

Trabajo Fin de Grado en Medicina

Universidad de La Laguna

Curso 2019/2020

**Estudio retiniano mediante tomografía óptica sobre
pacientes intervenidos de Desprendimiento de
Retina**

Autores: Sara Rodríguez Marrero y Begoña San Luis Arranz

Tutores: Dr. Miguel Ángel Serrano García y Alicia Pareja Ríos

Departamento de Cirugía. Facultad de Ciencias de la Salud. Sección de Medicina.
Universidad de La Laguna.

Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias.

Índice

1. Resumen.....	3
2. Abstract.....	4
3. Palabras clave.....	5
4. Introducción.....	6
1. La retina	6
2. El desprendimiento de retina	6
Epidemiología.....	6
Tipos.....	6
2.1 DR regmatógeno.....	7
Factores de riesgo.....	7
Clínica.....	7
Diagnóstico.....	8
Prevención.....	9
Tratamiento.....	9
Efectos secundarios.....	10
Oculotoxicidad relacionada con los PFCLs.....	12
4. Pruebas complementarias:	16
Mejor agudeza visual corregida (MAVC).....	16
Oftalmoscopia.....	17
Tomografía óptica de coherencia (OCT):.....	17
Campimetría o perimetría visual.....	18
5. Seguimiento post-quirúrgico	20
5. Hipótesis del trabajo y objetivos.....	20
6. Material y métodos.....	20
7. Resultados.....	24
8. Discusión.....	30
Espesor retiniano y fracaso quirúrgico.....	30
Correlación de la afectación retiniana y MAVC.....	30
Correlación de la afectación retiniana y CV.....	31
Tipo de perfluorocarbono y resultados visuales.....	32
Presencia de MER y resultados quirúrgicos.....	33
Importancia del seguimiento postquirúrgico con OCT.....	33
9. Conclusiones.....	34
10. ¿Qué hemos aprendido?.....	35
11. Anexo.....	36
12. Bibliografía:.....	36

1. Resumen

Introducción: El desprendimiento de retina (DR) se define como la separación de la retina neurosensorial del epitelio pigmentario, es decir, se separa la primera capa retiniana del resto de capas. El DR es una urgencia oftalmológica y una patología relativamente frecuente que afecta al 0.01-0.1%¹ de la población mundial y aumenta su incidencia con la edad y con algunas patologías oculares de base como la miopía. Su diagnóstico es fundamentalmente clínico y el tratamiento que precisa es fundamentalmente quirúrgico.

Objetivos: Valorar las consecuencias clínicas en los pacientes intervenidos de desprendimiento de retina en los que se haya usado Perfluorocarbono líquido (PFCLs) para facilitar la reaplicación retiniana. Las variables estudiadas han sido: tasa de reaplicación definitiva de la retina, la mejor agudeza visual corregida (MAVC), el defecto medio campimétrico y los valores de espesores tomográficos totales y segmentados por capas. Asimismo, el objetivo de este trabajo fin de grado es valorar en el momento del alta clínica la utilidad de la tomografía óptica de coherencia como indicador de recuperación anatómica y su correlación con variables funcionales como son el defecto medio campimétrico y la mejor agudeza visual.

Métodos: Se realizaron estudios de OCT (Tomografía de Coherencia Óptica) en 196 pacientes. Tras excluir a aquellos pacientes con resultados no comparables o con estudio de un solo ojo, la población final a estudio fue de 165 pacientes. Todos fueron intervenidos por desprendimiento de retina en el servicio de oftalmología del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (CHUC) entre enero de 2014 y abril de 2016. Se realizó un estudio sectorizado del espesor de cada una de las capas de la retina mediante OCT en el área central y en los sectores paracentrales del ojo afecto comparándolo con los valores del ojo sano. Además, se valoraron otros parámetros pre y postquirúrgicos: MAVC, campo visual, tipo de perfluorocarbono utilizado, grado de afectación de la mácula y fracaso quirúrgico.

Resultados: De los 165 pacientes, 125 (75'75%) no presentaron fracaso quirúrgico y 40 (24'24%) sí lo presentaron. Según el PFCL empleado, la tasa de reaplicación anatómica alcanza un 97,7% con el PFCL PERFLUORON y el 60,6% en los PFCL ALA OCTA. Se evidenció que el espesor retiniano se encontraba alterado en todos los sectores, pero en menor medida en el sector inferior. Todos los valores absolutos de espesor retiniano son inferiores en el grupo de fracaso quirúrgico($p < 0.05$), con mayor relevancia en las capas plexiforme externa

¹ Jaime Claramunt L. Desprendimiento de retina. Revista Médica Clínica Las Condes. 2010;21(6):956-960.

(OPL) y nuclear externa (ONL). Existió una correlación significativa ($r \geq 0.6$) entre el grado de afectación retiniana, especialmente en la capa de células ganglionares (GCL) y la MAVC al alta del paciente. Además, existe una correlación positiva ($r \geq 0.7$) entre el grado de afectación visual y el defecto medio del campo visual. También, se apreció diferencias significativas en cuanto al tipo de perfluorocarbono utilizado; los pacientes en los que se empleó Ala Octa (Alamedics) para la reaplicación retiniana, mostraron peores resultados visuales en relación con el espesor de la capa de células ganglionares.

Conclusiones: Los pacientes con mayores tasas de fracaso quirúrgico presentaban espesores retinianos menores. La capa de células ganglionares es la que más se correlaciona con los resultados postquirúrgicos. Por lo tanto, esta capa puede ser considerada como un biomarcador pronóstico. La MAVC y el defecto medio del campo visual se relacionan con el grado de afectación anatómico-funcional de la retina y el grado de afectación es mayor en aquellos pacientes en los que se empleó el perfluorocarbono líquido ALA OCTA (Alamedics).

2. Abstract

Introduction: Retinal detachment (RD) is defined as the separation of the neurosensory retina from the pigment epithelium, which means that first retinal layer is detached from the rest of the retinal layers. The RD is an ophthalmological emergency and a relatively frequent pathology that affects from 0.01 to 0.1% of the global population and it increases its incidence with age and some eye diseases like myopia. The diagnose is primarily clinical and it requires surgical treatment mainly.

Aims: To assess the clinical consequences of patients operated on for retinal detachment in whom liquid Perfluorocarbon (PFLs) has been used to facilitate retinal reapplication. The variables studied were: definitive re-application rate of the retina, the best corrected visual acuity, the mean field defect and the total and segmented tomographic values of thickness by layers. The objective of this end-of-degree work is to assess the usefulness of coherence optical tomography as an indicator of anatomic recovery and its correlation with functional variables such as mean field defect and improved visual acuity.

Material and methods: OCT studies were performed in 196 patients. After excluding those patients with non-comparable results or with a single-eye study, the final population was 165 patients. All of them underwent retinal detachment surgery in the ophthalmology department

of the Hospital Universitario de Canarias between January 2014 and April 2016. A sectorized study of the thickness of each of the layers of the retina was performed using OCT in the central and paracentral areas in the affected eye and comparing the results with the healthy eye values. Other pre and post-surgical parameters were assessed: MAVC, visual field, type of perfluorocarbon used, macular involvement and surgical failure.

Results: Of the 165 patients, 125 (75ˆ75%) did not present surgical failure and 40 did present surgical failure (24ˆ24%). According to the PFCL used, the anatomical reapplication rate reaches 97,7% with the PERFLUORON PFCL and 60,6% with the ALA OCTA PFCL. It was evident that the retinal thickness was altered in all sectors, but to a lesser extent in the lower sector. All absolute retinal thickness values were lower in the surgical failure group ($p < 0,05$), with greater relevance in the Outer plexiform layer (OPL) and Outer Nuclear Layer (ONL) layers. There was a significant correlation ($r \geq 0.6$) between the degree of retinal involvement (especially in GCL) and the best corrected visual acuity at patient discharge. There is a positive correlation ($r \geq 0.7$) between the degree of visual impairment and the mean field defect. In addition, specific differences were noted regarding the type of perfluorocarbon used: in patients in whom Ala Octa (Alamedics) was used for retinal reapplication, patients with visual results in relation to the thickness of the ganglion cells layer.

Conclusions: Patients with higher rates of surgical failure had lower retinal thicknesses. Patients with less retinal thickness present higher rates of surgical failure. Ganglion cell layer is the most important layer related to surgical results. Therefore, this layer can be considered as a prognostic biomarker. The Best corrected visual acuity and mean field defect are related to the degree of anatomical-functional involvement of the retina and the degree of involvement is greater in those patients in whom was used the liquid perfluorocarbon ALA OCTA (Alamedics).

3. Palabras clave

Desprendimiento de retina, Tomografía de Coherencia Óptica, Perfluorocarbonos

4. Introducción

1. La retina

La retina es un órgano neurosensorial que forma parte del sistema nervioso central y se localiza en la parte posterior del globo ocular, se encarga de transformar la luz captada y convertirla en estímulos eléctricos que son transmitidos a través de la vía óptica hasta la corteza cerebral occipital.

Se compone de 10 capas, que en conjunto permiten el adecuado funcionamiento de esta.

2. El desprendimiento de retina

Epidemiología

El desprendimiento de retina² se define como una separación de la retina neurosensorial del epitelio pigmentario (EPR), es decir, se separa la primera capa del resto de capas de la retina.

Es una urgencia oftalmológica, a pesar de que su tratamiento se lleva a cabo de forma diferida en la mayoría de los casos. Constituye una importante causa de morbilidad visual³, por eso es crucial llevar a cabo un manejo precoz de forma adecuada.

Se trata de una patología que afecta aproximadamente a 1 de cada 10.000 personas a nivel mundial, con diferencias según la zona geográfica estudiada y según perfil de paciente, aumentando su incidencia de forma significativa con la edad. El pico de incidencia se encuentra en torno a la sexta década de la vida, principalmente, en varones.⁴

Existe además un 10-15% de riesgo, de presentar un desprendimiento de retina en el ojo contralateral.

Tipos

Existen tres tipos de desprendimientos de retina: regmatógeno, traccional y exudativo. En este estudio, se trabaja con el desprendimiento de retina regmatógeno, que, por otra parte, es el más

² Jaime Claramunt L. Desprendimiento de retina. Revista Médica Clínica Las Condes. 2010;21(6):956-960.

³ Muñoz DC P, González R A, Marrero D H, Plasencia M A, Hernández MA G, Reyes P A. Incidence and characteristics of rhegmatogenous retinal detachments diagnosed in our area. Archivos de la sociedad canaria de oftalmología [Internet]. 2014 [cited 2 April 2020];25:51-56. Available from: <http://sociedadcanariadeoftalmologia.com/wp-content/revista/revista-25/25sco09.pdf>

⁴ 1. Jackson T. Epidemiology of retinal detachment [Doctorado]. King's College, London.; 2018.

frecuente (90 % de los DR).⁵ En cuanto a la patogenia, la tracción del gel vítreo es el factor principal y está relacionado con un proceso involutivo senil. También existen otros factores a considerar como la miopía, cirugías oculares previas, genética etc. La tracción vítrea puede producir un desgarro en la retina que al levantar sus bordes favorece el paso de líquido al espacio subretiniano induciendo este tipo de desprendimiento.

Regmatógeno deriva del término griego *rhegma*, que significa *rotura*, ya que, en este tipo de desprendimientos lo que se produce es una rotura de la retina en uno o varios puntos, en forma de desgarro o agujero⁶.

2.1 DR regmatógeno

Factores de riesgo

Como ya se ha señalado anteriormente, los factores de riesgo más frecuentemente asociados al mismo son: **edad avanzada**⁷, **miopía**, desprendimiento vítreo posterior y la cirugía intraocular, en la que la intervención sobre el cristalino presenta cierta relevancia.

De este modo, hasta un 50% de los DR tienen lugar en población con miopía y un 30% ocurren en pacientes con antecedentes de cirugía de catarata.⁸

En el caso de la miopía, no siempre es inherente a defectos refractivos elevados. Ocurre debido a los cambios degenerativos que sufre el ojo en su conjunto, entre ellos la elongación axial, una licuefacción vítrea precoz e intensa y la presencia de degeneraciones retinianas predisponentes (en empalizada o lattice, en baba de caracol etc.) con la atrofia de estructuras.

Clínica

Las principales manifestaciones clínicas de esta patología se basan en las alteraciones visuales, con la aparición de **fotopsias** (destellos por tracción retiniana) y **miodesopsias** (moscas volantes). De aparecer un **escotoma periférico**, estamos ante una separación de la retina neurosensorial del epitelio pigmentario y por tanto el paciente ya sufre un desprendimiento de retina. Dicho escotoma progresa hacia el centro cuando el DR evoluciona. El enfermo lo refiere

⁵ Steel D. Retinal detachment. BMJ Clin Evid. 2014;2014:0710. Published 2014 Mar 3.

⁶ Cortés Gabaudán F, Ureña Bracero J. Dicciomed.eusal.es. [Salamanca]: Universidad de Salamanca; 2011.

⁷ I. Jackson T. Epidemiology of retinal detachment [Doctorado]. King's College, London.; 2018.

⁸ Feltgen N, Walter P. Rhegmatogenous retinal detachment--an ophthalmologic emergency. Dtsch Arztebl Int. 2014;111(1-2):12-21; quiz 22.

como una cortina que le impide ver y que progresa, siendo la evolución más rápida según el número de roturas y el tamaño de estas, más frecuente en las hemirretinas superiores.

Diagnóstico

Para el diagnóstico, se establece inicialmente una sospecha clínica, que posteriormente debe confirmarse mediante la exploración física y la realización de pruebas complementarias. El reto se plantea en la actuación precoz y eficaz, en un intento de lograr una recuperación funcional que acerque el ojo afecto a la situación previa. El desprendimiento de retina es la urgencia diferida más frecuente en oftalmología. En el CHUC, el tiempo transcurrido entre el comienzo de síntomas y la atención médica es de: 11.7 (1-16.6) días y la media de tiempo de demora para ser intervenido es de 7.3 días. Estas cifras deben ser mejoradas en un futuro, ya que se trata de urgencias diferidas que requieren una actuación precoz.

En este estudio se pretende determinar cuáles son los indicadores de recuperación anatómica y/o funcional en el momento en el que el paciente es dado de alta.

Para ello disponemos de pruebas anatómicas y funcionales.

Entre las primeras anatómicas destacamos por su uso habitual:

1. **Biomicroscopía posterior** y **funduscopya** por oftalmoscopia indirecta, refrendada por un documento iconográfico que es la retinografía.
2. **Tomografía óptica de coherencia (OCT).**

Entre las pruebas funcionales habituales destacamos:

1. **Mejor agudeza visual corregida (MAVC).**
2. **Campimetría.**

Dentro de los múltiples indicadores a tener en cuenta en un desprendimiento de retina, por ejemplo: edad, ametropías, presencia de degeneraciones predisponentes, antecedentes de cirugías oculares, traumatismos previos, antecedentes familiares, localización, número, tamaños y localización de los agujeros, etc. Es importante, determinar si la mácula se encuentra desprendida (mácula off) o no (mácula on), ya que el pronóstico visual es radicalmente diferente. También es importante detectar si existe proliferación vítreo-retiniana y en qué grado.

La mácula es la zona que confiere la máxima agudeza visual dentro de la retina, por lo que, su afectación ensombrece el pronóstico del paciente.⁹

Prevención

Existen ciertas lesiones predisponentes que pueden ser detectadas y tratadas, si procede, con fotocoagulación láser de forma precoz y que permiten prevenir la aparición del DR, entre ellas destacan degeneraciones retinianas “en empalizada”, “en baba de caracol”, o en “placas paravasculares”.¹⁰

Tratamiento

En cuanto al tratamiento, este debe ser precoz para evitar las complicaciones y permitir una correcta recuperación visual, siendo necesaria una actuación muy urgente en aquellos casos con mácula respetada, que presentan un mejor pronóstico inicialmente, para evitar la progresión y la lesión macular irreversible. De hecho, existen estudios que relacionan el tiempo desde el DR hasta la cirugía con los resultados visuales postoperatorios, siendo mejores en aquellos pacientes intervenidos en menos de una semana.¹¹

Aunque un pequeño porcentaje de pacientes, son tratados mediante técnicas extraesclerales (punción, procedimiento extraescleral y pexia) o técnicas de pneumoretinopexia, el procedimiento más común en el tratamiento actual del desprendimiento de retina es la **Cirugía Retinovitrea**.

Presenta los siguientes pasos:

1. **Vitrectomía:** Consiste en la extracción del gel vítreo mediante un instrumento (vitrectomo) de 23 o 25 gauges.
2. **Reaplicación retiniana:** Para ello se utiliza los perfluorocarbonos líquidos (PFCLs) y el aire que resultan elementos de alta eficiencia.

⁹ Ramos López M, Obret Mendive I, Hernández Silva J, De los Angeles Aveleira Ortiz B, Vazquez Adan Y, Rio Torres M. Evaluation of the macular architecture of patients operated on from macula-off rhegmatogenous retinal detachment using optical coherence tomography. Revista Cubana de Oftalmología [Internet]. 2010 [cited 2 April 2020];23(2).

¹⁰ González, M. L, Hernández, F. M. Aportación de estudio campimétrico a la valoración del estado funcional de pacientes operados de desprendimiento de retina. Servicio de oftalmología Hospital Universitario de Canarias [Internet]. 2019 [cited 2 April 2020];:36

¹¹ Mowatt L, Shun-Shin G, Arora S, Price N. Macula off Retinal Detachments. how Long Can They Wait before it is Too Late. European Journal of Ophthalmology. 2005;15(1):109-117.

3. **Pexia:** Se realiza mediante fotocoagulación con láser verde o la criopexia periorificial y de áreas predisponentes.
4. **Intercambio** de la solución balanceada y del PFCLs por aire y posteriormente por algún gas expansible a distintas concentraciones que permitirá el mantenimiento de la retina reaplicada durante un tiempo que oscila entre los 10 y 30 días.

En la génesis del presente trabajo de fin de grado subyace el triste episodio de la oculotoxicidad sufrida en el 2014 y 2015 relacionada con el uso, durante la cirugía retinovátreo, de algunos viales tóxicos del perfluorocarbono ALA OCTA de la empresa AlaMedics.

Los perfluorocarbonos¹² son compuestos orgánicos derivados del hidrocarburo, con átomos de flúor en el lugar de los hidrógenos, lo cual les otorga a estas sustancias unas propiedades específicas (baja tensión superficial y alta tensión interfacial) que permiten que sean utilizadas en la cirugía ocular.

Según la longitud de la cadena del perfluorocarbono, se dividen en los de cadena corta que son gases expansibles, utilizados como taponadores postquirúrgicos o de cadena larga, (perfluorooctanos) que se presentan en forma líquida, empleándose como herramientas perquirúrgicas en las reaplicaciones retinianas, los replotamientos de complejos lentículo-saculares y algunos casos de severos traumatismos oculares.

Los más utilizados son los de cadena larga, o perfluorooctanos. Son líquidos incoloros e inodoros con especial interés en la patología vitreoretiniana.

Sus principales características son: peso molecular de 438 g/ml, alta densidad específica de 1,76, tensión superficial: 14, índice de refracción: 1,27 y una viscosidad baja de 0,8, que facilita su manejo. Los PFCLs permiten el uso de láseres sin riesgo de daño retiniano.

Efectos secundarios

La vitrectomía, a pesar de permitir en la mayoría de los casos la recuperación de la visión, tiene algunos efectos secundarios asociados que se desarrollarán más adelante.

¹² 14. Perfluorocarbono [Internet]. Quimica.es. 2020 [cited 29 March 2020]. Available from: <https://www.quimica.es/enciclopedia/Perfluorocarbono.htm>

Los más conocidos se pueden agrupar en alteraciones secundarias a fenómenos de **hipertensión y oculotoxicidad** (compresión retiniana y toxicidad química).

Existen, además, algunos factores que influyen en la recuperación de la agudeza visual, siendo el pronóstico peor en los casos con afectación macular, donde la recuperación suele ser incompleta. Entre los **factores** a tener en cuenta, podemos destacar: agudeza visual prequirúrgica, duración del desprendimiento (demora en la detección y en la realización del tratamiento), estado macular (aplicada o desprendida), área de desprendimiento, rotura (tipo, número, tamaño y localización), presencia de signos crecientes de proliferación vitreorretiniana (PVR), etc.

Durante la cirugía es importante considerar los posibles daños retinianos y/o en los nervios ópticos que posteriormente serán detectados como alteraciones campimétricas.

Destacamos entre ellos algunos mecanismos:

1. Traumatismo indirecto en la retina peripapilar.
2. Lesión por deshidratación de la capa de fibras nerviosas de la retina, relacionada con la fase de la cirugía en la que se trabaja bajo aire.

Se ha demostrado una menor incidencia de esta lesión en los casos en los que se procede a humidificar el aire previamente, observándose además, una disminución en la incidencia de escotomas post-quirúrgicos al disminuir la presión del aire.^[16] Este cuadro adquiere mayor relevancia en las escuelas quirúrgicas en las que se propugna la reaplicación de la retina únicamente mediante aire y no con la ayuda de los PFCLs.

3. Hipertensión peroperatoria: producida en ocasiones durante la anestesia retrobulbar y el uso del balón de Hoonan preoperatorio. Este tema ha adquirido también mayor importancia tras la universalización de los trócares valvulados es la relación de la hipertensión perquirúrgica y las neuropatías ópticas secundarias.

Trabajar sobre un globo ocular cerrado (trócares valvulados) es totalmente diferente a cuando se trabajaba con entradas biseladas de 20 gauges.

Meses después de la instauración de los trócares valvulados en las Unidades de Retina comenzaron a detectar daños neuropáticos inesperados y la razón fue que inicialmente los parámetros de presión intraoperatoria eran los mismos que cuando se intervenía con entradas

biseladas de 20 gauges. Por ello, el CHUC, ya antes de la crisis de la oculotoxicidad, había adoptado un cambio en las presiones per quirúrgicas descendíendolas a 10 mmHg (para el trabajo habitual durante la cirugía) a 30 mmHg (como presión alternativa para momentos en los que se necesita, por ejemplo, parar un sangrado).

Lo ocurrido tras julio del 2014 y enero del 2015 fue un episodio desconocido y en aquel entonces inexplicable.

En la reunión del Escorial en junio del 2015, se dieron a conocer varios casos similares en otros hospitales, lo que motivó la alerta sanitaria emitida por la AEMPS en julio del 2015 en relación una posible toxicidad de algunos viales del PFCL ALA OCTA de la firma alemana Ala Medics.

Oculotoxicidad relacionada con los PFCLs

Tal y como se ha mencionado, a pesar de las ventajas que presentan estos compuestos y de sus características químicas que permiten reaplicar la retina, presentan dos aspectos adversos¹³ a destacar.

Por un lado, la posible compresión retiniana por el peso del PFCLs y, por otra parte, lo más importante, la generación de una reacción inflamatoria relacionada con impurezas¹⁴.

Es decir, la toxicidad aparece principalmente, en relación a las impurezas (hidrógeno, nitrógeno, derivados carboxílicos) de la sustancia (relacionadas a su vez directamente con el proceso de fabricación y control de los productos), las cuales, de forma puntual, no generan problemas, pero si se mantienen en el tiempo, inducen una marcada reacción inflamatoria.

Tras el uso de PFCLs se han detectado cambios histológicos, principalmente, en la capa plexiforme externa y en la ganglionar. Como procesos tardíos, además, se han observado atrofas en el EPR, reducciones de fibras nerviosas y afectaciones severas del nervio óptico.

¹³ 13. Suárez Leoz M. ¿Qué pasa con los perfluorocarbonos en retina?. Boletín de la Sociedad Oftalmológica de Madrid [Internet]. 2017 [cited 29 March 2020];57. Available from: <https://sociedadoftalmologiademadrid.com/boletin-de-la-sociedad-oftalmologica-de-madrid-n-o-57-2017/>

¹⁴ 10. Pastor J, Coco R, Fernandez-Bueno I, Alonso-Alonso M, Medina J, Sanz-Arranz A et al. ACUTE RETINAL DAMAGE AFTER USING A TOXIC PERFLUORO-OCTANE FOR VITREO-RETINAL SURGERY. Retina. 2017;37(6):1140-1151

Datos documentados

Los primeros perfluorocarbonos fueron utilizados en 1966 en el campo de la oxigenoterapia, posteriormente en 1987 Stanley Chang¹⁵, fue el primer retinólogo en emplearlos como sustancia intraoperatoria. Tras este hito, durante los años 90 se extendió ampliamente su uso en este campo.

Tras múltiples estudios, es el *Perfluorodecaline*, el primero que obtiene la autorización por parte de la FDA para su uso.¹⁶

En relación con la oculotoxicidad:

En **2013**, se citaron en la prensa local chilena siete casos de posible oculotoxicidad por PFCL-MERCOTANE, comunicándose posteriormente en España, otros cuatro casos.

En esa ocasión fue imposible detectar el origen del problema dado que el producto era de producción turca, y fue imposible acceder a información en ese país.

En **2014-2015**, se produjo la mayor crisis de oculotoxicidad conocida.

Fue protagonizada por algunos viales del PFCL-ALA OCTA (Alamedics) de fabricación alemana. En nuestro país, se comunicaron más de doscientos casos a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), quedando acreditados como procesos oculotóxicos en torno a 116 casos. Probablemente existieron más casos, que no fueron comunicados a la AEMPS o fueron enviados, pero con escasa iconografía, por lo que el comité de expertos de la AEMPS sólo certificó 116 casos de oculotoxicidad relacionada con determinados viales de PFCL ALA OCTA (Ala Medics). En esa relación de 116 casos, el CHUC ocupa el primer puesto dentro de la lista de afectados por la oculotoxicidad.

Entendemos que ese importante número está en relación con la exhaustiva revisión realizada por la Unidad de Retina del CHUC. La totalidad de pacientes intervenidos por desprendimiento de retina desde enero de 2014 hasta abril de 2016 fueron revisados. Dentro de estos 26 meses

¹⁵ Chang S, Simpson RN. Impure Perfluorocarbon Liquids: A Preventable Tragedy. *Retina*. 2017 Jun;37(6):1019- 1020. doi: 10.1097.

¹⁶ Serrano García M, Sánchez García M. Liquid perfluorocarbons (PFCL): Oculotoxicity. *Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología*. 2016;27:8-10.

se incluye el periodo comprendido entre julio de 2014 y el 7 de enero de 2015, meses en los que se usaron los primeros y últimos viales de PFCL ALA OCTA (150414 y 200114).

El PFCL-ALA OCTA (Alamedics) se había usado previamente en nuestro país sin ningún problema¹⁷. En el estudio de Pastor de Colbs queda acreditado que la oculotoxicidad se circunscribe a una serie de viales de PFCL ALA OCTA y no a la totalidad de viales.¹⁸

Se produjeron tras formas clínicas de afectación:

1. **Formas necróticas:** Presentaban de forma precoz importantes daños estructurales retinianos (contracciones retinianas y redespndimientos). En esos casos podían existir formaciones de membranas y cordones por reacciones fibroblásticas.
2. **Formas pseudo-obstructivas vasculares.** Se detectaba una severa palidez retiniana propias de las embolias, pero al acompañarse de hemorragias redondeadas impropias de los accidentes vasculares arteriales se denominan formas pseudo-obstructivas. El número de casos de esta presentación fue considerablemente menor en comparación con las otras dos formas de oculotoxicidad descritas.
3. **Formas atróficas.** En esta forma clínica, los signos eran inicialmente menos detectables. Con el paso de las semanas o meses mostraban reducciones del espesor retiniano y fibrosis.

Las tres formas compartían un marcado descenso visual postquirúrgico inmediato e inexplicable tras una cirugía retinovátreo donde no se había registrado ningún incidente reseñable.

El problema radica en que, los PFCLs se fabrican para uso industrial para equipos de refrigeración y extintores, destinando solamente una pequeña parte al uso médico. Teniendo en cuenta esto, los fabricantes industriales pueden modificar la calidad de su producción, sin que para ellos tenga trascendencia, pero sí teniéndola para el ámbito sanitario. Por tanto, aquí podría estar el primer eslabón. Otro paso que puede verse dañado es la conservación del producto.

¹⁷ Serrano García M, Sánchez García M. Liquid perfluorocarbons (PFCL): Oculotoxicity. Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología. 2016;27:8-10.

¹⁸ Pastor J, Coco R, Fernandez-Bueno I, Alonso-Alonso M, Medina J, Sanz-Arranz A et al. ACUTE RETINAL DAMAGE AFTER USING A TOXIC PERFLUORO-OCTANE FOR VITREO-RETINAL SURGERY. Retina. 2017;37(6):1140-1151.

Por último, y este es el punto más vulnerable, se puede producir una alteración del producto en el proceso de conversión de su uso industrial a su uso oftálmico.

Por tanto, es importante dónde y quién fabrica el PFCLs¹⁹, que la molécula fabricada y facturada tenga exactamente la misma composición de perfluorooctano y de impurezas (normalmente, se acepta un 99% de producto y un 1% de impurezas), que el comercial que lo adquiere y la empresa que transforma este producto industrial en uno de uso médico oftálmico, siga para todo el proceso las normas de la Agencia Nacional de Productos Sanitarios, siendo la AEM (Asociación Europea del Medicamento), la agencia aglutinadora.

En el caso del PFCL ALA OCTA, los responsables fueron la empresa implicada; ALAMEDICS y la Agencia Alemana de Productos Sanitarios.

En **2016**, se reportaron 4 casos de oculotoxicidad relacionados con el Bio-Octane Plus, producto de origen indio, lo que fue comunicado a la AEMPS.

En **2016-2017**, se comunicaron tres casos con posible oculotoxicidad relacionados con PERFLUORON (Alcon). Tras el estudio toxicológico, se descartó dicha toxicidad ocular y el uso de PERFLUORON (Alcon) fue de nuevo autorizado por la AEMPS. Similar incidencia existió en el año **2018**, con dos casos del PFCL-DORC que fueron posteriormente descartados.

En nuestro estudio se incluyen casos de pacientes intervenidos con un PFCL (Perfluoron) fabricado por la empresa Alcon, y casos en los que se usó PFCL-ALA OCTA (Alamedics) en el Hospital Universitario de Canarias (CHUC), concretamente en relación con los lotes 150414 y 200114.

Con estos últimos, se produjeron evidentes episodios de oculotoxicidad que, como ya se ha mencionado anteriormente, se manifestó en tres formas diferentes (necrótica, pseudoobstructiva y atrófica).

En todos los casos, lo que sorprendió al profesional clínico fue la severa afectación visual en los controles postoperatorios inmediatos y la ausencia de mejoría posterior.

¹⁹ Serrano García M, Mantolán Sarmiento C, Abreu Reyes J. ALA OCTA. Archivo de la sociedad canaria de oftalmología. 2016;27:1-2.

Externamente, los PFCLs son iguales y el cirujano es incapaz de detectar ningún signo de anormalidad durante la cirugía.

En la crisis sufrida en 2014-2015 los dos PFCLs contaban con marcado de producto sanitario de la CEE. En la actualidad, el sistema de marcado CEE en PFCLs está cuestionado.

Cabe aclarar que el CEE es un Certificado de la Comunidad Económica Europea que indica que el producto cumple los criterios y requisitos de calidad que Europa establece para cada producto, no solo médico. Desde la crisis de la oculotoxicidad de los PFCLs, este marcador está cuestionado temporalmente, al menos en oftalmología, hasta que se introduzcan requisitos más estrictos. Por ejemplo, para fármacos es muy estricto, para los productos sanitarios, no.

Lo sucedido, nos debe recordar a los sanitarios²⁰ que debemos conocer que producto usamos, quién lo fabrica y que estudios lo avalan, ya que esto, tiene consecuencias muy importantes en la vida de los pacientes y sus familiares²¹.

Por último, otra alteración retiniana relacionada con cirugía de desprendimiento es el desarrollo de una Membrana epirretiniana (MER).

Se trata de una afección relativamente frecuente con una prevalencia media de 11.8% y 7% según los estudios poblacionales Beaver Dam Eye Study y Blue Mountain Eye Study respectivamente.²²

4. Pruebas complementarias:

Mejor agudeza visual corregida (MAVC)

La agudeza visual se define como la capacidad del ojo para distinguir e identificar diferentes estímulos desde una distancia de visualización e iluminación determinada. Es una prueba funcional y subjetiva que depende del grado de colaboración del paciente y de las habilidades del técnico examinador.

Su alteración se puede deber a una afectación en cualquier de los componentes que constituyen el sistema óptico, aunque los defectos en la refracción son la causa más frecuente de su

²⁰ Chang S, Simpson R. Impure Perfluorocarbon Liquids. Retina. 2017;37(6):1019-1020

²¹ Serrano García M, Sánchez García M. Liquid perfluorocarbons (PFCL): Oculotoxicity. Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología. 2016;27:8-10.

²² Castro Navarro J, González Castaño C. Manejo de las membranas epirretinianas maculares. [Santiago de Compostela]: Sociedad Española de Retina y Vítreo; 2013.: 8

disminución. Por lo tanto, la Mejor Agudeza Visual Corregida (MAVC) se define como la agudeza visual obtenida tras la corrección de los defectos de refracción o ametropías existentes.

En el caso del desprendimiento de retina, es muy importante valorar la mejor agudeza visual corregida (MAVC) ya que nos permite correlacionar la mejoría clínica del paciente con los datos obtenidos en pruebas morfológicas objetivas como la OCT. Existen estudios que demuestran que la agudeza visual preoperatoria es el factor que más se correlaciona con los resultados de agudeza visual posoperatoria.²³ Tras un desprendimiento de retina, lo más importante es evitar un descenso notable de la agudeza visual final con respecto a la previa. Resulta importante destacar que la valoración de la MAVC y las posibilidades de recuperación de un paciente se valoran comparando de forma cuantitativa la MAVC prequirúrgica y al alta hospitalaria del paciente.

Así, pacientes con peor agudeza visual previa basal pueden presentar posibilidades de mejoría cuantitativa más notable que aquellos que ya gozaban de una agudeza visual previa buena. Además, los pacientes que presentan una buena MAVC son aquellos donde la mácula no se encuentra afectada, en estos casos se valora la ausencia de pérdida de MAVC al alta o que la diferencia entre MAVC pre-quirúrgica y al alta sea mínima.

Oftalmoscopia

Mediante un oftalmoscopio binocular y una lente de +20 dioptrías el oftalmólogo puede valorar el estado de la retina y el vítreo. La presencia de pigmento (polvo de tabaco) flotando en el vítreo nos indica un indicio de proliferación vítreo-retiniana (PVR).

Tomografía óptica de coherencia (OCT):

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es una prueba de diagnóstico por imagen que se caracteriza por realizar cortes tomográficos micrométricos mediante el uso de haces de luz sobre el tejido a estudiar. Se trata de una técnica no invasiva que presenta una resolución espacial superior al ultrasonido y una alta sensibilidad.

En cuanto a su funcionamiento, la OCT utiliza las propiedades de la luz como onda electromagnética. La luz presenta una velocidad muy superior a la del sonido, por lo que la

²³ Mowatt L, Shun-Shin G, Arora S, Price N. Macula off Retinal Detachments. how Long Can They Wait before it is Too Late. European Journal of Ophthalmology. 2005;15(1):109-117.

utilización de ondas electromagnéticas en vez de ondas acústicas (ecografía) presenta una resolución superior que permite diferenciar estructuras de hasta 10 micras de tamaño, obteniendo imágenes muy detalladas de, por ejemplo, la retina y sus capas.

El principio básico óptico por el que se rige esta prueba se basa en la interferometría de baja coherencia.²⁴ Se utiliza la reflexión de la luz infrarroja de baja coherencia para obtener imágenes tomográficas en escala micrométrica. Por lo tanto, un rayo de luz es dirigido al tejido del cual se debe obtener la imagen y la señal óptica es transmitida o reflejada por el tejido biológico. Dependiendo del cálculo del tiempo de retraso y la magnitud de la luz reflejada comparándola con un haz de luz de referencia, se puede conocer la localización longitudinal de las diferentes estructuras oculares, por lo tanto la OCT ofrece múltiples escáneres longitudinales continuos que permiten reconstruir un mapa topográfico bidimensional.²⁵

En conclusión, se trata de un método de gran valor diagnóstico en oftalmología que, aplicado a este estudio, nos ha permitido valorar de forma segmentaria el espesor, estado y volumen de cada una de las capas de la retina.

El realizar un estudio de OCT centrado en la mácula se explica porque la mácula es la zona donde se encuentra la mayor densidad de fotorreceptores y corresponde a la zona de mayor agudeza visual. Si un paciente fija bien, la OCT aporta medidas objetivas no influenciadas por el paciente.

Hoy en día existen diferentes tipos de OCT: Time Domain, Spectral Domain y Swept Source.²⁶

Campimetría o perimetría visual

Examen oftalmológico que valora las alteraciones del campo visual. Se trata de una prueba funcional que depende de la colaboración del paciente.

²⁴ Chamorro E. Fundamentos ópticos de la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). *veryoir*. 2008;(231):593-597.

²⁵ Chamorro E. Fundamentos ópticos de la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). *veryoir*. 2008;(231):593-597.

²⁶ 8. Cameo Gracia B, Soriano Pina D, Perez Velilla J, Clemente Urraca S, Blasco Martínez A, Del Prado Sanz E et al. Principales diferencias técnicas entre los OCT de dominio espectral y los "Swept Source". Estudio de la repetibilidad del protocolo combinado de nervio + mácula 12x9 del SS-OCT tritón. *Revista Médica Electrónica Portales Médicos [Internet]*. 2018 [cited 2 April 2020];1.

El campo visual es el espacio que abarca la visión cuando el ojo está inmóvil orientado hacia un punto fijo. El campo visual normal monocular en posición primaria de la mirada abarca desde los 60° nasales hasta los 90° temporales y desde 60° superiores hasta 70° inferiores.²⁷

Existe una zona central de 30° que abarca el 83% de la corteza visual, es aquí donde se detectan la mayoría de los defectos patológicos²⁸. Solamente en casos excepcionales se precisa la exploración del campo visual periférico.

La densidad de células ganglionares varía desde el centro a la periferia retiniana. Aproximadamente dos tercios de las células se concentran en los 30° centrales (900.000 en el centro y 500.000 en la periferia)²⁹. Su densidad es mayor en la fóvea.

En nuestro hospital se emplea el OCTOPUS para la valoración de la desviación media del campo visual, este emplea diferentes programas de examen diagnóstico y concentra el estudio en áreas donde es más probable que exista patología.

La perimetría evalúa la sensibilidad luminosa diferencial en distintas localizaciones de la retina para detectar desviaciones de los valores normales de sensibilidad.

El objetivo es detectar esos defectos en estadios precoces y proporcionar un seguimiento adecuado.

Los valores normales de sensibilidad son datos normalizados que han sido corregidos por edad como por su localización en coordenadas en la retina. Por lo tanto, se trata de un grupo de valores que se basan en un conjunto de condiciones estándar del test y que, si se cambian estas condiciones, los datos ya no son válidos.

Para el OCTOPUS, estos valores se situaron en una media de +/- 2 dB para el 90% de la población. Esta variación se mantiene de forma fija en la zona central de la retina, lo que permite que los datos sean comparables entre sí.

²⁷ González, M. L, Hernández, F. M. Aportación de estudio campimétrico a la valoración del estado funcional de pacientes operados de desprendimiento de retina. Servicio de oftalmología Hospital Universitario de Canarias [Internet]. 2019 [cited 2 April 2020];:36.

²⁸ González, M. L, Hernández, F. M. Aportación de estudio campimétrico a la valoración del estado funcional de pacientes operados de desprendimiento de retina. Servicio de oftalmología Hospital Universitario de Canarias [Internet]. 2019 [cited 2 April 2020];:36.

²⁹ Vilaplana i Blanch D. Estudio de los índices del campo visual en el tratamiento de las obstrucciones de rama venosa temporal con fotocoagulación láser. [Doctorado]. Universidad Autónoma de Barcelona; 2002.

5. Seguimiento post-quirúrgico

Una vez realizado el tratamiento quirúrgico del desprendimiento, es importante el seguimiento del paciente para valorar su evolución y detectar las posibles complicaciones que puedan producirse. Para ello, se emplean de forma rutinaria las pruebas complementarias que se han usado para el diagnóstico: MAVC, Oftalmoscopia, OCT y la campimetría de umbrales.

5. Hipótesis del trabajo y objetivos

En el presente trabajo se pretenden conocer los siguientes aspectos:

1. Tasa de reaplicación retiniana tras la cirugía retinovátreo y estudio de las consecuencias clínicas comparando los dos tipos de perfluorocarbonos.
2. Comparativa de los valores tomográficos de espesores totales en el área central y de los sectores paracentrales más cercanos junto a un subanálisis de los espesores por las principales capas retinianas entre el ojo afecto de desprendimiento y el ojo contralateral sano al momento del alta.
3. Comparativa de la mejor agudeza visual corregida en el momento previo a la cirugía y al alta clínica.
4. Comparativa de los valores campimétricos (defecto medio) al momento del alta entre el ojo sano y el ojo contralateral, descartando aquellos casos que presentaran alguna anomalía en este ojo y valorar la utilidad de esta como método eficaz en la valoración de las secuelas posquirúrgicas de los desprendimientos de retina.
5. Valorar la correlación entre los espesores centrales y por subcapas de la retina valorada por OCT con la MAVC de los pacientes intervenidos al alta.
6. Valorar si existe o no una correlación entre los resultados campimétricos y los tomográficos
7. Valorar si existen subcapas retinianas más sensibles o resistentes ante un cuadro de desprendimiento de retina intervenido con reaplicación retiniana.

6. Material y métodos

La población a estudio ha sido conformada por un total de 196 pacientes con desprendimiento de retina intervenidos en el servicio de oftalmología del HUC desde enero de 2014 hasta abril de 2016. Se excluyeron un total de 31 pacientes de la muestra por diversos motivos, entre los que se encuentran: no presentar un ojo contralateral sano o el OCT fue realizado con otro

tomógrafo como el equipo Cirrus, que no presenta medidas exactamente similares al OCT Spectralis. La población final a estudio fue de 165 pacientes.

De los 165 pacientes tomados como muestra poblacional final, 84 pacientes presentaron el ojo derecho afecto y 81 el ojo izquierdo.

Para el estudio del grosor de cada una de las capas se realizó una tomografía de coherencia óptica (OCT) en la que se valoró el espesor central y volumen en el momento del alta clínica. A su vez, se realizó una sectorización por capas de la retina. Los valores obtenidos fueron comparados con los valores de referencia que eran los aportados por el ojo contralateral sano del mismo paciente.

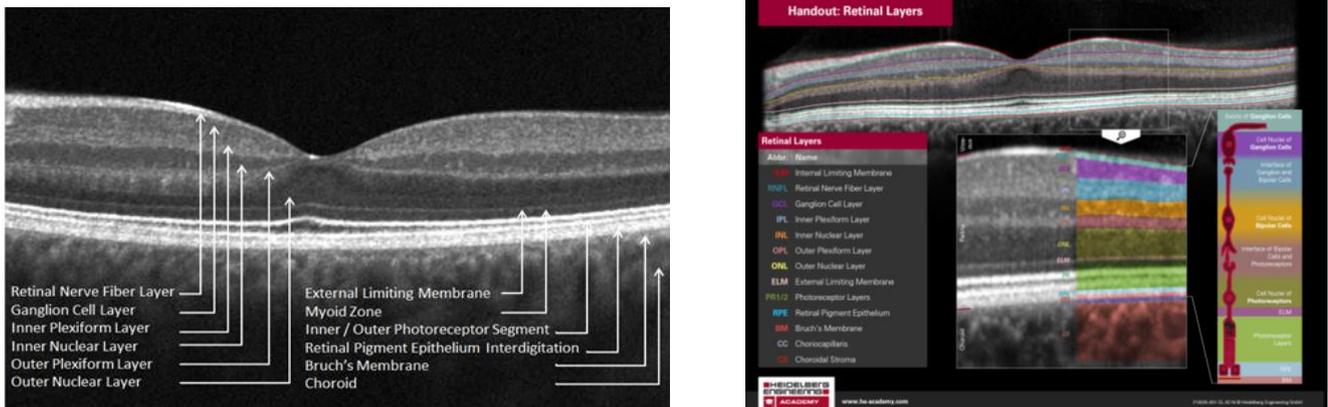


Figura 1: Imágenes de la sectorización de la retina por capas en OCT. Heidelberg engineering.

Se utilizó el programa Ciruret desarrollado por la sección de retina del CHUC para la recogida de datos de los pacientes intervenidos de desprendimiento de retina. Las imágenes del programa están disponibles en el anexo. Esto permitió valorar la presencia de membrana epirretiniana macular (MER) al alta, detectándose 64 pacientes afectados, de los cuales, 58 presentaron MER unilateral (38,7% del total de la muestra) y 6 pacientes presentaron MER de forma bilateral.

En cuanto a la técnica quirúrgica:

1. Vitrectomía: se ha empleado el equipo de vitrectomía Constellations (Alcon). Los valores predeterminados de presión intraocular intraoperatoria fueron establecidos por la Sección de Retina del CHUC, estos oscilan entre 10 mmHg y 30 mmHg. Permite calibres de 23, 25 y 27 gauges, siendo el primero el empleado mayoritariamente.

2. Reaplicación retiniana: Durante el periodo estudiado entre enero del 2014 y abril del 2016 el perfluorocarbono líquido mayoritariamente empleado fue el PERFLUORON de Alcon.

Entre julio del 2014 y el 7 de enero del 2015 se compaginó con otro PFCL, en este caso el ALA OCTA de la firma ALA MEDICS, y en concreto dos viales: 150414 (el más usado) y el 200114.

3. Retinopexia: Bajo PFCL o aire se realizó endofotocoagulación con láser verde utilizando el mismo equipo de vitrectomía Constellations. Este tipo de pexia mediante endofotocoagulación fue completada en algunos casos con crioterapia.
4. Intercambio: Tras la eliminación del PFCL y su sustitución por aire, se realiza el intercambio con los gases expansibles Hexafluoruro de azufre (SF₆) (18-20%) y perfluoropropano (C₃F₈) (10-14%) con un tiempo de eliminación media entre 10 y 30 días, según cada uno de ellos, sus respectivas concentraciones y la capacidad de drenaje de cada paciente.

Para el diagnóstico y seguimiento post-quirúrgico:

En el CHUC hemos utilizado el tomógrafo óptico de coherencia Spectralis Heidelberg que es capaz de realizar cortes longitudinales de hasta 9 mm, se trata de un tomógrafo de tipo Spectral Domain con una resolución axial de hasta 5 micras y una velocidad de corte de 27.000 segundos³⁰. Durante el seguimiento se realizaron de forma sistemática OCT en ambos ojos. El que se ha usado para el presente estudio, corresponde al realizado en el momento del alta.

Para la valoración de la desviación media del campo visual de los pacientes al alta se empleó el campímetro Octopus 300. Se estudió el grado de defecto medio, la sensibilidad y la varianza. De estas tres variables, la usada en este estudio, es el defecto medio.

Se compararon los resultados con el ojo contralateral sano de cada paciente, lo cual limitó la “n” del estudio en cierto grado porque se excluyeron a aquellos pacientes con un ojo contralateral patológico.

³⁰ Heidelberg Engineering. Guía rápida Spectralis OCT. 2009.

Para el estudio estadístico se ha empleado el programa SPSS y se ha realizado el análisis mediante el coeficiente de correlación de Pearson (r) y el coeficiente de determinación (R²).

En relación con lo anterior, en cuanto a las variables a estudio, se incluyeron las siguientes:

<ul style="list-style-type: none"> - Id del paciente (n° de historia clínica). - Ojo afecto (derecho, izquierdo o patología bilateral). - Edad de ingreso. - Sexo. - Diagnóstico. - Días de demora hasta tratamiento. - Fecha de la primera cirugía. - Técnica de referencia utilizada. - Número de intervenciones. - Número de cirugías. - Reintervención (sí, no). - Tipo de PFCs utilizado. - Estado macular prequirúrgico. - Reaplicación retiniana (sí, no). - OCT (espesor total y por capas, volumen) 	<ul style="list-style-type: none"> - Éxito o fracaso de la cirugía. - Agudeza visual previa (ojo afecto y contralateral). - Agudeza visual al alta (ojo afecto y contralateral). - Cambio de AV en ojo afecto. - Campo visual previo (ojo afecto y contralateral). - Campo visual al alta (ojo afecto y contralateral). - Pérdida de seguimiento (sí, no). - Técnicas empleadas en el seguimiento. - MAVC final. - Cuadro clínico evolutivo. - Retina reaplicada al alta (sí, no) - Otras alteraciones clínicas al alta (metamorfopsias, MER, agujeros maculares etc)
---	---

Todos los datos fueron recogidos mediante un programa diseñado por la Sección de Retina del CHUC denominado Ciruret.

Los parámetros considerados de mayor importancia para el análisis estadístico de los datos son:

- MAVC (Prequirúrgica y al alta)
- Tipo de perfluorocarbono utilizado
- Afectación de la mácula (on/off)

- CV: Campo visual (CV) al alta.
- Tomografía de coherencia óptica (OCT) en el área central de fijación y en el primer anillo del ETDRS, así como los valores obtenidos tras la segmentación por capas de las zonas estudiadas.

Además, se recogieron los datos del seguimiento postquirúrgico de cada uno de los pacientes en el programa Excel, donde se determinó la media de tiempo de seguimiento medido en meses.

7. Resultados

La muestra final a estudio consistió en un total de 165 pacientes intervenidos de desprendimiento de retina en el HUC entre el enero de 2014 y abril de 2016.

Se dividió al total de la población en dos grupos según hubieran presentado fracaso quirúrgico o no. Se entiende fracaso quirúrgico como aquellos pacientes en los que no se logró una reapiación anatómica de la retina. De los 165 pacientes a los que se realizó la medición de espesores de la retina: 125 no presentaron fracaso quirúrgico (Fracaso $Q_x=0$) que corresponde a 75,75% de los pacientes y 40 sí presentaron fracaso quirúrgico (Fracaso $Q_x=1$), que corresponde a un 24,24% del total. Si analizamos la muestra según el PFCL empleado, la tasa de reapiación anatómica alcanza un 97,7% con el PFCL PERFLUORON y sólo del 60,6% en los PFCL ALAOCTA.

Además, es importante destacar que, los pacientes que presentaron fracaso quirúrgico tenían edad más avanzada (media de 65 años), sufrieron más días de demora (media de 9 días de demora) y más reintervenciones y contaban con una inferior agudeza visual y sensibilidad en las pruebas de campimetría al recibir el alta.

Valores de la media	Edad ingreso	Días demora	Número de intervenciones	AV alta	CV alta
No fracaso quirúrgico	58,04	6,71	1,11	66,27	19,01
Sí fracaso quirúrgico	65,18	9,03	1,67	14,92	1,49

Figura 2: Valores demográficos de grupo (variable continua)

	No reintervención	Sí reintervención
Sí fracaso quirúrgico	52,4%	47,6%
No fracaso quirúrgico	83,5%	16,5%

Figura 3: Comparativa de reintervenciones entre ambos grupos (variable dicotómica)

Se ha correlacionado el concepto de no fracaso o éxito funcional con valores de MAVC, la desviación media del campo visual y la similitud de los datos de espesor retiniano medidos en OCT con respecto al ojo contralateral sano.

Se estudió la retina dividiéndola en 5 sectores (inferior, superior, derecho, izquierdo y central) y se analizaron cada una de las capas de la retina, prestando especial importancia a la capa de células ganglionares (GCL- Ganglion Cell Layer). Se trata de la capa correspondiente a la 3^o neurona, cuyas fibras nerviosas terminan conformando el nervio óptico. Esta se localiza en los subsectores paracentrales, donde presenta valores más significativos y definitorios que en el área central, donde esta capa no existe o es minoritaria.

También se considera importante la capa nuclear externa (ONL - Outer Nuclear Layer) en la que se encuentran los núcleos de los fotorreceptores. En este caso es muy significativa el área central ya que es en esta zona donde existen fotorreceptores de forma mayoritaria.

Se establecieron valores para correlacionar el estado de la retina con el espesor absoluto de todas sus capas. No obstante, aunque se ha intentado obtener una tabla de referencia propuesta por otros autores o por el fabricante, no ha sido posible. Por ello, la Sección de Retina del CHUC ha confeccionado esta tabla que correlaciona los valores de espesor tomográfico con la correlación clínica:

	Límite inferior	Límite superior
Normal	215	340
Dudoso	180-214	341-449
Patológico	179-151	>450
Severamente patológico	150 o inferior	>550

Figura 4: Espesor tomográfico retiniano y su correlación clínica. Unidad de Retina.CHUC.

Se valoraron diferentes aspectos como el espesor retiniano comparando aquellos pacientes con fracaso quirúrgico de aquellos que no lo presentaron. Los resultados evidenciaron que todos los sectores estaban afectados, pero los sectores inferiores de la retina mostraron valores menores de afectación. Actualmente no existe una explicación evidente al respecto por lo que estos datos precisarán de ulteriores análisis.

Los resultados mostraron que todos los valores absolutos de espesor retiniano son inferiores en el grupo de fracaso quirúrgico, con valores de $p < 0,05$ en todos los casos. El espesor en la capa OPL (Outer plexiform layer, capa plexiforme externa) y en la capa ONL (Outer Nuclear Layer, capa nuclear externa) marcan las mayores diferencias entre fracaso quirúrgico vs fracaso no quirúrgico. En los casos de fracaso se aprecian espesores inferiores y ausencia de diferencias significativas en el ojo contralateral.

Cabe mencionar que existen algunos espesores del ojo contralateral en el grupo del fracaso quirúrgico que fueron inferiores de manera significativa al de no fracaso quirúrgico. Esto es una consecuencia de la gran dispersión que presenta este grupo ya que existen pacientes que presentan una reducción marcada del espesor y otros pacientes presentan valores de espesor superiores a 500 micras en el ojo afecto.

Posteriormente se realizó una comparativa entre cada valor absoluto de espesor retiniano de un ojo afecto y ojo sano en casos de fracaso quirúrgico vs no fracaso quirúrgico.

Se demostraron diferencias significativas de espesor en todas las capas, incluyendo la capa nuclear externa (ONL) central. La diferencia de los espesores de las capas GLC, IPL, OPL y ONL del ojo afecto con respecto al ojo contralateral son superiores en los casos de fracaso

quirúrgico, aunque se aprecia de forma más uniforme en OPL y ONL (valores de p entre 0.001 y 0.02).

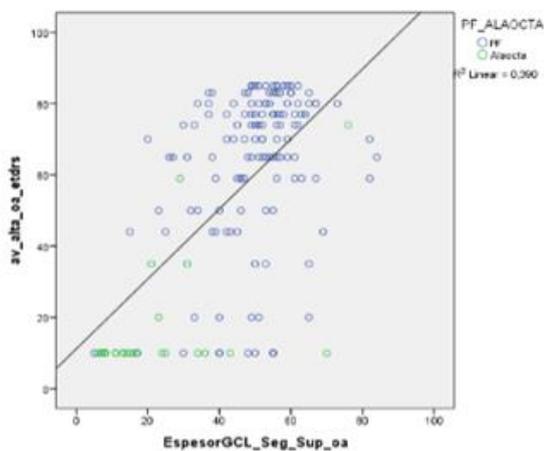
Llegado a este punto realizamos correlaciones entre dos variables. La primera correlación estudiada fue entre el grado de afectación tomográfica y la mejor agudeza visual corregida al alta.

Para responder a esta pregunta, se ha utilizado el coeficiente de correlación de Pearson, ya que se ha realizado la comparación entre dos variables cuantitativas.

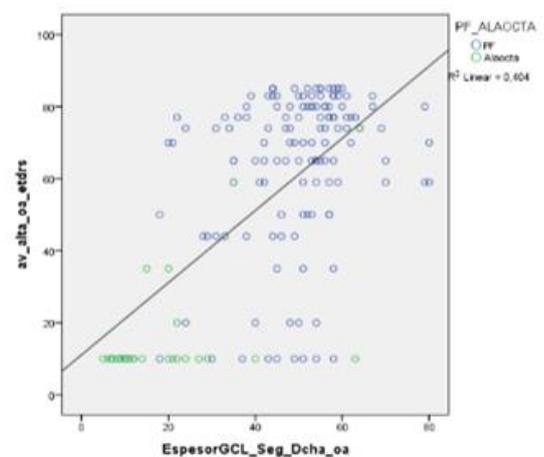
Según esta medida lineal, cuyo resultado ha sido estadísticamente significativo en todos los casos, destacando la capa de células ganglionares con una **r mayor o igual a 0.6**, existe una correlación positiva que demuestra que efectivamente, existe relación entre el grado de afectación tomográfica y la mejor agudeza visual corregida al alta del paciente (ya que, r cercana a 1, que es su valor máx).

Por tanto, los resultados muestran grados de correlación significativos en todas las capas estudiadas, pero la que más destacada es la GCL, y por ello, es la que mostramos a continuación.

R=0.63 p=0.000



R=0.4 p=0.000



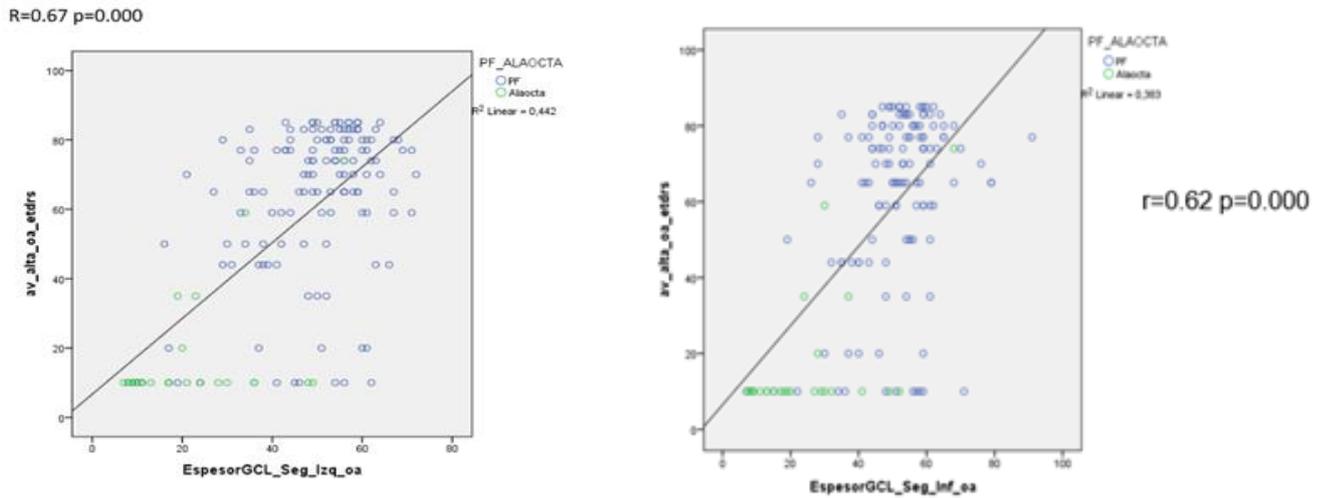
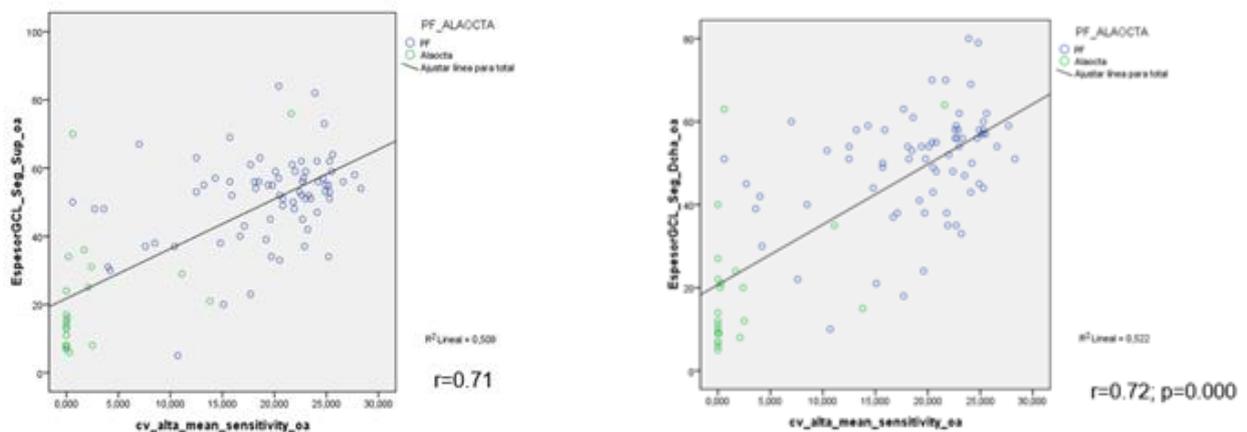


Figura 5: Correlación de Pearson entre MAVC pacientes y espesor GCL según PFCL empleado.

La segunda correlación estudiada fue entre el grado de afectación tomográfica de la retina y los valores de defecto medio campimétrico.

Ocurre lo mismo que en el caso anterior, según el coeficiente de correlación de Pearson, con un resultado estadísticamente significativo, se obtiene una **r mayor o igual a 0.7**, que indica la existencia de una correlación positiva (r cercana a su valor máximo = 1), que demuestra que, existe relación entre el grado de afectación tomográfica y el defecto medio del CV.

Los valores del PFCL ALA OCTA están en la zona de menor relación y al mismo tiempo muestran una gran dispersión. Este hecho aparece en todos los sectores sin que podamos destacar un sector más alterado con mayor significación estadística. Se muestran a continuación los datos referentes a la capa ganglionar (la más significativa):



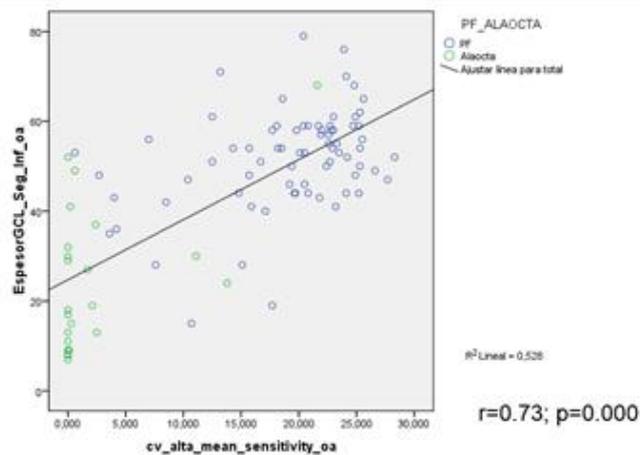


Figura 6: Correlación de Pearson entre desviación media del CV al alta y espesor GCL según PFCL empleado

Además, en ambas gráficas de correlación se ha dividido al total de los pacientes según el tipo de perfluorocarbono utilizado. Se ha apreciado diferencias significativas entre ambos, demostrando que en los pacientes en los que se empleó ALA OCTA (Alamedics) para la reapiación retiniana mostraron peores resultados visuales en comparación con el espesor de la capa de células ganglionar. Esto probablemente sea secundario a la oculotoxicidad derivada del uso de este producto, que ha lesionado de forma significativa la GCL.

Cabe destacar que, la mayoría (54 pacientes) realizaron un seguimiento post-quirúrgico de 15 a 18 meses, con una media estimada para el grupo de 16,04 meses. Se excluyeron dos pacientes, que no pudieron realizar el seguimiento dado que residían en un país extranjero. El seguimiento mínimo fue de 14 días y el seguimiento máximo fue de 46,03 meses.

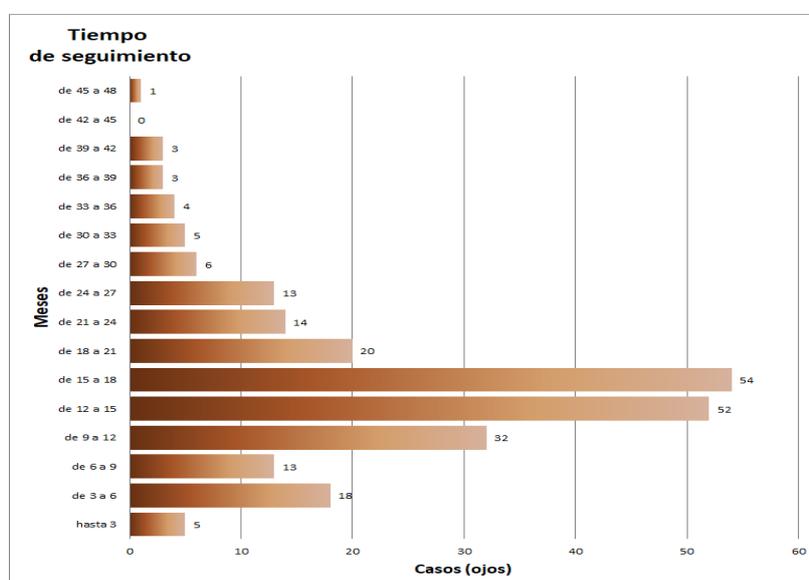


Figura 7: Representación gráfica del tiempo de seguimiento de los pacientes.

8. Discusión

Espesor retiniano y fracaso quirúrgico

Aunque existen trabajos en los que ya se ha valorado el espesor e integridad de cada una de las capas de la retina, como en el estudio de Magda Gharbiya et al. [28], en nuestro estudio se ha separado a los pacientes, según hayan presentado o no fracaso quirúrgico. Según esto, se evidenció que la afectación retiniana era mayor, así como los valores absolutos de espesor retiniano fueron menores. en aquellos pacientes que sí presentaron dicho fracaso. Además, existía una mayor diferencia de espesor con respecto al ojo contralateral en aquellos pacientes que presentaron fracaso quirúrgico.

Existen estudios previos de microanálisis retiniano en los que se ha evaluado el espesor de la capa nuclear externa [27, 28, 29] que demuestran la importancia de esta capa en relación con los resultados funcionales de los pacientes intervenidos por desprendimiento de retina. No obstante, en este estudio, la capa de células ganglionares también presenta especial relevancia, siendo la que sufrió una afectación más marcada.

Cabe destacar que, aunque todos los sectores de la retina se encontraban afectados, los sectores inferiores mostraron valores menores de afectación. Se trata de un dato que precisará de ulteriores análisis ya que actualmente no existe una explicación evidente al respecto.

Correlación de la afectación retiniana y MAVC

El espesor retiniano y su grado de afectación puede ser valorado, como se ha descrito a lo largo de este trabajo, a partir de los hallazgos obtenidos en OCT, que a su vez pueden relacionarse con los datos de MAVC de cada paciente.

Muchos estudios, como el realizado por Murat Karacorlu et al.³¹ han demostrado que no existe una correlación significativa entre la agudeza visual postoperatoria y los hallazgos obtenidos en OCT preoperatorias.

³¹ Karacorlu M, Sayman Muslubas I, Hocaoglu M, Arf S, Ersoz M. Correlation between morphological changes and functional outcomes of recent-onset macula-off rhegmatogenous retinal detachment: prognostic factors in rhegmatogenous retinal detachment. *International Ophthalmology*. 2018;38(3):1275-1283

Sin embargo, en numerosos estudios previos como: Nakanishi et al³², Kang et al³³ y otros, sí se relacionan de forma positiva los hallazgos de espesor e integridad retiniana preoperatoria con los resultados postoperatorios de agudeza visual.

En el presente estudio se demostró que, efectivamente, existe relación entre el grado de afectación retiniana (especialmente en la capa de células ganglionares) y la MAVC al alta del paciente. Esto puede observarse en el conjunto de gráficos del apartado de resultados, con valores estadísticamente significativos.

Correlación de la afectación retiniana y CV

Existen pocos estudios en relación al análisis del defecto medio del campo visual y su relación con el grado de afectación tomográfica de la retina. Algunos de ellos como el realizado por Chryssanthi Koutsandrea et al. [39] realizan comparativas entre la pérdida del campo visual y la capa de fibras nerviosas retinianas en los casos de desprendimiento de retina regmatógeno tratados mediante vitrectomía versus cerclaje escleral. En este caso, se demostró que los pacientes que habían sido tratados mediante cerclaje escleral presentaron mejores valores preoperatorios y postoperatorios de campo visual. No obstante, no se demostró diferencias significativas en cuanto a alteraciones retinianas entre ambos grupos.³⁴

Si bien es cierto que el estudio del campo visual destaca por ser una prueba subjetiva, sus resultados aportan gran información con respecto a la calidad de visión del paciente. En el presente estudio se muestra una correlación positiva entre el grado de afectación tomográfica de la retina y el defecto medio del campo visual. Lo que es evidente, es que la retina sufre un daño permanente como consecuencia del desprendimiento, que se ve reflejado en las alteraciones postquirúrgicas del campo visual.

³² Nakanishi H, Hangai M, Unoki N et al (2009) Spectral domain optical coherence tomography imaging of the detached macula in rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 29:232–242

³³ Kang MH, Lee SC, Lee CS (2015) Association of spectral domain optical coherence tomography findings with visual outcome of macula-off rhegmatogenous retinal detachment surgery. *Ophthalmologica* 234(2):83–90

³⁴ Koutsandrea C, Kanakis M, Papaconstantinou D, Brouzas D, Ladas I, Petrou P et al. Scleral Buckling versus Vitrectomy for Retinal Detachment Repair: Comparison of Visual Fields and Nerve Fiber Layer Thickness. *Ophthalmologica*. 2015;235(1):10-17.

Tipo de perfluorocarbono y resultados visuales

A partir de la crisis sanitaria mundial que se produjo por la toxicidad de los compuestos de perfluorocarbono, se realizaron múltiples estudios para comprobar los resultados visuales, tras la aplicación de estos productos, entre ellos encontramos el estudio de Stanley Chang 1, R Nigel Simpson [30] , del año 2017 en el que se describen los incidentes producidos en los diferentes países y se recalca, tal y como mencionamos en este trabajo, la importancia de la prevención a través de un adecuado proceso de producción y control de estabilidad del producto hasta el momento de su uso quirúrgico.

Otro estudio que remarca la importancia de revisar los protocolos frecuentemente es el de Pastor, J. Carlos MD, PhD [31], entre otros. En este artículo se estudiaron 117 casos de oculotoxicidad en relación con el uso de perfluorocarbonos, identificando como posibles tóxicos; hidróxidos, heptanos y bencenos.

En el estudio de Marta S Figueroa , Diego Ruiz Casas et al. [32] se habla de la importancia del tiempo en el que permanece en contacto el PFCL con la retina, tal y como hemos mencionado en este estudio, ya que se ha demostrado que alargar el tiempo de contacto, produce resultados visuales peores.

En el presente estudio, se ha comprobado que los pacientes en los que se empleó Ala Octa (alamedics) para la reaplicación retiniana mostraron peores resultados visuales. Esto probablemente sea secundario a la oculotoxicidad derivada del uso de este producto, que ha lesionado de forma funcionalmente significativa la GCL. Estos datos pueden comprobarse en la gráfica adjunta en el apartado de resultados.

Esto se corresponde con los datos obtenidos en un estudio similar del año 2018-2019 realizado también en el HUC [33], en el que se puede observar la existencia de una diferencia en los resultados según el tipo de producto utilizado en la cirugía (tasa de reaplicación retiniana: PERFLUORON (97,7% y ALA OCTA (60,6%)

En este estudio también se concluye que la AV postquirúrgica era peor en los casos tratados con Ala Octa, pues presentaron agudezas visuales al alta sumamente inferiores ($p=0.004$), de 14,24 y 22,42 letras en “mácula-off “ y “mácula-on” respectivamente.

Presencia de MER y resultados quirúrgicos

En numerosos estudios en los que se ha analizado de forma microestructural la retina, se ha valorado la presencia de MER en los pacientes y su relación con los resultados visuales tras la cirugía. En estudios como los realizados por Gharbiya M. et al. y Wakabayashi T. et al. [28,29] no se ha encontrado relación entre la presencia de MER y el empeoramiento de los valores de agudeza visual post-quirúrgica. No obstante, existen estudios como el realizado por Karacorlu M. et al. [24] en los que se demuestra relación significativa entre MER y los resultados funcionales visuales del paciente tras la cirugía. El estudio indica que entre un 6-13% de los pacientes desarrollan MER tras la cirugía y demuestran una correlación significativa entre la formación de MER y la agudeza visual postoperatoria de los pacientes en un periodo de seguimiento de 12-36 meses tras la cirugía.³⁵ Esto explica que en numerosas ocasiones, la MER aparece transcurridos unos meses e incluso un año, como expresión de una inflamación subclínica en pacientes intervenidos de desprendimiento de retina.

En nuestro estudio, se analizó la presencia de MER en todos los pacientes, recogiendo los datos en el programa Ciruret, con 64 pacientes afectados. Sin embargo, no fue posible relacionar la presencia de MER con los resultados de AV postoperatoria para poder analizar la correlación. Para conocer resultados fiables es preciso un mayor periodo de tiempo para que la retina muestre todas las secuelas tras sufrir un DR. No obstante, se trata de un parámetro de gran valor pronóstico que requeriría de ulteriores análisis en los que se podría profundizar en este estudio.

Importancia del seguimiento postquirúrgico con OCT

Tal y como pretende ilustrar este trabajo, la OCT es una prueba oftálmica que resulta muy útil, no solo para el diagnóstico, sino también para el seguimiento en los pacientes oftalmológicos en general, y en el desprendimiento de retina en particular.

Con la segmentación por capas se permite determinar el grosor de las mismas y establecer una correlación entre dicho grosor y la calidad visual de los pacientes.

³⁵ Karacorlu M, Sayman Muslubas I, Hocaoglu M, Arf S, Ersoz M. Correlation between morphological changes and functional outcomes of recent-onset macula-off rhegmatogenous retinal detachment: prognostic factors in rhegmatogenous retinal detachment. *International Ophthalmology*. 2018;38(3):1275-1283

La importancia del seguimiento, por tanto, se relaciona con los datos de las gráficas aportadas en el apartado de resultados, ya que la mayoría de pacientes continuó en seguimiento un tiempo prolongado y por ello, obtuvo resultados satisfactorios desde el punto de vista visual.

Esto también se ve reflejado en estudios anteriores, como en el Miltiadis K Tsilimbaris, Aikaterini Chalkia et al [34] en el que siguió a pacientes con mala recuperación visual postquirúrgica, a pesar del éxito quirúrgico desde un punto de vista anatómico. Este hecho, verifica la importancia de realizar un seguimiento a los pacientes tras la intervención, ya que tras una reaplicación retiniana completa, pueden existir alteraciones funcionales y estas pueden verse reflejadas de forma precoz en los estudios de tomografía óptica de coherencia, permitiendo así un abordaje más eficaz.

Además, se pudo comprobar como los daños microscópicos que provocaban mala visión, correspondían en la mayoría de casos con daños macroscópicos identificables en la OCT, como por ejemplo edema o atrofia macular, relacionando esto una vez más el estado de la mácula con el pronóstico visual del paciente y remarcando la importancia de la OCT en el seguimiento.

Otro estudio en el que se pone esto de manifiesto, es el realizado por Christina Doefer Poulsen et al [35], en el cual, de forma prospectiva se siguió a pacientes intervenidos de desprendimiento de retina a largo plazo, pudiendo comprobar que la OCT es capaz de detectar daño postquirúrgico retiniano incluso 30 meses tras el desprendimiento, reafirmando la importancia del uso de OCT en este grupo de pacientes. Así como la necesidad de prolongar los tiempos de control postoperatorio tras un desprendimiento de retina.

9. Conclusiones

- Los pacientes con fracaso quirúrgico presentan un menor espesor tomográfico retiniano.
- La capa de células ganglionares es la que más relevancia presenta con respecto los resultados quirúrgicos. El espesor de la capa nuclear externa presentó importancia en el área central, marcando mayores diferencias entre los pacientes que presentaron fracaso quirúrgico y los que no lo presentaron.

- La MAVC y el defecto medio del campo visual se relacionan con el grado de afectación anatómico-funcional de la retina.
- El grado de afectación retiniana es mayor en aquellos pacientes en los que se empleó Ala Octa (Alamedics).

10. ¿Qué hemos aprendido?

La importancia de mejorar los controles de seguridad que se realizan a los productos sanitarios, debemos asegurarnos de que no son tóxicos para los tejidos. Además, creemos que se deben endurecer las normas que rigen la aceptación de estos productos para el uso médico. Sería recomendable la creación de un comité hospitalario que reciba de forma precoz cualquier tipo de sospecha sobre toxicidad y actúe en consecuencia.

Además, hemos descubierto la importancia y el cambio que ha supuesto la aparición de la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) como herramienta diagnóstica y su utilidad en el seguimiento de numerosas patologías como el desprendimiento de retina, que ha permitido conocer de forma microscópica y no invasiva numerosas partes del globo ocular.

Asimismo, nos hemos dado cuenta de la relevancia de realizar pruebas diagnósticas que valoran en mayor medida la calidad de vida del paciente y la repercusión funcional de su patología en el día a día. El estudio de la agudeza visual y del campo visual resultan imprescindibles para poder entender el grado de discapacidad que presenta el paciente tras ser intervenido de una patología de gravedad como es el desprendimiento de retina.

También hemos mejorado y adquirido nuevas habilidades para el manejo y análisis científico mediante la interpretación de pruebas oftalmológicas como la OCT, MAVC y campimetría, así como el estudio estadístico de las variables incluidas.

Por último, tras la realización del presente estudio hemos sido conscientes de la importancia y utilidad de disponer de programas de registro de datos y pruebas clínicas. Se trata de registros objetivos necesarios para sustentar conclusiones fehacientes que permitan la mejora y el avance de la medicina.

11. Anexo

Identificación Pre-quirúrgica Procesos quirúrgicos Post-quirúrgica Alta {-INFO-}

Identificación

Nombre: ALEJANDRO
 Apellidos: GARCIA LEON
 Nº historia (HUC): 1992030004
 Fecha nacim.: 22/04/1972
 Sexo: Varón
 Enf. asociadas prevalentes: Otras
 Enf. asociadas oculares: Cirugía cataratas OI en 2010

Situación: COMPLETO
 Acción a realizar:

Para uso interno de la aplicación: f_ultimo_cambio: 22/11/2017 12:20:58, hufidad: 0,2887124, marcador: modificado registro_iniciado

Estado del registro: Cerrado completado
 Motivo de incomplicación:

Generar Informe

Identificación Pre-quirúrgica Procesos quirúrgicos Post-quirúrgica Alta {-INFO-}

Pre-quirúrgica

Fecha: 29/01/2014 Tiempo previo: 5 días
 Ojo afecto: Izquierdo Cirugía cristalino: No
 MAVC OD: 1.00 Tiempo desde cirugía cristalino:
 MAVC OI: 0.10 Refracción OD: OI: YAG:

Síntomas: Descenso visual
 Ojo derecho Mácula: Off Ojo izquierdo Mácula: Off Cuadrantes:
 Estado macular previo: Normal
 Esp. macular central previo: Volumen cubo:
 Diagnóstico: DR
 DR Agudo/Crónico: Lux (lo-núcleo) S.L. RDP-Hemo
 Agudo

Estado del registro: Cerrado pero incompleto
 Motivo de incomplicación: Pendiente CV

Identificación Pre-quirúrgica Procesos quirúrgicos Post-quirúrgica Alta {-INFO-}

Procesos quirúrgicos

Episodio: 0005402700 Fecha: 31/01/2014 Fechas de cirugías: 31/01/2014
 Doctor/a: Dr. Serrano Ojo intervenido: Izquierdo
 Diagnóstico: DR
 Mácula: Off Técnica: Cerc.+Punc.+Pexia
 Retinotomía Rotura capsular
 Calibre vitrectomía: PFCL: Pexia: Láser: Extracción aceite
 Taponamiento: Esclerectomía Sut.

Notas: Dialisis traumática
 referencial pre_referencial: ha y diagnostico Guardar Eliminar

Intervención 1 de 1 Sin filtros Buscar

Estado del registro: Cerrado pero incompleto
 Motivo de incomplicación: Pendiente CV

Figura 8: Imágenes programa Ciruret. Unidad de Retina. CHUC.

LISTADO DE ACRÓNIMOS:

OCT: Tomografía de Coherencia Óptica

PFCLs: Perfluorocarbonos

AV: Agudeza Visual

DR: Desprendimiento de retina – DRS:
Desprendimiento de retina seroso

MAVC: Mejor agudeza visual corregida

CHUC: Complejo Hospitalario
Universitario de Canarias

OPL: Capa plexiforme externa (Outer
Plexiform Layer)

IPL: Capa plexiforme interna (Internal
Plexiform Layer)

ONL: Capa nuclear externa (Outer Nuclear
Layer)

GCL: Capa de células ganglionares
(Ganglion Cell Layer)

SNC: Sistema Nervioso Central

PVR: Proliferación vítreoretiniana

AEMPS: Asociación Española de
Medicamentos y Productos Sanitarios.

MER: Membrana Epirretiniana

SF6: Hexafluoruro de azufre

C3F8: Perfluoropropan

12. Bibliografía:

1. Nam K, Kim J. Serous Retinal Detachment Causes a Transient Reduction on Spectral Domain OCT Estimates of Ganglion Cell Layer Thickness. *Optometry and Vision Science*. 2019;96(3):156-163.
2. Han K, Lee Y. Optical coherence tomography automated layer segmentation of macula after retinal detachment repair. *PLOS ONE*. 2018;13(5):e0197058.
3. Zghal I, Zgolli H, Fekih O, Chebbi A, Bouguila H, Nacef L. Analyse de la macula par OCT spectral domain dans la chirurgie du décollement de rétine rhéomatogène. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 2015;38(3):181-192.
4. Chamorro E. Fundamentos ópticos de la Tomografía de Coherencia Óptica (OCT). *veryoir*. 2008;(231):593-597.
5. Cameo Gracia B, Soriano Pina D, Perez Velilla J, Clemente Urraca S, Blasco Martínez A, Del Prado Sanz E et al. Principales diferencias técnicas entre los OCT de dominio espectral y los "Swept Source". Estudio de la repetibilidad del protocolo combinado de nervio + mácula 12×9 del SS-OCT tritón. *Revista Médica Electrónica Portales Médicos [Internet]*. 2018 [cited 2 April 2020];
6. Castro Navarro J, González Castaño C. Manejo de las membranas epirretinianas maculares. [Santiago de Compostela]: Sociedad Española de Retina y Vítreo; 2013.
7. Cano Reyes Josefina del Carmen, Infante Tavio Nadia Inés, González Guerrero Lourdes, Fernández Pérez Sonia Rafaela, Herrera Cutié Dania. Desprendimiento de retina: una revisión bibliográfica necesaria. *MEDISAN [Internet]*. 2015 Ene [citado 2020 Mar 29]; 19(1): 78-87.
8. Jaime Claramunt L. Desprendimiento de retina. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2010;21(6):956-960.
9. Vilaplana i Blanch D. Estudio de los índices del campo visual en el tratamiento de las obstrucciones de rama venosa temporal con fotocoagulación láser. [Doctorado]. Universidad Autónoma de Barcelona; 2002.
10. Serrano García M, Mantolán Sarmiento C, Abreu Reyes J. ALA OCTA. *Archivo de la sociedad canaria de oftalmología*. 2016;27:1-2.
11. Serrano García M, Sánchez García M. Liquid perfluorocarbons (PFCL): Oculotoxicity. *Archivos de la Sociedad Canaria de Oftalmología*. 2016;27:8-10.
12. Suárez Leoz M. ¿Qué pasa con los perfluorocarbonos en retina?. *Boletín de la Sociedad Oftalmológica de Madrid [Internet]*. 2017 [cited 29 March 2020];57.
13. Nicholas D, Guarav K. Understanding the Latest Vitrectomy Machines. *Retina Today [Internet]*. 2015 [cited 2 April 2020];:74-80.
14. González, M. L, Hernández, F. M. Aportación de estudio campimétrico a la valoración del estado funcional de pacientes operados de desprendimiento de retina. *Servicio de oftalmología Hospital Universitario de Canarias [Internet]*. 2019 [cited 2 April 2020];:36.
15. Muñoz DC P, González R A, Marrero D H, Plasencia M A, Hernández MA G, Reyes P A. Incidence and characteristics of rhegmatogenous retinal detachments diagnosed in our area. *Archivos de la sociedad canaria de oftalmología [Internet]*. 2014 [cited 2 April 2020];25:51-56.
16. Cortés Gabaudán F, Ureña Bracero J. *Dicciomed.eusal.es*. [Salamanca]: Universidad de Salamanca; 2011.
17. Ramos López M, Obret Mendive I, Hernández Silva J, De los Angeles Aveleira Ortiz B, Vazquez Adan Y, Rio Torres M. Evaluation of the macular architecture of patients operated on

- from macula-off rhegmatogenous retinal detachment using optical coherence tomography. *Revista Cubana de Oftalmología* [Internet]. 2010 [cited 2 April 2020];23(2).
18. Mowatt L, Shun-Shin G, Arora S, Price N. Macula off Retinal Detachments. how Long Can They Wait before it is Too Late. *European Journal of Ophthalmology*. 2005;15(1):109-117.
 19. Brinton D, Wilkinson C, Hilton G. *Retinal detachment*. Oxford: Oxford University Press; 2009.
 20. Wollstein G, Schuman JS, Price LL, Aydin A, Beaton SA, Stark PC, et al: Optical coherence tomography (OCT) macular and peripapillary retinal nerve fiber layer measurements and automated visual fields. *Am J Ophthalmol* 2004;138:218-225.
 21. Chang S, Simpson R. Impure Perfluorocarbon Liquids. *Retina*. 2017;37(6):1019-1020.
 22. Pastor J, Coco R, Fernandez-Bueno I, Alonso-Alonso M, Medina J, Sanz-Arranz A et al. ACUTE RETINAL DAMAGE AFTER USING A TOXIC PERFLUORO-OCTANE FOR VITREO-RETINAL SURGERY. *Retina*. 2017;37(6):1140-1151
 23. Ziemssen F, Lagrèze W, Voykov B. Sekundärerkrankungen bei hoher Myopie. *Der Ophthalmologe*. 2016;114(1):30-43.
 24. Karacorlu M, Sayman Muslubas I, Hocaoglu M, Arf S, Ersoz M. Correlation between morphological changes and functional outcomes of recent-onset macula-off rhegmatogenous retinal detachment: prognostic factors in rhegmatogenous retinal detachment. *International Ophthalmology*. 2018;38(3):1275-1283
 25. Nakanishi H, Hangai M, Unoki N et al (2009) Spectraldomain optical coherence tomography imaging of the detached macula in rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 29:232–242
 26. Kang MH, Lee SC, Lee CS (2015) Association of spectraldomain optical coherence tomography findings with visual outcome of macula-off rhegmatogenous retinal detachment surgery. *Ophthalmologica* 234(2):83–90
 27. Delolme MP, Dugas B, Nicot F, Muselier A, Bron AM, Creuzot-Garcher C (2012) Anatomical and functional macular changes after rhegmatogenous retinal detachment with macula-off. *Am J Ophthalmol* 153:128–136
 28. Gharbiya M, Grandinetti F, Scavella V et al (2012) Correlation between spectral-domain optical coherence tomography findings and visual outcome after primary rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina* 32:43–53
 29. Wakabayashi T, Oshima Y, Fujimoto H et al (2009) Foveal microstructure and visual acuity after retinal detachment repair. *Ophthalmology* 116:519–528
 30. Chang S, Simpson R. Impure Perfluorocarbon Liquids. *Retina*. 2017;37(6):1019-1020.
 31. Pastor J, Coco R, Fernandez-Bueno I, Alonso-Alonso M, Medina J, Sanz-Arranz A et al. Acute retinal damage after using a toxic perfluoro-octane for vitreo-retinal surgery. *Retina*. 2017;37(6):1140-1151.
 32. Figueroa M, Casas D. Inflammation Induced by Perfluorocarbon Liquid: Intra- and Postoperative Use. *BioMed Research International*. 2014;2014:1-8.
 33. González, M. L, Hernández, F. M. Aportación de estudio campimétrico a la valoración del estado funcional de pacientes operados de desprendimiento de retina. *Servicio de oftalmología Hospital Universitario de Canarias* [Internet]. 2019 [cited 2 April 2020];:36.
 34. Tsilimbaris M, Chalkia A, Tsika C, Anastasakis A, Kontadakis G. Clinical and Spectral-Domain Optical Coherence Tomography Findings of Patients with Incomplete Visual Recovery after Anatomically Successful Retinal Detachment Surgery. *Journal of Ophthalmology*. 2015;2015:1-5.
 35. Poulsen C, Petersen M, Green A, Peto T, Grauslund J. Fundus autofluorescence and spectral domain optical coherence tomography as predictors for long-term functional outcome in

- rhegmatogenous retinal detachment. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*. 2019;257(4):715-723.
36. Koutsandrea C, Kanakis M, Papaconstantinou D, Brouzas D, Ladas I, Petrou P et al. Scleral Buckling versus Vitrectomy for Retinal Detachment Repair: Comparison of Visual Fields and Nerve Fiber Layer Thickness. *Ophthalmologica*. 2015;235(1):10-17.