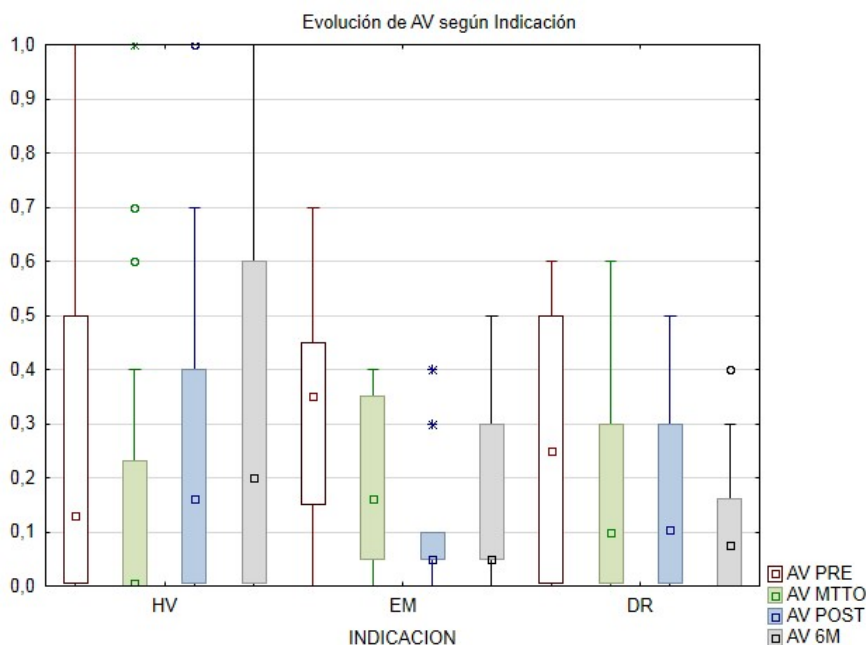
Con respecto al tratamiento previo de la RDP subyacente 21/32 de los pacientes con hemovitreo había recibido láser previo, 5/10 de los pacientes con RDP y desprendimiento traccional habían recibido láser y en el caso de los EMT se había aplicado este tratamiento en 6/16, que se correspondían con los pacientes que tenían una RDP coexistente.

Figura 1: Evolución de la AV según la indicación quirúrgica



p valor = 0,01

Figura 2 : Evolución de la MAVC según la indicación



p=0,001

En la tabla 6 se describen las complicaciones observadas en los 6 meses de seguimiento tras la vitrectomía según la indicación quirúrgica.

De los 58 pacientes 41 (70.69%) tuvieron algún tipo de complicación. 7 desarrollaron glaucoma neovascular (12.06%) de los cuales 3 habían sido vitrectomizados por edema macular traccional y retinopatía diabética proliferante, 3 por desprendimiento de retina traccional y 1 paciente por hemorragia vítrea. **Ninguno de los pacientes con Edema traccional y RDNP desarrolló esta complicación.**

Tabla 6 : **Complicaciones según la indicación**

Complicaciones	HV (n=32)	DRT(n=10)	EMT (n=16)	valor p
- GNV	1 (3.13%)	3 (30%)	3 (18.75%)	p=0.04
- Ptisis	2 (6.25%)	2 (20%)	0	
- Aumento de Pio	4 (12.50%)	2 (20%)	1 (6.25%)	
- Resangrado	6 (18.75%)	1 (10%)	1 (6.25%)	
- Edema macular	6 (18.75%)	0	9 (56.25 %)	
- Total	19/32 (59.38%)	8/10 (80%)	14/16 (87.50%)	

Además del GNV, se consideró como complicación en los 6 meses posteriores a la VPP un aumento de presión intraocular >25 mmHg pero que en algunos casos responde a tratamiento farmacológico. De los 10 pacientes con DRT 5 desarrollaron aumento de la Pio >25 mmHg y de ellos 2 se controlaron con hipotensores y 3 desarrollaron GNV (1 de los cuales fue a la ptisis). De los pacientes con HV, 4 tuvieron Pio elevada y se mantuvieron con tratamiento. En conclusión de los 10 pacientes con aumento de la Pio>25 mmHg en los 6 meses tras la cirugía, 7 se pudieron controlar con tratamiento médico(70%) y 3 evolucionaron a GNV. Se consideró GNV presiones intraoculares muy altas, hiperemia conjuntival, edema corneal, tyndall, hipema, rubeosis de iris, dolor ocular y goniosinequias importantes.

5 de los ojos con RDP se fueron a la ptisis. El resangrado fue más frecuente en los pacientes con hemovitreo y la persistencia del edema en los pacientes con edema macular traccional (tabla 6)

De los 58 pacientes estudiados, ninguno desarrolló endoftalmitis durante el período de seguimiento. Como hallazgo observacional en una paciente (cuya indicación quirúrgica fue la HV) se produjo una úlcera herpética recidivante en el ojo vitrectomizado .

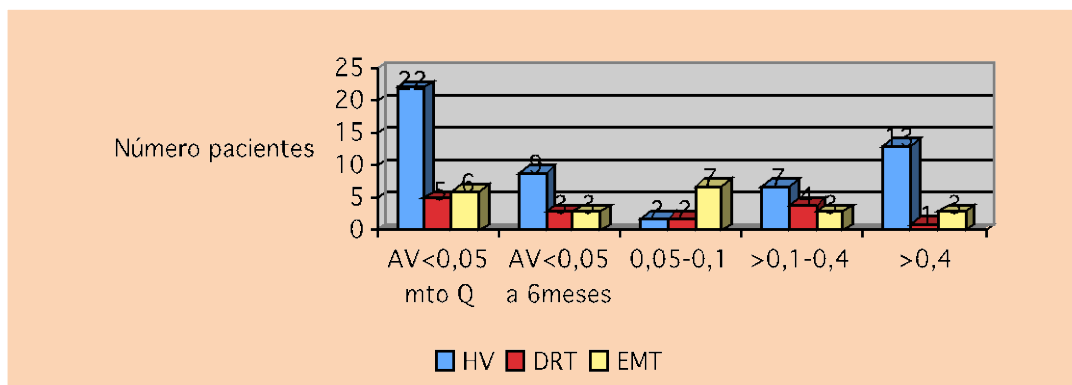
Tabla 7 : **Tratamiento previo y tiempo de evolución de los GNV.**

Tratamiento Glauc. Neovascular	Tratamiento previo PRFC N=35	No tratamiento previo N=23	Tiempo de evolución DM>12años	
GNV (n=7) (número pac y %)	4 (57.14 %)	3 (42.86 %)	3 / 7 (42.85%)	P=0.98
No GNV (n=51)	31 (60,8%)	20 (39,2 %)	12 / 51 (23.53%)	

De los 58 pacientes vitrectomizados a consecuencia de las complicaciones de la retinopatía diabética, 7 de ellos desarrollaron glaucoma neovascular. De los 7 pacientes con GNV, 4 habían recibido fotocoagulación antes de la cirugía y 3 no habían recibido láser.

De los 7 pacientes con GNV, 3 de ellos llevaban más de 12 años de evolución de la diabetes mellitus.

Figura 3 : **Pacientes con $AV \leq 0,05$ en el momento de la cirugía y a los 6 meses**



De los 32 pacientes con HV (la AV de uno de ellos se perdió en la recogida) 22 pacientes (68,75%) tenían $AV < 0,05$ en el momento de la cirugía.

Entre los pacientes con DRT (n=10) un 50% tenían $AV < 0,05$ en el momento de la cirugía y en el grupo cuya indicación fue el EMT el 37,5% (6 pacientes) tenían $AV < 0,05$ en el momento de operarse.

Por separado el valor p de los pacientes con HV fue $p=0,05$, para DRT $p=0,57$ y para EMT $p=0,34$.

El valor conjunto fue $p=0,05$ (en el límite de la significación estadística).

Tabla 8 : **Pacientes con EMT descripción del OCT (n=16)**

Engrosamiento medio >300µm	16 pacientes (100%)		
Tipo de edema macular(morfología)	E1: 2 pacientes	E2: 12pacientes	E3: 2pacientes
Tracción epirretiniana	T2: 14 pacientes	T3: 2 pacientes	
Ruptura retina externa en el año previo a Q	16 pac(100%)		
Edema macular resuelto post cirugía	4 pacientes(25%)		

En la tabla 8 se presentan los datos referentes a los pacientes con EMT y sus características estructurales basadas en la tomografía de coherencia óptica (OCT). En el 100% de los pacientes se observó un engrosamiento retiniano >300µm previo a la cirugía y todos tenían desestructuración de las capas externas de la retina. El tipo de edema atendiendo a la morfología más frecuente fue el tipo E2 (75%)

Tabla 9 : Características quirúrgicas según indicación

A - Pacientes cuya indicación fue el EMT (n=16)

Característica	SÍ	NO
Tiempo medio de espera	3 meses	
Pelado de membrana	6 pacientes	10
Facovitrectomía	4	12
C ₃ F ₈	6	
Aire	1	
Crioterapia	1	
Nada	6	
Datos perdidos	2	

} N=16

B - Pacientes cuya indicación fue el DRT (n=10)

Característica		
Tiempo medio de espera	3.5 meses	
Facovitrectomía	2 pacientes	
	Si	NO
Crioterapia	1 paciente	
Silicona	5 pacientes	4 pacientes

Los pacientes con DRT la media de tiempo de espera para la cirugía fue de 3 meses y medio. En 2 de los pacientes se realizó cirugía combinada. En cuanto

a la utilización de aceite de silicona en 5 de ellos se inyectó silicona , en 4 pacientes no se usó silicona y 1 dato se perdió en la recogida.

C - Pacientes cuya indicación quirúrgica fue el hemovítreo (HV) (n=32)

25

El tiempo medio de espera fue de 3,5 meses . 3 de los 32 pacientes acudió a urgencias por la HV y se les operó en un tiempo medio de 2 días (2 se les inyectó aire y a uno silicona).

3. DISCUSIÓN

26

El manejo quirúrgico de las complicaciones oculares tardías de la diabetes desempeña un papel esencial en el control de las formas avanzadas de la retinopatía diabética proliferativa y en las alteraciones maculares con componente traccional, que también pueden aparecer en la forma no proliferativa de la enfermedad.

Desde su introducción en 1971 por Machemer ⁶¹ para tratar las hemorragias vítreas persistentes en pacientes con retinopatía diabética, las indicaciones de la vitrectomía se han ido ampliando y los resultados anatómicos y funcionales han ido mejorando con los avances tecnológicos, que permiten un análisis más detallado de la interfase vítreo retiniana, y el refinamiento y la sofisticación del instrumental y de la cirugía microincisional (23G/25G).

Los resultados iniciales del DRVS ²⁰ que señalaban que la cirugía precoz (antes de los 6 meses) permitía recuperar la AV en un 25% en los pacientes con hemorragia vítrea y un 36% de los pacientes con RDP frente a un 15% y 12% respectivamente con la cirugía diferida, sobre todo en los diabéticos tipo 1, se han visto mejorados en la actualidad con las técnicas de delaminación y segmentación y la panretinofotocoagulación como una parte más de vitrectomía en la retinopatía diabética proliferante.

La llegada de la facovitrectomía y de la terapia antiangiogénica permite según los últimos trabajos publicados mejorar la agudeza visual a largo plazo²⁶.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que los resultados dependen de la correcta indicación quirúrgica, de la habilidad y experiencia del cirujano y del grado de severidad de la enfermedad. Para Blankenship y Machemer ^{62,63} los resultados dependen claramente de los hallazgos preoperatorios.

En este estudio se han evaluado los resultados de tres indicaciones diferentes y han participado 3 cirujanos lo que puede representar un sesgo importante que debe de ser tenido en cuenta a pesar de que se trataba, en los tres casos, de cirujanos con amplia experiencia en este tipo de cirugía.

La hemorragia vítrea ha sido, sin duda, la indicación más frecuente y también para la que se han obtenido los mejores resultados funcionales al igual que sucede en la mayoría de los trabajos publicados. Por otro lado, entre un 10% - 75% (varía según las series) de los ojos sometidos a cirugía vítreoretiniana por RD avanzada sufren hemovítreo postquirúrgico^{64,65}. En nuestro caso la hemorragia vítrea representa el 55,17 % de las indicaciones de los cuales un 18,75% de ellos presentan resangrado en los 6 meses posteriores a la cirugía.

Con respecto al beneficio funcional un 40,63% de los pacientes con HV mejoran su AV en los 6 meses tras la cirugía aunque siguen siendo malas agudezas visuales (1.12 logMAR).

Generalmente, la presencia de una hemorragia vítrea en un paciente con retinopatía estabilizada y buena agudeza visual previa, permite obtener un buen resultado. El estudio de Bouchard O et al ⁶⁶ concluye que la agudeza visual final tras la cirugía depende principalmente de la función macular, en los casos de HV sin componente traccional los resultados visuales son buenos incluso en HV de repetición tras varias cirugías dependiendo del estado de la retina previo y de la función de la mácula. Por otro lado los pacientes con DRT fue visto que tras la cirugía continúan con pobres visiones.

Es muy diferente en los casos de retinopatía diabética proliferativa severa, en casos con retinopatía activa y mal control de la diabetes mellitus^{67,68} en donde se observa que el tratamiento previo de manera precoz(mediante láser) y la realización de cirugía precoz mejora el pronóstico visual.

En nuestro caso la AV media de partida (2 meses antes de la cirugía) en este grupo (indicación HV) fue de 0.05 ± 0.08 y este fue probablemente el mayor condicionante para la recuperación funcional.

El tiempo medio de demora para la cirugía fue de 90 días, salvo en los casos en los que existía un claro componente traccional que se redujo a 2 días.

El resangrado y el edema macular postquirúrgico fueron las complicaciones más frecuentes en este grupo de pacientes. La hemorragia vítrea recidivante tras cirugía de vítreo-retina en el paciente diabético representa una complicación frecuente. Los principales factores inductores de esta situación son la contracción de la hialoides posterior con tracción sobre neovasos (por disección incompleta en la cirugía inicial), la persistencia del vítreo anterior, el tratamiento con antiagregantes o anticoagulantes y, sobretodo, el desarrollo de tejido fibrovascular a nivel de las esclerotomías inducido por una situación de isquemia retiniana periférica. Los pacientes incluidos en este estudio tenían retinopatías diabéticas ya muy evolucionadas, sólo 21 pacientes (65,63%) habían sido panretinofotocoagulados en los 6 meses previos a la cirugía y 3 pacientes (9,37%) habían recibido terapia antiangiogénica además de láser.

28

El Desprendimiento de retina traccional fue la causa de la cirugía en 10 casos. En estos pacientes el resultado funcional depende, fundamentalmente, del daño macular provocado por el edema e isquemia que ha influido previamente. Tradicionalmente se contemplaba la cirugía de vítreo-retina para este tipo de desprendimiento de retina del diabético cuando había afectación macular o un compromiso inminente de la mácula. En nuestro estudio y debido a que se trataba de casos evolucionados se indicó incluso cuando este se sitúa por fuera de las arcadas vasculares, con la finalidad de mejorar o mantener la visión.

La AV media 2 meses antes de la cirugía en los pacientes cuya indicación fue el DRT fue de 0.96 ± 1 logMAR, en el momento de la cirugía disminuyó a 1.29 ± 0.99 logMAR, y descendió a 1.54 ± 1.11 de media a los 6 meses probablemente porque se trataba de casos muy evolucionados que desarrollaron importantes complicaciones. En este sentido es importante destacar que en 5 pacientes (50%) fue necesario recurrir al uso de aceite de silicona lo que sin duda condicionó el pronóstico funcional.

Un 80% de los pacientes de este grupo desarrollaron complicaciones. 30% de los pacientes glaucoma neovascular, 20% se fueron a la ptisis y en el 10% se

29

produjo resangrado . 2 pacientes experimentaron aumento de la presión intraocular que se controló con tratamiento médico (20%)

El tiempo medio de demora para la cirugía desde el diagnóstico fue de 3,5 meses y esto ha podido condicionar también el resultado.

Con respecto a los 16 pacientes que fueron intervenidos tras haber sido diagnosticados de edema macular traccional es importante destacar que 7 tenían también retinopatía diabética proliferante. Ninguno de los pacientes con EMT mejora su agudeza visual tras la cirugía. el 93,75 % se mantienen con visiones iguales y un 6,25 % empeora. Esto difiere de los resultados publicados por Michalewska ⁶⁹ y colaboradores que consiguen mejorías estadísticamente significativas o Jahn y colaboradores⁷⁰ que consiguen demostrar mejorías también en la calidad de vida.

La llegada de la tomografía de coherencia óptica sobre todo la de dominio espectral ha permitido ver que la respuesta viene condicionada en la mayoría de estos casos por el estado de la retina externa^{27,28}. En nuestro estudio la retina externa se encuentra muy deteriorada incluso meses antes de que al paciente se le indique la cirugía con engrosamientos retinianos por encima de 300 μm con la presencia de quistes intraretinianos en la mayoría de los casos y distorsión. La línea IS/OS esta interrumpida en el 100% de los casos.

Otro de los factores que ha podido condicionar el resultado es el tiempo de evolución y el hecho de ser edemas refractarios a otros tratamientos.

Aboutable T et al ⁷¹ realizaron un estudio prospectivo con 72 ojos de 61 pacientes sometidos a VPP por edema macular que no respondía a láser, 21 de ellos tenían componente traccional, y en sus resultados observaron que la mejoría visual tenía relación con la duración del edema menor de 6 meses y que tanto los pacientes con EMT como los que tenían solo edema quístico mejoraban la visión siempre que la cirugía fuese precoz.

En nuestro estudio el Edema macular se resolvió solo en el 25 % de los casos tras la cirugía.

El glaucoma neovascular representa junto con la fibrosis o la persistencia del DRT con evolución a ptisis las complicaciones más temidas.

Un total de 7 pacientes desarrollaron GNV. Todos tenían una RDP avanzada aunque en 3 de ellos coexistía además un EMT y fue este último el que motivó la indicación quirúrgica. Solo 4 de los 7 pacientes que desarrollaron GNV habían recibido láser previo a la cirugía.

30

En un trabajo reciente publicado por Itoh-Tanimura y colaboradores se ve como el cumplimiento con las visitas oftalmológicas y los exámenes preoperatorios condiciona el resultado funcional de la vitrectomía en la retinopatía diabética proliferante⁷².

Con respecto a la influencia de otros factores como el tipo de diabetes o el grado de control metabólico se ha encontrado, como parecía lógico esperar, que hay diferencias en cuanto al tipo de diabetes mellitus y la prevalencia de las complicaciones que motivan la cirugía, ya que en los pacientes con DM tipo 1, su indicación quirúrgica principal son las HV y el DRT mientras que en los pacientes con DM tipo 2 es el edema macular el que adquiere mayor protagonismo (30,1%) junto con la HV.

El grado de control metabólico y la influencia del nivel de la Hg A1c en el resultado de la cirugía ha sido uno de los puntos de mayor debate. En este estudio se vio que el control metabólico según los niveles de Hb A1c tenía de media 8.2 y rango entre 7.5 y 9.5. Sin embargo, menos del 50% de los pacientes disponía de este dato reflejado en su historia clínica, lo que limita la posibilidad de extraer conclusiones al respecto.

Varios estudios han aportado información a cerca de la relación entre la hemoglobina glicosilada y la progresión de la retinopatía diabética.⁷

Davis MD y colaboradores⁷³ publicaron en 1998 los posibles factores analíticos de riesgo en el control y evolución de la retinopatía diabética. Concluyeron que la disminución de los lípidos en sangre, el tratamiento de la anemia y el mejor control de la glucemia con la medición de la Hg A1c entre otros métodos

31

disminuye la progresión y tiene un efecto de contrarresto en la evolución de la RD tanto en DM tipo 1 y 2 , como en los diferentes grados de retinopatía.

En cuanto al trabajo publicado recientemente por Ostri C et al se pone de manifiesto como en los diabéticos tipo 1 un mal control metabólico se asocia a una mayor necesidad de vitrectomía ⁷⁴.

Se necesitan estudios prospectivos que incluyan la influencia de esta variable en los resultados de la cirugía a largo plazo y un abordaje multidisciplinar.

No cabe duda de que los resultados de este trabajo deben ser interpretados teniendo en cuenta las limitaciones del mismo, fundamentalmente, el que sea un estudio retrospectivo, el corto periodo de seguimiento, el escaso número de pacientes y el hecho de que sean tres los cirujanos que han intervenido. En todo caso parece claro que el estado anatómico y funcional previo a la cirugía condiciona el resultado.

CONCLUSIONES

32

1-La vitrectomía en los casos de Retinopatias Diabéticas Proliferantes muy evolucionadas, con malas agudezas visuales, no consigue mejorar el pronóstico funcional pese a los resultados anatómicos.

2- Los resultados de la vitrectomia en los pacientes con Edema Macular Diabético Traccional se ven condicionados por el estado de las capas externas de la retina y la agudeza visual previa.

3- La agudeza visual en el preoperatorio, el tiempo de evolución, la falta de tratamiento láser y la demora quirúrgica parecen ser los factores de riesgo más importantes

4- En los casos evolucionados la prevalencia de las complicaciones de la vitrectomía es mayor que la reportada en la literatura

5- El Glaucoma neovascular, el resangrado y la persistencia del edema macular son las complicaciones más frecuentes cuando el abordaje quirúrgico se realiza de forma tardía

FUTURAS LÍNEAS

Se necesitan estudios prospectivos que valoren además de los factores locales la importancia del grado de control metabólico y de los factores de riesgo asociados así como el grado de cumplimiento de los pacientes con las revisiones oftalmológicas y su relación con el momento en el que se detectan las formas avanzadas de la enfermedad. Así mismo y con el fin de conseguir mejorar los resultados funcionales, se hace necesario reconsiderar los criterios de inclusión en los protocolos quirúrgicos por

lo que se pretende continuar esta línea de investigación con un estudio prospectivo a más largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

33

1. Lopez-Bastida J, Boronat M, Moreno JO, Schurer W. Costs, outcomes and challenges for diabetes care in Spain. *Global Health* 2013 ; 9 :17.
2. Kinyoun J, Barton F, Fisher M, Hubbard L, Aiello L, Ferris F 3rd. Detection of diabetic macular edema. Ophthalmoscopy versus photography-Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 5. The ETDRS Research Group. *Ophthalmology* 1989;96(6):746-50.
3. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs-an extension of the modified Airlie House classification. ETDRS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology* 1991;98:786-806.
4. Klein BE, Davis MD, Segal P, Long JA, Harris WA, Haug GA, Magli YL, Syrjala Diabetic retinopathy. Assessment of severity and progression. *S.Ophthalmology*. 1984 ;91(1):10-7.
5. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the diabetes Control and Complications Trial. *Ophthalmology*. 1995;102:647-661.
6. Diabetes Control and Complications Trial Epidemiology of diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and Nephropathy in patients with tipe 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. *N England J Med* 2003;42:381-389.
7. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1995;44:968-983.
8. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on development and progression of long term

complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N England J Med
1993;329:977- 986

34

9. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS). Lancet 1998;352: 837- 853.

10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998;317:703-713.

11. Gündüz K, Bakri SJ. Management of proliferative diabetic retinopathy. Compr Ophthalmol 2007 Sep-Oct;8(5):245-56.

12. Heng LZ, Comyn O, Peto T, Tadros C, Ng E, Sivaprasad S, Hykin PG. Diabetic retinopathy: pathogenesis, clinical grading, management and future developments. Diabet Med 2013 Jun;30(6):640-50.

13. Tsilimbaris MK, Kontadakis GA, Tsika C, Papageorgiou D, Charoniti M. Effect of panretinal photocoagulation treatment on vision-related quality of life of patients with proliferative diabetic retinopathy. Retina 2013 Apr;33(4):756-61.

14. Palanker D, Blumenkranz MS. Panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 2012 Apr;153(4):780-1;

15. The Diabetic Retinopathy Study Research Group . Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. Ophthalmology 1981 Jul;88(7):583-600.

16. Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T et al. Quantifying alterations of macular thickness before and after panretinal photocoagulation in patients with severe diabetic retinopathy and good vision. Ophthalmology 2003; 110: 2386-94.

17. Mason JO 3rd, Yunker JJ, Vail R, McGwin G Jr. Intravitreal bevacizumab (avastin) prevention of panretinal photocoagulation- induced complications in patients with severe proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2008 Jul 29.
18. Laser-Ranibizumab-Triamcinolone for Proliferative Diabetic Retinopathy (LRTforDME+PRP). National Eye Institute (NEI). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00445003, July 2008.
19. Amond Gupta et al. Six-month visual outcome after pars plana vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy with or without a single preoperative injection of intravitreal bevacizumab. *Int Ophthalmol* 2012;32:135-144.
20. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group. Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Two-year results of a randomized trial. *Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study report 2. Arch Ophthalmol.* 1985 Nov;103(11):1644-52.
21. Gupta B, Sivaprasad S, Wong R, Laidlaw A, Jackson TL, McHugh D, Williamson TH. Visual and anatomical outcomes following vitrectomy for complications of diabetic retinopathy: the DRIVE UK study. *Eye* 2012 Apr;26(4):510-6.
22. Gupta B, Wong R, Sivaprasad S, Williamson TH. Surgical and visual outcome following 20-gauge vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy over a 10-year period, evidence for change in practice. *Eye* 2012 Apr;26(4):576-82.
23. Schoenberger SD, Miller DM, Riemann CD, Foster RE, Sisk RA, Hutchins RK, Petersen MR. Outcomes of 25-gauge pars plana vitrectomy in the surgical management of proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011 Nov-Dec;42(6):474-80.
24. Ozone D, Hirano Y, Ueda J, Yasukawa T, Yoshida M, Ogura Y. Outcomes and complications of 25-gauge transconjunctival sutureless vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmologica* 2011;226(2):76-80.

25. Farouk MM, Naito T, Sayed KM, Nagasawa T, Katome T, Radwan G, Abdallah A, Elagouz M. Outcomes of 25-gauge vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011 Mar;249(3):369-7
26. Zhao LQ, Zhu H, Zhao PQ, Hu YQ. A systematic review and meta-analysis of clinical outcomes of vitrectomy with or without intravitreal bevacizumab pretreatment for severe diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2011 Sep;95(9):1216-22.
27. Qin H, Apte RS, Beck RR, Bressler NM, Browning DJ, Danis RP, Glassman AR, Googe JM, Kollman C, Lauer AK, Peters MA, Stockman ME. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. *Ophthalmology* 2010 Jun;117(6):1087-1093.
28. Robaszkiewicz J, Chmielewska K, Figurska M, Wierzbowska J, Stankiewicz A. Triple therapy: Phaco-vitrectomy with ILM peeling, retinal endophotocoagulation, and intraoperative use of bevacizumab for diffuse diabetic macular edema. *Med Sci Monit* 2012 Apr;18(4).
29. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effects to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS Report No. 19. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1144-1155
30. Sander B, Larsen M, Engler C, et al. Diabetic macular oedema: a comparison of vitreous fluorometry, angiography, and retinopathy. *Br J Ophthalmol* 2002; 86: 316-320.
31. Zein WM, Nouredin BN, Jurdi FA et al. Panretina photocoagulation and intravitreal triamcinolone acetonide for the management proliferative diabetic retinopathy with iabetic macular edema. *Retina* 2006;26:137-142.
32. Kumar A, Sinha S, Azad R et al. Comparative evaluation of vitrectomy and dye-enhanced ILM peel with grid laser in diffuse diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2007;245:360-368.
33. Lee CM, OLK RJ. Modifies grid laser photocoagulation for diffusse diabetic macular edema: long term visual results. *Ophthalmology* 1991;98:1594-1602

34. Lee CM, OLK RJ, Akduman L. Combined modified grid and panretina photocoagulation for diffuse diabetic macular edema and proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmic Surg Laser* 2000;31:292-300.
35. Akduman L, Olk RJ. Subthreshold (invisible) modified grid and diode laser photocoagulation in diffuse diabetic macular edema (DDME). *Ophthalmic Surg Laser* 1999;30:706-714.
36. Akduman L, Olk RJ. Laser photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmic Surg Laser* 1997;28:387-408.
37. Wilkinson CP, Ferris F, Klein et al. Proposed International Clinical Diabetic Retinopathy and diabetic macular edema Disease Severity Scales. *Ophthalmology* 2003;110:1677-1682.
38. Panozzo G, Parolini B, Gusson E, et al. Diabetic Macular edema: an OCT-based classification. *Seminars in Ophthalmology* 2004;19:13-20.
39. Pareja Rios A et al. Guías de práctica clínica de la SERV: Manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. *Retinopatía Diabética y edema macular*. *Arch. Soc Esp*, 2009 Sep;84(9):429-50)
40. Chang PY, Yang CM, Yang CH, Chen MS, Wang JY. Pars plana vitrectomy for diabetic fibrovascular proliferation with and without internal limiting membrane peeling. *Eye* 2009 Apr;23(4):960-5.
41. Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, et al. Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloid traction. *Ophthalmology* 1992; 99: 753-759.
42. Pendergast SD, Hassan TS, Williams GA, et al. Vitrectomy for diffuse diabetic macular edema associated with taut premacular posterior hyaloid. *Am J Ophthalmol*. 2000; 130: 178-186.
43. Harbour JW, Smiddy WE, Flynn HW, et al. Vitrectomy for diabetic macular edema associated with thickened and taut posterior hyaloid membrane. *Am J Ophthalmol*. 1996; 121: 405-413.

44. Lovestam-Adran M and Larsson J. Vitrectomy seems to be beneficial for advanced diffuse diabetic macular oedema not responding to laser treatment. *Int Ophthalmol* 2005; 26: 21- 26.
45. Sakamoto A, Nishijima K, Kita M, Oh H, Tsujikawa A, Yoshimura N
Association between foveal photoreceptor status and visual acuity after resolution of diabetic macular edema by pars plana vitrectomy.
Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2009 Oct;247(10):1325-30.
46. Park JH, Woo SJ, Ha YJ, Yu HG. Effect of vitrectomy on macular microcirculation in patients with diffuse diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009 Aug;247(8):1009-17.
47. Emi K et al. Influence of vitrectomy for diabetic retinopathy on health-related quality of life. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi* 2008 Feb;112(2):141-7.
48. Shiraga F. Vitrectomy in diabetic macular edema. Section X: diabetic retinopathy, part 2. Subspecialty day 2006. *Retina* 2006:111- 113.
49. Matsumoto H, Yamanaka I, Hisatomi T, et al. Triamcinolone assisted pars plana vitrectomy improves residual posterior vitreous hyaloid removal: ultrastructural analysis of the inner limiting membrane. *Retina* 2007;27:174-179.
50. Bahadir M, Ertan A, Mertoglu O. Visual acuity comparison of vitrectomy with and without internal limiting membrane removal in the treatment of diabetic macular edema. *Int Ophthalmol* 2005; 26: 3-8.
51. Patel JI, Hykin PG, Schadt M et al. Pars plana vitrectomy with and without peeling of the inner limiting membrane for diabetic macular edema. *Retina* 2006; 26: 5-13.
52. Aboutable T. Is removal of internal limiting membrane always necessary during surgery for refractory diffuse diabetic macular edema without evident epimacular proliferation? *Klin Mmonatsbl Augenheilkd* 2006; 223: 681-686.

53. Meyer CH. Current treatment approaches in diabetic macular edema. *Ophthalmologica* 2007;221:118-131.
54. David J. Browning, Christina M. Fraser and Michele E. Powers. Comparison of the Magnitude and Time Course of Macular Thinning Induced by Different Interventions for Diabetic Macular Edema: Implications for Sequence of Application. *Ophthalmology* 2006;113:1713-1719.
55. Yanyali A, Nohutcu AF, Horozoglu F, ET al. Modified grid laser photocoagulation versus pars plana vitrectomy with internal limiting membrane removal in diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2005; 139: 795- 801.
56. Dillinger P, Mester U. Vitrectomy with removal of the internal limiting membrane in chronic diabetic macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004 Aug;242(8):630-7.
57. Yamamoto T, Hitani K, Sato Y, Yamashita H, Takeuchi S. Vitrectomy for diabetic macular edema with and without internal limiting membrane removal. *Ophthalmologica* 2005 Jul-Aug;219(4):206-13.
58. Liu DC, Wu H, Yang HQ. Clinical observation of vitrectomy for treatment of diffuse nontraditional diabetic macular edema. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2011 Jun;47(6):492-6.
59. Robaszekiewicz J, Chmielewska K, Figurska M, Wierzbowska J, Stankiewicz A. Triple therapy: Phaco-vitrectomy with ILM peeling, retinal endophotocoagulation, and intraoperative use of bevacizumab for diffuse diabetic macular edema. *Med Sci Monit.* 2012 Apr;18(4).
60. Haller JA et al. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Writing Committee. *Ophthalmology* 2010 Jun;117(6):1087-1093.
61. Machemer R, Buettner H, Norton EW, Parel JM. Vitrectomy: a pars plana approach.

Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 1971 Jul-Aug;75(4):813-20.

62. Blankenship GW, Machemer R. Pars plana vitrectomy for the management of severe diabetic retinopathy: an analysis of results five years following surgery. Ophthalmology 1978 Jun;85(6):553-9.

40

63. Blankenship GW, Machemer R. Long-term diabetic vitrectomy results. Report of 10 year follow-up. Ophthalmology 1985 Apr;92(4):503-6.

64. Yan H, Cui J, Lu Y et al. Reasons for and management to postvitrectomy vitreous hemorrhage in proliferative diabetic retinopathy. Curr Eye Res 2010, 35(4):308-313.

65. Schachat AP, Oyakawa RT, Michels RG et al. 1983. Complications of vitreous surgery for diabetic retinopathy II. Postoperative complications. Ophthalmology 90(5): 522-530.

66. Bouchard O, Zech JC, Trepsat C. Vitrectomy and proliferative diabetic retinopathy. J Fr Ophtalmol 1997;20(4):263-70.

67. Favard C, Guyot-Argenton C, Assouline M, Marie-Lescure C, Pouliquen YJ. Full panretinal photocoagulation and early vitrectomy improve prognosis of florid diabetic retinopathy. Ophthalmology 1996 Apr;103(4):561-74.

68. Lattanzio R, Brancato R, Bandello FM, Azzolini C, Malegori A, Maestranzi G. Florid diabetic retinopathy (FDR): a long-term follow-up study. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2001 Mar;239(3):182-7.

69 . Michalewska Z, Bednarski M, Michalewski J, Jerzy N. The role of ILM peeling in vitreous surgery for proliferative diabetic retinopathy complications. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina. 2013 May-Jun.

70. Jahn CE, Töpfner von Schutz K, Richter J, Boller J, Kron M. Improvement of visual acuity in eyes with diabetic macular edema after treatment with pars plana vitrectomy. *Ophthalmologica*. 2004 Nov-Dec;218(6):378-84.

71. Aboutable T, Kalvodova B. Vitrectomy for diabetic cystoid macular edema - results of 72 cases. *Klin Monbl Augenheilkd* 2005 Aug;222(8):643-8.

41

72. Itoh-Tanimura M et al. Relationship between compliance with ophthalmic examinations preoperatively and visual outcome after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol* . 2012 Sep;56(5):481-7.

73. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, Barton F, Aiello LM, Chew EY, Ferris FL 3rd, Knatterud GL. Risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report #18. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1998 Feb;39(2):233-52.

74 . Ostri C, la Cour M, Lund-Andersen H. Diabetic vitrectomy in a large type 1 diabetes patient population: long-term incidence and risk factors. *Acta Ophthalmol* 2013 Aug 3.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a la Dra. Maria Isabel López Gálvez por ofrecerme la oportunidad de trabajar con ella , orientarme y compartir su tiempo y paciencia conmigo.

42

A la Dra. Lucía Manzanas por estar siempre ahí ayudando en todo lo necesario.

Al Prof. Agustín Mayo por facilitarme el complejo trabajo de resolver los resultados estadísticos .

43