

RETINA

6. Desprendimiento de retina

6.8

Vitreoretinopatía proliferante (VRP)

Salvador Pastor Idoate^{1,2,3}, José Carlos Pastor Jimeno^{1,2,4,5}

¹ IOBA, Instituto Universitario de Oftalmobiología Aplicada de la Universidad de Valladolid.

² Servicio de Oftalmología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

³ Profesor Asociado de Oftalmología de la Universidad de Valladolid.

⁴ Catedrático de Oftalmología de la Universidad de Valladolid.

⁵ Coordinador general de Oftared. Red Temática de Investigación Cooperativa en Oftalmología del Instituto de Salud Carlos III. Madrid.



OBJETIVOS DEL CAPÍTULO

La vitreoretinopatía proliferante o VRP sigue siendo la complicación más grave y frecuente de la cirugía de los desprendimientos de retina condicionando seriamente los resultados anatómicos y funcionales, los objetivos de este capítulo son los siguientes:

- Entender el concepto actual de la enfermedad y las razones que han llevado a que no se haya avanzado de forma significativa en su prevención y manejo desde su descripción como entidad independiente en 1983.
- Desechar las clasificaciones existentes porque no proporcionan ni una idea clara de la severidad de la enfermedad ni son útiles para los estudios comparativos.
- Proporcionar unas ideas básicas sobre el manejo quirúrgico de los desprendimientos de retina para disminuir su incidencia.
- Proporcionar unas pautas básicas para el manejo quirúrgico de esta complicación, que garantice los mejores resultados anatómicos posibles.

CONCEPTO, SIGNOS Y CLASIFICACIONES

Cualquier trabajo sobre la vitreoretinopatía proliferante (VRP o PVR en inglés), la define como la complicación más frecuente y grave de los desprendimientos de retina (DR) regmatógeno (1). Su historia comienza en 1983 cuando el comité terminológico de la Sociedad Americana de Retina unifica algunos términos que se venían utilizando tales como retracción vítrea masiva, retracción prerretiniana masiva o proliferación perirretiniana masiva que definían una complicación que ocurría generalmente tras el intento de solucionar quirúrgicamente los DR haciéndolos prácticamente inoperables (2). Este comité, independientemente del acierto con el nuevo nombre, comete dos errores importantes, que han condicionado esta enfermedad, impidiendo que se haya avanzado de forma significativa en su solución en casi 40 años. El primer error es ignorar la patogenia del problema y definirla como «la proliferación de membranas en ambas superficies de la retina desprendida y en la superficie posterior del gel vítreo desprendido». Han hecho falta muchos años de estudio para comprender que en realidad se trata de una manifestación exagerada de proceso de cicatrización normal que afecta a la retina y que naturalmente implica a todas sus capas y no solo a las «superficies». En cualquier DR, tras la separación de la neuroretina del epitelio pigmentario (EPR), los fotorreceptores comienzan a «morir» de forma muy rápida (en horas) principalmente por apoptosis y por otros mecanismos de muerte celular. (1) Ese proceso de isquemia, por separación de la coriocapilar, afecta a toda la retina externa e induce la muerte de todas las neuronas retinianas lo que desencadena una serie de mecanismos compensadores. Entre ellos se estimulan (al igual que en cualquier otra lesión del Sistema Nervioso Central) las células de la glía (Müller, astrocitos y microglia) que se activan con la finalidad de remodelar la retina y preservar su estructura. Estos cambios intraretinianos fueron ignorados en la clasificación inicial. (2) De esa forma los cirujanos volcaron sus esfuerzos en «pelar» de

la forma más eficiente posible las membranas que eran la causa del problema. Sin embargo, en muchos casos este «pelado» no resolvía el cuadro y algunos investigadores clínicos, fuimos conscientes de que en determinados casos no había nada que pelar y que lo que pasaba era que la retina estaba contraída lo que impedía su replicación a menos que realizáramos retinectomias que a veces eran muy amplias, y naturalmente eran el origen de más problemas. Por eso en 2006 (3) empezamos a focalizarnos en los cambios intraretinianos de la VRP, que hoy todo el mundo acepta.

En relación con la concepción original (2), las culpables del problema eran las células del EPR, que se separaban de la membrana de Bruch, y que, a través de las roturas retinianas, migraban a la superficie de la retina y al vítreo, y allí sufrían una transformación mesenquimal, proliferaban y se transformaban en células con características de fibroblastos que creaban membranas de colágeno que eran las causantes de la VRP. Claro que este fenómeno existe, pero los problemas fundamentales están en la enorme capacidad de reacción de las células de la glía retiniana y las células del EPR seguramente juegan un papel secundario (1,4).

A partir de la concepción original de la VRP (2) los esfuerzos se dirigieron en dos sentidos: por un lado, en intentar reproducir modelos experimentales basados en la inyección intravítrea de fibroblastos y de cualquier otra célula que pudiera imaginarse (5). Y por supuesto en inyectar en ellos y a veces en humanos cualquier fármaco con capacidad antiproliferativa. (6) Naturalmente esos fármacos funcionaban perfectamente en los modelos experimentales, pero en los ensayos clínicos en humanos solo se han cosechado fracasos (1).

La última de las aportaciones del Comité Terminológico, fue la clasificación de la VRP. Según ellos, constaba de cuatro estadios denominados A, B, C y D. Y como a los autores les pareció que no se recogían todas las posibilidades, a los estadios C y D los subdividieron en 3 clases cada uno (2). Pronto se demostró que la clasificación no era útil y aparecieron algunas otras, con tal grado de complejidad que los clínicos optaron por no utilizarlas (7). De hecho, en una revisión reciente de la literatura (8) encontramos que solo el 74% de los artículos revisados relacionados con los tratamientos, publicados entre 2000 y 2014, utilizó una clasificación estandarizada, siendo en el 56,3% de los casos la de la Sociedad de Retina actualizada (7) y que el 33,9% seguían utilizando la original de 1983 (2) o incluso algunas aproximaciones imaginativas, que clasifican la VRP en leve, moderada y grave sin que se sepa bien a que se refieren los autores. El mayor problema de las clasificaciones es que no proporcionan una idea clara de la progresividad del proceso. No es más grave un D3 que un C2, y el primero puede ser mucho más fácil de solucionar quirúrgicamente que el segundo. Está claro que las clasificaciones actuales tienen un valor muy limitado en la práctica clínica, pero para fines de investigación clínica, se necesita una nueva, porque una de las consecuencias es que no es fácil comparar los resultados de las diferentes series con los distintos tratamientos que se han ido proponiendo.

Finalmente, y desde un punto de vista práctico hay varios signos que permiten sospechar o intuir que este proceso se va a desarrollar. La presencia de abundante pigmento en el vítreo (polvo de tabaco), la presencia de bordes enrollados en los des-

garros, sobre todo en el borde posterior. Y por supuesto la aparición de membranas epiretinianas que cuando se contraen adquieren formas estrelladas. A veces aparecen (sobre todo tras reintervenciones membranas subretinianas, que en ocasiones forman anillos (en servilletero) o bandas anchas y extensas (1). En otras ocasiones sobre todo en pseudofaquicos aparecen bandas en la base del vítreo y posteriormente contracciones (la denominada por algunos VRP anterior). Y cuando estamos en el quirófano, la imposibilidad de readaptar la retina mediante perfluorocarbonados líquidos o aire, es un signo inequívoco de que la retina está contraída. Estas alteraciones intraretinianas son las más graves y además suelen obligar al cirujano a modificar su técnica realizando retinectomias que no estaban previstas y que en muchos casos son fuente de más complicaciones, aunque el paciente salga de quirófano con la retina, aparentemente reaplicada. Por eso sería importante detectarlas lo más precozmente posible. El desarrollo de la tomografía de coherencia óptica (OCT) y el desarrollo de sistemas de OCT intraoperatorios podría ser útil en clínica práctica porque permite la evaluación intraoperatoria del estado de la retina. El iOCT puede identificar cambios intrarretinianos y / o membranas subretinianas que no se pueden despegar fácilmente. Las formas intrarretinianas son especialmente difíciles de identificar preoperatoriamente, pero su presencia es crucial en el manejo quirúrgico porque el intentar quitar una supuesta membrana puede resultar en un daño severo del tejido retiniano y nuevas roturas iatrogénicas. Por tanto, la técnica quirúrgica e incluso la elección del taponamiento pueden verse modificada según los resultados de las imágenes de OCT. Esperamos que, en un futuro cercano, se pueden desarrollar estudios clínicos con el objetivo de evaluar las ventajas de esta tecnología (9).

FACTORES DE RIESGO

En la década de los 2000, diversos grupos intentaron relacionar el desarrollo de la VRP con factores de riesgo clínicos (10) llegando a desarrollar formulas y algoritmos que supuestamente permitían identificar a los pacientes que tenían más posibilidades para intentar en ellos alguna medida profiláctica o coadyuvante de la cirugía. La realidad se impuso y los bajos valores de sensibilidad y especificidad de dichas formulas impidieron su utilización práctica. Pero quedó claro que casi todas las circunstancias que promueven una mayor respuesta inflamatoria asociada al DR, ya fuesen pre, intra o postquirúrgicos favorecen su desarrollo. Las roturas grandes, la coexistencia de hemorragias intravítreas, la excesiva aplicación de técnicas de retinopexia, sobre todo cuando se utilizaba el frío, las múltiples re-intervenciones, y un largo etcétera. Nuestro grupo centró sus esfuerzos en la búsqueda de factores genéticos que condicionaran la respuesta inflamatoria, al igual que en cualquier otra parte del organismo, dando lugar a una serie de publicaciones sobre determinados polimorfismos que hoy son una referencia. (1) Sin embargo, ni siquiera asociando los factores clínicos a los hallazgos genéticos los valores predictivos son lo suficientemente robustos (11).

PROFILAXIS

Es obvio que la VRP es un proceso complejo que involucra a diferentes factores de riesgo para su desarrollo y que la idea simplista de la descripción original (2), no ha logrado una profilaxis eficaz hasta el momento, más allá de que funcione en modelos experimentales, que ya se ha demostrado sobradamente que no reproducen la enfermedad del ser humano. Durante los últimos 25 años, las técnicas quirúrgicas vitreoretinianas han evolucionado, y se ha puesto mayor énfasis en el éxito de la cirugía primaria del DR para prevenir el desarrollo de la VRP. La selección de casos se ha refinado y se podría haber esperado que la incidencia de PVR disminuyera, pero todavía su frecuencia permanece prácticamente sin cambios, con una incidencia postoperatoria de VRP que varía del 4% al 34% en estudios prospectivos. (12). Estos resultados muestran que hay una necesidad de un tratamiento farmacológico complementario que pueda prevenir o detener su progresión. Las estrategias han incluido antiinflamatorios, antiproliferativos, agentes anti-neoplásicos, anti-factores de crecimiento, antioxidantes y otros, incluyendo, como no, a los anti-angiogénicos. Una de las ideas que más expectativas levantó, fue una combinación de heparina de bajo peso molecular y 5-Fluorouracilo en el líquido de perfusión de las vitrectomias y que a muchos investigadores que estábamos centrados en la VRP nos pareció sorprendente (13). Probablemente porque fue una idea de un grupo británico el trabajo llegó a generar un editorial en la misma revista donde se afirmaba, supongo que solo como una broma, que, tras la Commonwealth, este era uno de los más importantes inventos británicos (14). El mismo grupo británico tuvo la valentía de publicar tres años más tarde que el denominado «British cocktail» no parecía servir para mucho (15). A fecha de hoy no hay mucho que hacer excepto un correcto tratamiento anti-inflamatorio en el postoperatorio, y nos ha parecido divertido el título de una de las últimas publicaciones sobre este tema, en alemán, que se denomina «misión imposible» (16). No creemos que lo sea, pero habrá que volver a la patogenia para dar con alguna respuesta positiva (1).

TRATAMIENTO

Parece evidente que a fecha de hoy el único tratamiento posible es el quirúrgico. Pero antes de entrar de lleno en el, creemos que hay que hacer dos consideraciones relacionadas con los resultados anatómicos y funcionales en los pacientes, que no lo olvidemos, lo que desean no es que les reapliquemos la retina, sino poder ver. A pesar de los avances recientes en la cirugía que ofrecen una mayor gama de técnicas quirúrgicas, la mejora anatómica y funcional deja bastante que desear en la VRP. Las tasas de éxito siguen siendo insatisfactorias. Pero como ha mencionado, dada la variabilidad de este proceso y la amplia variedad de procedimientos quirúrgicos disponibles, es muy difícil estimar adecuadamente los resultados anatómicos y visuales. A lo que se añade el problema ya mencionado de la dificultad de clasificar de manera uniforme la gravedad de la

enfermedad por la falta de una clasificación adecuada. En la literatura aparecen tasas de éxito anatómico que oscilan entre el 60 al 90% dependiendo de los criterios de inclusión y el concepto que tiene cada cirujano sobre la gravedad de la enfermedad. (17) Pero en los casos más graves las tasas están en torno al 39% (18).

Si los resultados anatómicos no son muy brillantes, los funcionales pueden catalogarse de desastrosos. Las tasas de éxito funcional informadas con mayor frecuencia después de la cirugía de DR muestran que solo el 40-80% de los pacientes recuperan una visión ambulatoria de 5/200 o mejor (19). Estos malos resultados pueden derivarse de la gliosis reactiva secundaria (1).

CONSIDERACIONES QUIRÚRGICAS

Dentro de las indicaciones de la cirugía del DR con VRP no siempre se incluye la re-aplicación primaria de la retina. En casos con recidivas con un potencial visual limitado también se incluye la prevención de la hipotonía o la ptisis bulbi con taponamiento de aceite de silicona a largo plazo pueden ser también posibles indicaciones quirúrgicas. Por lo tanto, un correcto consentimiento informado que incluya unas expectativas realistas es fundamentales porque los DR relacionados con la VRP pueden requerir múltiples procedimientos quirúrgicos y tener un pronóstico visual reservado (9). A pesar de que se han descrito numerosas técnicas quirúrgicas, actualmente la cirugía de la VRP sigue siendo un desafío quirúrgico para todos los cirujanos de retina y vítreo. Además, la evidencia científica procedente de los múltiples estudios con respecto al tratamiento quirúrgico de la VRP es muy limitada por la naturaleza retrospectiva de los mismos, por la no estandarización de las diferentes técnicas quirúrgicas y por el sesgo de selección en los estudios (1,9,17,19).

Actualmente el manejo quirúrgico de la VRP sigue siendo la vitrectomía (VPP) asociando algunas de las siguientes técnicas:

- Cirugía escleral asociada: Pese a que existe una tendencia de asociar una banda escleral (BS) a la vitrectomía (VPP) en los casos de VRP, esta combinación sigue siendo una fuente común de debate, particularmente cuando se utilizan retinectomías. Actualmente no se encuentran diferencias significativas en las tasas de re-aplicación cuando se compara la VPP sola con VPP + BS asociada en pacientes con DR y VRP (20,21). En pacientes jóvenes y fáquicos la tendencia es a usar VPP + BS, para evitar posibles tracciones de la base del vítreo y mantener integro el segmento anterior del ojo.
- Cirugía del cristalino asociada: Muchos autores han reportado mejores resultados en los DR relacionados con la VRP cuando se extrae el cristalino, ya sea mediante lensectomía o facoemulsificación. Posiblemente debido a una mejor disección de la base del vítreo en especial en casos de VRP anterior (9). Sin embargo, no está recomendada de manera rutinaria y en los casos de realizar lensectomía se debe intentar conservar la cápsula anterior para evitar complicaciones relacionadas con

el aceite en ojos afáquicos y posibilitar la implantación posterior de una lente intraocular (9).

- Barrera de endolaser 360° asociada: Los resultados anatómicos en cirugía del DR son variables (9,22,23), no existiendo evidencias científicas en casos de DR con VRP asociada. En general no se recomienda la realización de este tipo de barreras de laser de manera rutinaria por el incremento de factores inflamatorios, la creación de grandes áreas de necrosis retinianas y el incremento de proliferación de membranas epirretinianas. Además, tiene la gran desventaja de ser fuente de nuevas roturas y de recidivas de DR, dificultando la identificación de las roturas que se producen en los bordes de las áreas de atrofia coriorretiniana.
- Retinectomías: Se suelen realizar en aquellos casos en los que las membranas no se pueden eliminar lo suficiente como para aliviar la tracción o existe un acortamiento retiniano. Generalmente no se recomiendan en la primera cirugía debido a la gran cantidad de complicaciones postoperatorias que pueden ocurrir (hipotonía, recidiva de DR, VRP). Se recomienda hacerlas en retina periférica, no superar los 180° en la medida de lo posible, eliminar la retina anterior a la retinectomía y realizarlas, cuando se pueda en los cuadrantes inferiores. Aunque se han reportado resultados anatómicos satisfactorios en pacientes con VRP (24,25), los resultados funcionales suelen ser malos y acerca de un 40-50% de los casos requieren taponamientos permanentes con aceite de silicona (9).
- Gas perfluoropropano (C_3F_8) o Silicona: El Silicone Study Group (26), refiere mejores resultados con aceite de silicona que con SF_6 , en ojos con VRP de grado C o peor. Sin embargo, no se realizó un estudio comparativo entre C_3F_8 y el aceite de silicona. No parece haber diferencias en los resultados anatómicos o visuales al comparar el aceite de silicona de 1.000 cst con el de 5.000 cst, ni en las tasas de complicaciones, entre los dos en la reparación de DR complejos (27). Sin embargo, sí parece haber una mayor tasa de emulsificación y un mayor número de complicaciones postoperatorias con aceites de silicona de menor viscosidad (9). Por eso se tiende a utilizar el aceite de 5,000 cst en los casos que se necesitan taponamientos prolongados de al menos 3 meses, ya que la mayoría de las recurrencias de VRP ocurren durante ese período.

6.8. Vitreoretinopatía proliferante (VRP)

Salvador Pastor Idoate, José Carlos Pastor Jimeno

CASO CLÍNICO

Vitreoretinopatía proliferante (VRP)
Salvador Pastor Idoate y José Carlos Pastor Jimeno



CASO CLÍNICO-1

- 45a, remitida para valorar tratamiento quirúrgico Octubre 2020
- No antecedentes personales
- No antecedentes sistémicos
- Antecedentes oftalmológicos previos: trauma ocular OI Febrero 2020. Estallido ocular
- Afaquia + Aniridia traumática en OI. Febrero 2020

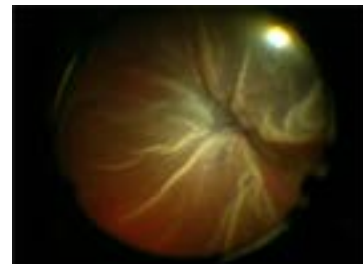
Vitreoretinopatía proliferante (VRP)
Salvador Pastor Idoate y José Carlos Pastor Jimeno



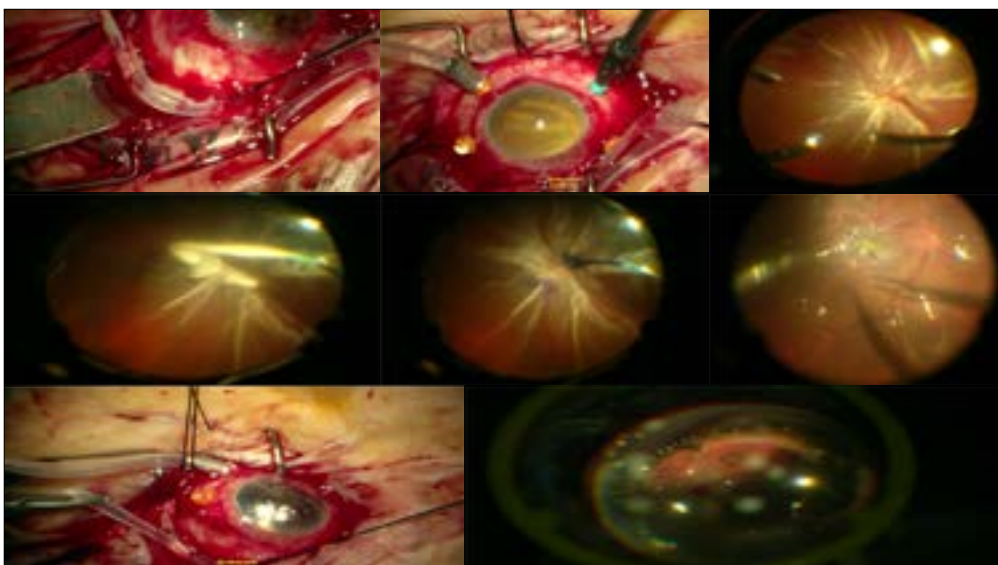
CASO CLÍNICO-1

Exploración Oftalmológica: (Pre-Op)

- BCVA: 20/20 OD // MM OI
- PIO: 16/8 mmHg
- BPA OI: Aniridia traumática + Afaquia
- BPP:
 - OD: Normal
 - OI: DR crónico macula OFF + VRP grado D1



Cirugía: Cerclaje 360° + VPP23G + ILM peeling + Láser + C₃F₈ al 12%



6.8. Vitreoretinopatía proliferante (VRP)

Salvador Pastor Idoate, José Carlos Pastor Jimeno

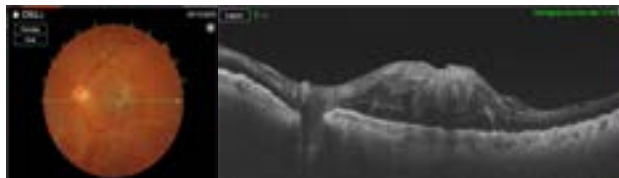
Vitreoretinopatía proliferante (VRP)
Salvador Pastor Idoate y José Carlos Pastor Jimeno



CASO CLÍNICO-1

Exploración Oftalmológica: (Post-Op)

- BCVA: 20/20 OD // 20/200 OI
- PIO: 15/17 mmHg
- BPA OI: Aniridia + Afaquia
- BPP:
 - OD: Normal
 - OI: DR Re-aplicado pero gliosis intra-retiniana



Pendiente 2ª Cirugía: CustomFlex Artificial Iris + LIO suturada

Vitreoretinopatía proliferante (VRP)
Salvador Pastor Idoate y José Carlos Pastor Jimeno



CASO CLÍNICO-1

Perlas quirúrgicas:

- Cerclaje 360°. Retina rígida y acortada. Permite relajación de base del vítreo
- Luz accesoria chandelier. Permite cirugía bimanual
- Colorantes: Trigón (vítreo); Membrane Blue (ILM+ Membranas)
- No retinectomía (en la 1ª cirugía), y no láser 360°. > riesgo de inflamación, recidivas y proliferación de membranas
- Comprobación del cerclaje para evitar indentación excesiva y riesgo de isquemia segmento anterior
- Gas C₃F₈. Permite taponamiento prolongado. Afáquia + Aniridia. Riesgo de fracaso endotelio corneal
- Se plantea 2ª cirugía (Iris + LIO) en un segundo tiempo para no aumentar inflamación

Vitreoretinopatía proliferante (VRP)
Salvador Pastor Idoate y José Carlos Pastor Jimeno



CASO CLÍNICO-2

- 40a, remitida por **DDR macula off OD** de **3s** de evolución
- Antecedentes oftalmológicos previos:
 - Miopía patológica AO >13D
 - Pseudofaquia AO >1a
 - Degeneración en **empalizada AO + agujeros atróficos OD** fotocoagulada. Origina desgarros en espejos
 - Fotocoagulación de desgarros en espejo x3. Origina desgarro gigante + DR macula off OD

6.8. Vitreoretinopatía proliferante (VRP)

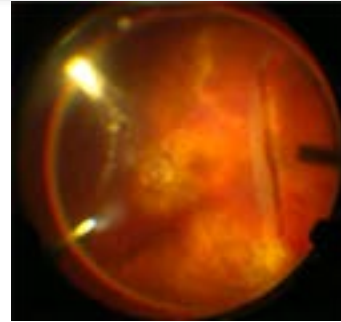
Salvador Pastor Idoate, José Carlos Pastor Jimeno

Vitreoretinopatía proliferante (VRP)
Salvador Pastor Idoate y José Carlos Pastor Jimeno

CASO CLÍNICO-2

Exploración Oftalmológica: (Pre-Op)

- BCVA:MM OD // 20/80 OI
- PIO: 12/17 mmHg
- BPA: Pseudofaquia AO
- BPP:
 - OD: DDR macula off. Desgarro gigante
 - OI: Coroidosis miópica



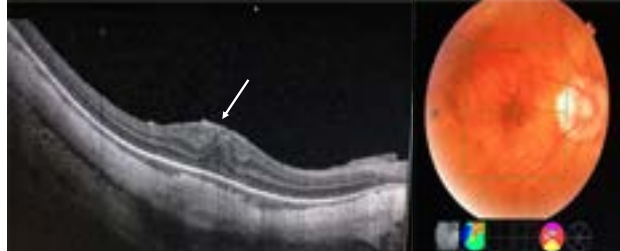
Cirugía: VPP23G + Láser + SIO 1000cst

Vitreoretinopatía proliferante (VRP)
Salvador Pastor Idoate y José Carlos Pastor Jimeno

CASO CLÍNICO-2

Exploración Oftalmológica: (2 meses Post-Op)

- BCVA:20/80 OD // 20/80 OI
 - PIO: **30**/17 mmHg (Alphagan®+ Duokopt®)
 - BPA: Pseudofaquia AO
 - BPP:
 - OD: Retina re-aplicada.
- MER estadio I
- OI: Coroidosis miópica



Plan: VPP23G + Extracción de SIO + Ozurdex®

Vitreoretinopatía proliferante (VRP)
Salvador Pastor Idoate y José Carlos Pastor Jimeno

CASO CLÍNICO-2

Exploración Oftalmológica: (3 meses Post-Op)

- BCVA:20/400 OD // 20/80 OI
- PIO: 16/17 mmHg (Duokopt®)
- BPA: Pseudofaquia AO
- BPP:
 - OD: Retina re-aplicada.
 - Gliosis intra-retiniana
- OI: Coroidosis miópica



Plan: Observación

Vitreoretinopatía proliferante (VRP)
Salvador Pastor Idoate y José Carlos Pastor Jimeno



CASO CLÍNICO-2

Perlas quirúrgicas:

- Degeneración en empalizada AO + agujeros atróficos. **Láser?**. No recomendado
- Cerclaje 360° vs VPP + láser/crio tras desgarros retinianos en espejo?. Recomendado
- Cerclaje en primera cirugía?. No recomendado. Desgarro cercano a polo posterior, riesgo de "fish mouth"
- **Inmunosupresión?** (VRP 40%- 50%). Deseable, pero no hay pauta actualmente ni suficiente evidencias científicas.
- VPP + **MER peeling** en segunda cirugía?. Quizás, pero no evita gliosis intra-retiniana
- **Tercera cirugía?**. No, gliosis intra-retiniana central y > riesgo de proliferación por inflamación

BIBLIOGRAFÍA

1. Pastor JC, Rojas J, Pastor-Idoate S, Di Lauro S, González-Buendía L, Delgado-Tirado S. Proliferative vitreoretinopathy: A new concept of disease pathogenesis and practical consequences. *Prog Retin Eye Res.* 2015 Jul 21. pii: S1350-9462(15)00052-X. doi: 10.1016/j.preteyeres.2015.07.005.
2. The Retina Society Terminology Committee. The classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology.* 1983; 90 (2): 121-5. PubMed PMID: 6856248.
3. Pastor JC, Méndez MC, de la Fuente MA, Coco RM, García-Arumí J, Rodríguez de la Rúa E, Fernández N, Saornil MA, Gayoso MJ. Intraretinal immunohistochemistry findings in proliferative vitreoretinopathy with retinal shortening. *Ophthalmic Res.* 2006; 38(4): 193-200. doi: 10.1159/000093070. Epub 2006 May 4. PMID: 16679807.
4. de Souza CF, Kalloniatis M, Polkinghorne PJ, McGhee CN, Acosta ML. Functional and anatomical remodeling in human retinal detachment. *Exp Eye Res.* 2012; 97(1): 73-89. doi: 10.1016/j.exer.2012.02.009. Epub 2012 Mar 3. PMID: 22406310.
5. Hou H, Nudleman E, Weinreb RN. Animal Models of Proliferative Vitreoretinopathy and Their Use in Pharmaceutical Investigations. *Ophthalmic Res.* 2018; 60 (4): 195-204. doi: 10.1159/000488492. Epub 2018 May 3. PMID: 29723860.
6. Idrees S, Sridhar J, Kuriyan AE. Proliferative Vitreoretinopathy: A Review. *Int Ophthalmol Clin.* 2019 Winter; 59(1): 221-240. doi: 10.1097/IIO.0000000000000258. PMID: 30585928; PMCID: PMC6310037.
7. Machemer R, Aaberg TM, Freeman HM, Irvine AR, Lean JS, Michels RM. An updated classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol.* 1991 Aug 15; 12(2): 159-65. doi: 10.1016/s0002-9394(14)76695-4. PMID: 1867299.
8. Di Lauro S, Kadhim MR, Charteris DG, Pastor JC. Classifications for Proliferative Vitreoretinopathy (PVR): An Analysis of Their Use in Publications over the Last 15 Years. *J Ophthalmol.* 2016; 2016: 7807596. doi: 10.1155/2016/7807596. Epub 2016 Jun 27. PMID: 27429798; PMCID: PMC4939352.
9. Pastor-Idoate S, Di Lauro S, López JC, Pastor JC. PVR Pathogenesis, Histopathology, and Classification Chapter 2 pp 11- 23 in Spandau U., Tomic Z., Ruiz-Casas D. (eds) *Retinal Detachment Surgery and Proliferative Vitreoretinopathy.* Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-78446-5_2.
10. Rodríguez de la Rúa E, Pastor JC, Aragón J, Mayo-Iscar A, Martínez V, García-Arumí J, Giraldo A, Sanabria-Ruiz Colmenares MR, Miranda I. Interaction between surgical procedure for repairing retinal detachment and clinical risk factors for proliferative vitreoretinopathy. *Curr Eye Res.* 2005; 30(2): 147-53. doi: 10.1080/02713680490904142. PMID: 15814473.
11. Rojas J, Fernandez I, Pastor JC, Garcia-Gutierrez MT, Sanabria RM, Brion M, Sobrino B, Manzanos L, Giraldo A, Rodriguez-de la Rúa E, Carracedo A. Development of predictive models of proliferative vitreoretinopathy based on genetic variables: the Retina 4 project. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(5): 2384-90. doi: 10.1167/iovs.08-2670. Epub 2008 Dec 20. PMID: 19098314.
12. Leiderman YI, Miller JW. Proliferative vitreoretinopathy: pathobiology and therapeutic targets. *Semin Ophthalmol.* 2009; 24(2): 62-9. doi: 10.1080/08820530902800082. PMID: 19373688.
13. Asaria RH, Kon CH, Bunce C, Charteris DG, Wong D, Khaw PT, Aylward GW. Adjuvant 5-fluorouracil and heparin prevents proliferative vitreoretinopathy: Results from a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Ophthalmology.* 2001 Jul; 108(7): 1179-83. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00589-9. PMID: 11425671.
14. Sebag J. Shaken not stirred. *Ophthalmology.* 2001; 108(7): 1177-8. doi: 10.1016/s0161-6420(01)00621-2. PMID: 11425670.
15. Charteris DG, Aylward GW, Wong D, Groenewald C, Asaria RH, Bunce C; PVR Study Group. A randomized controlled trial of combined 5-fluorouracil and low-molecular-weight heparin in management of established proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology.* 2004; 111(12): 2240-5. doi: 10.1016/j.optha.2004.05.036. PMID: 15582080.

6.8. Vitreoretinopatía proliferante (VRP)

Salvador Pastor Idoate, José Carlos Pastor Jimeno

16. Schaub F, Abdullatif AM, Fauser S. Proliferative Vitreoretinopathy prophylaxes: Mission (im)possible [Proliferative vitreoretinopathy prophylaxis: Mission (im)possible]. *Ophthalmologe*. 2020 Jul 14. German. doi: 10.1007/s00347-020-01173-8. Epub ahead of print. PMID: 32666172.
17. Jiang Y, Oh DJ, Messenger W, Lim JI. Outcomes of 25-gauge vitrectomy with relaxing retinectomy for retinal detachment secondary to proliferative vitreoretinopathy. *J Vitreoretin Dis*. 2019 Mar; 3(2): 69-75. doi: 10.1177/2474126419831614. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30972375; PMCID: PMC6453131.
18. Ambiya V, Rani PK, Narayanan R, Balakrishnan D, Chhablani J, Jalali S, Tyagi M, Pappuru RR. Outcomes of Recurrent Retinal Detachment Surgery following Pars Plana Vitrectomy for Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Semin Ophthalmol*. 2018; 33(5): 657-663. doi: 10.1080/08820538.2017.1395893. Epub 2017 Nov 10. PMID: 29125779.
19. Ambiya V, Rani PK, Narayanan R, Balakrishnan D, Chhablani J, Jalali S, Tyagi M, Pappuru RR. Outcomes of Recurrent Retinal Detachment Surgery following Pars Plana Vitrectomy for Rhegmatogenous Retinal Detachment. *Semin Ophthalmol*. 2018; 33(5): 657-663. doi: 10.1080/08820538.2017.1395893. Epub 2017 Nov 10. PMID: 29125779.
20. Lai FH, Lo EC, Chan VC, Brelen M, Lo WL, Young AL. Combined pars plana vitrectomy-scleral buckle versus pars plana vitrectomy for proliferative vitreoretinopathy. *Int Ophthalmol*. 2016; 36(2): 217-24. doi: 10.1007/s10792-015-0104-4. Epub 2015 Aug 11. PMID: 26260357.
21. Totsuka K, Inui H, Roggia MF, Hirasawa K, Noda Y, Ueta T. Supplemental Scleral Buckle in Vitrectomy for the Repair of Rhegmatogenous Retinal Detachment: A Systematic Review of Literature and Meta-Analysis. *Retina*. 2015; 35(11): 2423-31. doi: 10.1097/IAE.0000000000000797. PMID: 26418447.
22. Bilgin AB, Dogan ME, Aysun B, Apaydin KC. Pars plana vitrectomy with or without intraoperative 360° peripheral endolaser for rhegmatogenous retinal detachment treatment. *Int Ophthalmol*. 2019; 39(8): 1687-1694. doi: 10.1007/s10792-018-0986-z. Epub 2018 Jul 10. PMID: 29987705.
23. Dirani A, Antaki F, Rhéaume MA, Gauthier D, Corriveau L, Arbour JD, Hammamji K. 360-degree intra-operative laser retinopexy for the prevention of retinal re-detachment in patients treated with primary pars plana vitrectomy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020; 258(2): 249-256. doi: 10.1007/s00417-019-04534-5. Epub 2019 Nov 26. PMID: 31773251.
24. Girsang W, Sari DCR, Srigutomo W, Gondhowiardjo TD, Sasongko MB. Concept and application of relaxing radial retinectomy for retinal detachment with advanced proliferative vitreo-retinopathy. *Int J Retina Vitreous*. 2020 1; 6:46. doi: 10.1186/s40942-020-00251-y. PMID: 33014425; PMCID: PMC7528480.
25. Abu Eleinen KG, Mohalhal AA, Ghalwash DA, Abdel-Kader AA, Ghalwash AA, Mohalhal IA, Abdullatif AM. Vitrectomy with scleral buckling versus with inferior retinectomy in treating primary rhegmatogenous retinal detachment with PVR and inferior breaks. *Eye (Lond)*. 2018; 32(12): 1839-1844. doi: 10.1038/s41433-018-0194-0. Epub 2018 Aug 16. PMID: 30116008; PMCID: PMC6292917.
26. Abrams GW, Azen SP, McCuen BW, Flynn HW, Lai MY, Ryan SJ. Vitrectomy With Silicone Oil or Long-Acting Gas in Eyes with Severe Proliferative Vitreoretinopathy: Results of Additional and Long-term Follow-up: Silicone Study Report 11. *Arch Ophthalmol*. 1997; 115(3): 335-344. doi:10.1001/archophth.1997.01100150337005.
27. Scott IU, Flynn HW, Murray TG, Smiddy WE, Davis JL, Feuer WJ. Outcomes of complex retinal detachment repair using 1000- vs 5000-centistoke silicone oil. *Arch Ophthalmol*. 2005; 123: 473-478.

PREGUNTA TIPO TEST

(pulse en la flecha para comprobar las respuestas)

1. Qué es cierto de la vitreoretinopatía proliferante

- a) Es una respuesta de proliferación del epitelio pigmentario de la retina.
- b) Consiste fundamentalmente en la formación de membranas epiretinianas.
- c) Es una reacción cicatricial, glial, en un entorno inflamatorio inducido por isquemia.
- d) Es una complicación rara de los desprendimientos de retina.
- e) Es más frecuente en los desprendimientos de retina exudativos.

2. De todos los factores clínicos de riesgo ¿Cuál se considera el más importante de los evitables?

- a) Un desgarro de más de un uso horario.
- b) La presencia de mucho pigmento en el vítreo.
- c) Una cirugía cuidadosa con la aplicación adecuada de laser. (correcta)
- d) La presencia de una hemorragia vítrea.
- e) Las re-intervenciones.

3. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es INCORRECTA?

- a) Los acortamientos retinianos pueden ser detectados por OCT intraoperatorio.
- b) Las rectinectomias sin fuente de complicaciones.
- c) Las siliconas más viscosas tienden más a emulsificar.
- d) En pacientes jóvenes y fáquicos suele asociarse una banda escleral.
- e) En caso de lensectomía debe intentar conservarse la capsula anterior del cristalino.