



**ELEVACIÓN DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR EN VITRECTOMÍA PARS
PLANA NO COMPLICADA POR PATOLOGÍA MACULAR EN LA FUNDACIÓN
OFTALMOLÓGICA NACIONAL. ESTUDIO DE COHORTE, RETROSPECTIVO**

Autor

Meneses S¹⁻², Rodríguez FJ¹⁻², Daza L¹, Rosensthiel S¹⁻², Belalcazar S¹⁻²

¹Fundación Oftalmológica Nacional, ²Universidad del Rosario

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de Oftalmólogo

Bogotá - Colombia

2022

**ELEVACIÓN DE LA PRESIÓN INTRAOCULAR EN VITRECTOMÍA PARS
PLANA NO COMPLICADA POR PATOLOGÍA MACULAR EN LA FUNDACIÓN
OFTALMOLÓGICA NACIONAL. ESTUDIO DE COHORTE, RETROSPECTIVO**

Autores

Meneses S¹⁻², Rodríguez FJ¹⁻², Daza L¹, Rosensthiel S¹⁻², Belalcazar S¹⁻²

¹Fundación Oftalmológica Nacional, ²Universidad del Rosario

Tutores

Rodríguez FJ¹⁻², Rosensthiel S¹⁻², Belalcazar S¹⁻²

¹Fundación Oftalmológica Nacional, ²Universidad del Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Oftalmología

Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Elevación de la presión intraocular en vitrectomía pars plana no complicada por patología macular en la fundación oftalmológica nacional. Estudio de cohorte, retrospectivo

Instituciones participantes: Fundación Oftalmológica Nacional

Tipo de investigación: Estudio de cohorte, retrospectivo

Investigador principal: Said Eduardo Meneses Girado. MD

Investigadores asociados: Laura Daza. MD, Francisco J. Rodriguez. MD, Sandra Belalcazar. MD

Asesor clínico o temático: Francisco J. Rodriguez. MD

Asesor metodológico: Shirley Rosenstiehl. MD

Contenido

1. Introducción	6
1.1 Introducción	6
1.2 Planteamiento del problema	6
1.3 Justificación	7
2. Marco Teórico	8
3. Pregunta de investigación	9
4. Objetivos	10
4.1 Objetivo general	10
4.2 Objetivos específicos	10
5. Formulación de hipótesis	10
6. Metodología	10
6.1 Tipo y diseño de estudio	10
6.2 Población y muestra	10
6.2.1 Lugar:	10
6.2.2 Marco muestral:	11
6.2.2.1 Población:	11
6.3 Criterios de inclusión y exclusión	11
6.4 Tamaño de muestra	12
6.5 Definición y operacionalización de variables	12
6.6 Definiciones:	12
7. Aspectos éticos	23
8. Administración del proyecto	24
• 8.1 Presupuesto	24
• 8.2 Cronograma	25
9. Resultados	26
10. Discusión	31
11. Referencias	34

Resumen

Se trata de un estudio de Cohorte retrospectivo en el que se busca determinar la incidencia de elevación de la presión intraocular secundaria a vitrectomía vía pars plana no complicada en pacientes con patología macular en las que no se relacionen otros causantes de elevación de la presión intraocular. Además, se buscó la presencia de factores de riesgo asociados en los pacientes que presentaron elevación de la presión intraocular, como uso de corticoides, uso de gas o silicón intravítreo o complicaciones quirúrgicas.

Abstract:

This is a retrospective cohort study that seeks to evaluate the elevation of intraocular pressure secondary to uncomplicated pars plana vitrectomy in patients with macular pathology in which there are no other causes of elevated intraocular pressure. Related risk factors were evaluated such as the use of corticosteroids, use of intravitreal gas or silicone or surgical complications.

1. Introducción

1.1 Introducción

En 1972 Robert Machemer fue el primero en describir la vitrectomía pars plana (VPP) moderna.(1) Con el tiempo, la técnica quirúrgica ha logrado ser mínimamente invasiva y se han disminuido las complicaciones del procedimiento. En 2002 Fujii, introdujo el sistema de instrumentos 25-G, representando el inicio de la era de la vitrectomía mediante microincisión y en 2005 Eckardt, introdujo el sistema 23-G, siendo este el más usado a nivel mundial por los miembros de la American Society of Retinal Surgeons (ASRS) de acuerdo a los resultados reportados por una encuesta realizada en 2014.(2–4) Esta técnica quirúrgica permite tratar patologías tales como: desprendimiento de retina, agujero macular, tracción vitreomacular, membrana epirretiniana, extracción de cuerpos extraños intraoculares, endoftalmitis, hemorragia vítrea, recambio de lentes intraoculares y rescate de núcleos o fragmentos de cristalino luxados a cavidad vítrea.

Las complicaciones derivadas de la VPP están estrechamente relacionadas con la patología que se está tratando. Se pueden presentar complicaciones de tipo intraoperatorias y postoperatorias. Dentro de las intraoperatorias, se reportan: aumento transitorio de la presión intraocular (PIO), desplazamiento de la cánula de infusión, desprendimiento de retina y corioideo, hemorragia, agujeros en la retina iatrogénicos, ruptura de cápsula posterior del cristalino, entre otros. En cuanto a las postoperatorias, se presenta: hipertensión ocular (HTO), hipotonía ocular, desprendimiento corioideo, hemorragia, maculopatía por hipotonía, catarata, endoftalmitis, entre otras.(5)

Weinberg, Peyman y Huamonte en 1976 fueron los primeros en describir que la hemólisis y neovascularización contribuyen al incremento de la PIO después de una VPP.(6) Según la literatura científica consultada, entre 20 a 50% de los pacientes que son llevados a VPP desarrollan HTO post-operatoria, y hasta el 26% del total de pacientes, llegan a desarrollar glaucoma de ángulo abierto o neovascular.(6–10)

Stanley Chang en 2006, en la LXII Edward Jackson Lecture, hizo su presentación sobre el desarrollo tardío de GAA después de VPP.(11) En dicho estudio de 68 ojos llevados a VPP por diferentes patologías, cerca del 20% desarrollaron glaucoma de ángulo abierto durante el seguimiento, resaltando que los pacientes fágicos desarrollaron la enfermedad de manera más tardía que los pseudofacos. Se propone entonces, que el cristalino retrasa el desarrollo de glaucoma, ya que es capaz de modular por medio de mecanismos antioxidantes el aumento de la tensión de oxígeno posterior a la VPP,(12–14) retrasando el daño oxidativo de las células de la malla trabecular,(15–17) que altera la capacidad del flujo de salida y contribuye en la patogénesis del glaucoma de ángulo abierto en este grupo de pacientes.

1.2 Planteamiento del problema

El incremento de la PIO posterior a VPP está relacionado con el uso de viscoelásticos, expansión de la burbuja de gas, principalmente si se usa perfluoropropano (C3F8), aceite de silicón, hemorragia, inflamación o respuesta a esteroides, pero la mayoría de estos pacientes responden adecuadamente al tratamiento tópico hipotensor. (18) Otros factores de riesgo para desarrollar HTO post-VPP, incluyen: mayor edad, historia familiar o personal de glaucoma,

diabetes mellitus, proliferación vítreo-retiniana, fotocoagulación láser, lensectomía, indentación con bucle escleral y elevación de la PIO en el primer día post-operatorio. (7,19) La VPP por sí sola ha mostrado que genera incremento de la PIO en las primeras 2 horas post-operatorias(20) Han y colaboradores reportaron incremento de al menos 5 mmHg en las 48 horas siguientes de la cirugía, en el 60% de la serie de casos (7)

En ojos con aceite de silicón se puede presentar HTO secundaria a emulsificación en cámara anterior, bloqueo pupilar por silicón o cierre angular sin bloqueo pupilar obstruyendo el tránsito del humor acuoso en la malla trabecular que tardíamente pueden llevar al desarrollo de glaucoma. (21,22) La incidencia de bloqueo pupilar disminuye con la realización de iridectomía inferior en ojos pseudofacos o áfacos,(23) sin embargo, a pesar de que esté permeable la iridectomía, los pacientes pueden requerir uso de hipotensores tópicos y orales solos o en conjunto con intervenciones quirúrgicas incisionales o láser.(24)

Entre 6% a 67% de los pacientes en los que se usa el gas intraocular, cursan con aumento de la PIO en el post-operatorio dependiendo de la concentración y el tipo de gas usado. (25) Para minimizar el aumento de la PIO debida a la expansión que sufren los gases, se diluyen con aire, conociendo que la concentración no expansible del Hexafluoruro de azufre (SF6) ha sido determinada en 20% y para Perfluoropropano (C3F8) del 12%. (26,27)

A pesar de la técnica quirúrgica moderna de la VPP que ha permitido mejorar el pronóstico de múltiples patologías y disminuir las complicaciones, los autores continúan reportando HTO y GAA después de VPP.(28,29) Los resultados reportados por estos autores contrastan, y no permiten confirmar dichos datos porque la calidad metodológica sub-óptima en el diseño de los estudios y la heterogeneidad en los resultados no permiten realizar comparaciones. Estas diferencias notadas entre los estudios, también puede explicarse por el uso de definiciones teóricas disímiles y la heterogeneidad de las patologías tratadas, además de la posible influencia de tipo racial. (30,31)

El grupo PACORES evaluó hispanos con MER llevados a VPP no complicada. Hasta el momento es el estudio que ha mostrado mayor asociación con el riesgo de HTO después de VPP, reportando que 19.2% de ojos con intervención quirúrgica evidenciaron elevación de la PIO comparado con 4.5% de ojos contralaterales ($P < 0.0001$; OR: 4.988). Los factores de riesgo que puntualizaron incluyen antecedente familiar de GAA (OR: 7.206, IC:2.489 – 20.862) y cirugía de catarata (OR: 2.506, IC 95%:1.114 - 5.637).(28)

Tratando de consolidar la evidencia sobre la incidencia de GAA o HTO después de VPP, Miele y cols en 2017, publicó una revisión sistemática en la cual solo pudo demostrar que existe un aumento del riesgo de GAA con un OR: 1.67 (IC 95%: 1.08-2.57, $P=0.021$). Para HTO no hubo resultados concluyentes (OR: 2.03, IC 95%: 0.97-4.22, $P=0.059$) (32). Al analizar la VPP realizada por cualquier patología vítreo- retiniana en general y la realizada por patología macular, se encontró un aumento del riesgo de 3.79 veces de desarrollar HTO después de VPP para patología macular la cual fue estadísticamente significativa. (OR: 3.79, IC 95%: 1.61-8.94 $P=0.002$)(30,33,34)

1.3 Justificación

Se llevó a cabo un estudio observacional analítico que incluye pacientes sin factores de riesgo para desarrollar HTO o glaucoma, como los previamente descritos, con patología macular, tales como, agujero macular (AM) y membrana epirretiniana (MER) llevados a VPP, para determinar el riesgo de elevación de PIO postquirúrgica en una población colombiana y con

base en la sugerencia realizada por Miele y cols, obtener resultados que nos permitan conocer con exactitud, cual es el comportamiento de nuestra población frente a esta complicación, conocer factores de riesgo adicionales si se llegaran a presentar y si estos factores de riesgo son modificables, crear estrategias a futuro que nos permitan disminuir dicha complicación y así modificar conductas relacionadas con el manejo intraoperatorio de los paciente llevados a vitrectomía posterior.

2. Marco Teórico

Iwanoff en 1865 fue el primero en reportar las MER como una entidad patológica a nivel retiniano,(35). Se definen histopatológicamente como una proliferación fibrogliosa sobre la superficie interna de la retina, conformada principalmente por células gliales, epitelio pigmentario de la retina (EPR) y miofibroblastos, variando entre sus componentes según la etiología.(36) Su significancia clínica radica en la disminución o pérdida de la anatomía y función normal de la retina. Las MER se clasifican según su origen en idiopáticas y secundarias.(37) Las idiopáticas, resultan de la proliferación fibrogliosa secundaria a desgarros en la membrana limitante interna (MLI) que ocurren durante el desprendimiento del vítreo posterior (DVP). Las secundarias, se originan como consecuencia de patologías oculares preexistentes tales como oclusión de vena central de la retina (OVCR), oclusión de rama venosa de la retina (ORVR), desprendimiento de retina (DR), retinopatía diabética (RD) y uveítis.(38)

La remoción de la MER quirúrgicamente esta indicada cuando hay reducción de agudeza visual con o sin metamorfopsias. Usualmente se toma como punto de corte la agudeza visual mejor corregida (AVMC) inferior o igual a 20/60.(39) La cirugía inicia usualmente con una VPP estándar. Para mejorar la visualización de la hialoides posterior se puede usar triamcinolona. Posterior a esto se usan tinciones vitales para visualizar y remover la MER. Las más utilizadas son verde de indocianina, trypan blue (TB), brilliant blue (BB) y membrane blue dual. Se han reportado casos de toxicidad macular con el uso de verde indocianina, principalmente cuando la solución tiene una osmolaridad <270 mOsm, una concentración >0.5% y tiempo de exposición >30 segundos.(40) BB tiñe la MLI sin tener reportes con respecto a toxicidad. TB resalta la MER por la fuerte afinidad por las células gliales, permitiendo buena visualización de la extensión de la membrana y ayudando a la remoción. (41)

El agujero macular es una apertura redonda de espesor total en el centro de la fovea. El primero en describir un caso post-traumático fue Knapp en 1869 y en 1900 Ogilvie fue el primero en usar el término de “agujero en la mácula”.(42,43) La mayoría son primarios o idiopáticos y suceden por una tracción vitreofoveal anormal. En la historia moderna, Gass clasificó los agujeros maculares desde inminentes hasta de espesor total, con base a sus observaciones biomicroscópicas.(44,45) Más recientemente con el advenimiento de la tomografía de coherencia óptica (OCT), Hee y cols, fueron los primeros en describir los estadios mediante B-scans del OCT.(46)

Kelly y Wendel, en 1991 mostraron por primera vez en su estudio piloto que el 58% de agujeros maculares cerraban con la VPP combinada con desprendimiento de la corteza vítrea posterior, remoción de la MER alrededor del agujero, intercambio fluido-gas y posición postoperatoria boca abajo.(47) El papel del gas ha sido extensamente debatido, sin embargo, coinciden en que se encarga de deshidratar los bordes del agujero y previene las corrientes

de fluido que evitan el proceso de cicatrización. Su uso aumenta la tasa de éxito en la cirugía hasta 90-98% dependiendo del tamaño del agujero. (48) La remoción de la MLI mejora la tasa de cierre.(49,50)

La PIO se considera fuera de rangos normales cuando es de 21 mmHg o 2 desviaciones estándar por encima de la media de varios estudios poblacionales.(51) Cuando se usa el término HTO se debe tener en cuenta que implica: PIO > o igual 21 mmHg, campo visual normal, nervio óptico y capa de fibras nerviosas normales y un ángulo camerular abierto.(52) La variación normal de la PIO durante el día en un individuo normal es < a 5 mmHg.(53)

Después de la cirugía vitreoretiniana, entre las principales complicaciones postoperatorias inmediatas está la elevación de la PIO acompañada de dolor y discomfort que puede generar deterioro funcional de la función visual si no se logra controlar. Durante el mismo día de la cirugía 29.5% de los pacientes presentaron elevación de la PIO ≥ 30 mmHg y 22.9% ≥ 25 mmHg al siguiente día de la cirugía. Revelaron además que la PIO debe ser monitoreada estrechamente en 2 grupos de riesgo, el primero, pacientes con desprendimiento de retina tratados con bucle escleral, VPP y gas y el segundo grupo, pacientes llevados a cirugía vitreoretinal con retinopatía diabética proliferativa.(54) Cuando se evalúa el comportamiento de la PIO en la cirugía por patología macular como MER y AM el riesgo es relativamente bajo con respecto a las otras cirugías y patologías.(55)

La elevación de la PIO después del uso de gas intraocular usualmente ocurre entre las primeras 24 horas.(20) El mecanismo de aumento de la PIO cuando el ángulo camerular está abierto, es la expansión de la burbuja excede el flujo de salida del fluido intraocular, o cuando el volumen del gas excede la capacidad de la cavidad vítrea sin compromiso del ángulo camerular.(56) Los mecanismos cuando el ángulo está cerrado comprende, el bloqueo pupilar inducido por gas, desplazamiento anterior del diafragma irido-lenticular y aposición iridocorneal. Bloqueo pupilar ocurre cuando la expansión de la burbuja de gas desplaza el diafragma iridolenticular anteriormente, bloqueando el espacio pupilar, resultado en iris bombé y cierre angular secundario.(57)

3. Pregunta de investigación

¿ Cual es la incidencia de elevación de la presión intraocular en ojos de pacientes con patología macular, sometidos a vitrectomía pars plana no complicada, comparado con su ojo contralateral, en la Fundación Oftalmológica Nacional entre el 1 de agosto de 2016 y el 31 de diciembre de 2019?

Hipótesis Nula:

La incidencia de elevación de la presión intraocular en ojos de pacientes con patología macular, sometidos a vitrectomía pars plana no complicada, es igual a la de su ojo contralateral.

Hipótesis Alterna:

La incidencia de elevación de la presión intraocular en ojos de pacientes con patología macular, sometidos a vitrectomía pars plana no complicada, es mayor a la de su ojo contralateral.

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Comparar la incidencia de elevación de la presión intraocular en ojos de pacientes con patología macular, sometidos a vitrectomía pars plana no complicada, con su ojo contralateral, en la Fundación Oftalmológica nacional, entre el 1 de agosto de 2016 y el 31 de diciembre de 2019

4.2 Objetivos específicos

- Caracterizar demográficamente la población estudiada.
- Describir las variables clínicas prequirúrgicas y 12 meses después de la vitrectomía.
- Comparar la incidencia de hipertensión ocular de los ojos sometidos a procedimiento quirúrgico con su ojo compañero no intervenido.
- Asociar variables intraquirúrgicas o posquirúrgicas como posibles factores de riesgo para aumento de la presión intraocular después de vitrectomía pars plana no complicada

5. Formulación de hipótesis

La incidencia de elevación de la presión intraocular en ojos de pacientes con patología macular, sometidos a vitrectomía pars plana no complicada, es mayor a la de su ojo contralateral.

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Estudio de cohorte, retrospectivo

6.2 Población y muestra

6.2.1 Lugar:

Fundación Oftalmológica Nacional

6.2.2 Marco muestral:

6.2.2.1 Población:

Pacientes de la Fundación Oftalmológica Nacional que fueron llevados a Vitrectomía Pars Plana por Membrana Epirretiniana Macular idiopática (MER) y Agujero Macular Idiopático (AMI) con o sin cirugía de catarata realizadas sin complicaciones que cumplan con los criterios de inclusión. Se revisaron las historias clínicas disponibles y completas realizadas desde 01 de Agosto de 2016 hasta el 31 de diciembre de 2019. Los expuestos serán los ojos llevados a cirugía y los no expuestos serán los ojos compañeros no intervenidos. Se revisarán las historias clínicas de todos los pacientes corroborando que tengan un seguimiento de al menos 12 meses. Se revisará la base de datos de procedimientos quirúrgicos realizados entre el 01 de agosto de 2016 y 31 de diciembre de 2019 y se tomarán los datos de los pacientes donde se incluya dentro de los procedimientos realizados “remoción o pelaje de membrana”, de allí se revisarán las historias clínicas (previa autorización del CEI y Comité de HC Fundonal) en el sistema de historias clínicas Agilmed evaluando que los pacientes cumplan criterios de inclusión y ninguno de exclusión y de esta manera crear la base de datos con la información requerida. La revisión de base de datos e historias clínicas será realizada por los investigadores SMG y LADI.

Se realizará un seguimiento pasivo de la cohorte, registrando las variables clínicas prequirúrgicas y 12 meses posteriores a la cirugía.

6.3 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión y exclusión utilizados son iguales para los dos grupos a evaluar (ojos expuestos y no expuestos).

6.3.1 Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de MER y AMI que fueron llevados a VPP no complicada en la Fundación Oftalmológica Nacional.

6.3.2 Criterios de exclusión:

- Antecedente familiar de glaucoma

- Afrodescendientes
- Desprendimiento de retina post-operatorio o reintervenciones
- HTO en las primeras 4 semanas de postoperatorio
- Antecedente de pseudofaquia complicada
- Antecedente de VPP previa
- Antecedente de inflamación intraocular previa
- Antecedente de trauma ocular
- Antecedente de Diabetes Mellitus o sus complicaciones a nivel ocular
- Uso de aceite de silicón
- Síndrome de pseudoexfoliación o dispersión de pigmento
- Neuropatía óptica de cualquier origen
- Uso de esteroides tópicos y sistémicos a largo plazo (no incluye el tratamiento ordenado en el post-operatorio \leq 1 mes)
- Diagnóstico de glaucoma o HTO previo a cirugía
- Antecedente de oclusión arterial o venosa
- Miopía alta ($> -8.00D$)

6.4 Tamaño de muestra

Cálculo del tamaño de la muestra:

Se realizó muestreo por conveniencia no probabilístico

6.5 Definición y operacionalización de variables

6.6 Definiciones:

- **Procedimiento quirúrgico realizado:** consiste en una vitrectomía core estándar (23 gauge) con Constellation vision system (Alcon, Fort wort, TX)., remoción de hialoides posterior con o sin visualización bajo triamcinolona si es necesario, remoción de MER con o sin remoción de membrana limitante interna (MLI) a discreción del cirujano. Para la remoción de las membranas se usó tinción con membran blue. Si el motivo de la cirugía fue una MER el ojo permaneció lleno de fluido al final de la cirugía y si fue por AMI se usó gas C3F8 como agente tamponante. A consideración del cirujano o el estado fáquico prequirúrgico del paciente se realiza o no cirugía de catarata mediante la técnica de facoemulsificación con implante de

lente intraocular endosacular. Las cirugías son realizadas por los cirujanos de retina y vítreo FJRA, RIGR, DMMO, ACB, FEGM y KVML.

- **Cirugía de catarata no complicada:** (definición aplicada con motivo del estudio) cirugía en la que se logra realizar la extracción total de la catarata y realizar el implante de lente intraocular dentro del saco capsular en la cual no hay diálisis zonular o ruptura de cápsula posterior.
- **Vitrectomía pars plana no complicada:** (definición aplicada con motivo del estudio) cirugía en la cual no se generan agujeros o desgarros retinianos, desprendimientos de retina y no se requiere aplicación de endolaser o dejar aceite de silicón como agente tamponante al finalizar la cirugía.
- **Elevación de presión intraocular:** PIO ≥ 21 mmHg y/o aumento de ≥ 5 mmHg del valor prequirúrgico comparado con el valor a partir del 1 mes post-operatorio o diferencia ≥ 4 mmHg comparado con el otro ojo, medida realizada con tonometría de aplanación de Goldmann.

6.6.1 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo	Codificación
Edad	Edad cumplida en años al momento de la cirugía	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Sexo	Según características biológicas	Nominal dicotómica	1: Femenino 2: Masculino
Agudeza visual mejor corregida en expuestos	Desde 0.00 a +3.00	Discreta	LogMAR
Agudeza visual mejor corregida en no expuestos	Desde 0.00 a +3.00	Cuantitativa discreta	LogMAR
Equivalente esférico en no expuesto	Suma algebraica de la esfera más la mitad del cilindro	Cuantitativa discreta	Dioptías
PIO prequirúrgica expuesto	Presión intraocular tomada con tonómetro de Goldman en la consulta previa a la cirugía	Cuantitativa continua	0 a 70 mmHg

PIO prequirúrgica no expuesto	Presión intraocular tomada con tonómetro de Goldman en la consulta previa a la cirugía	Cuantitativa continua	0 a 70 mmHg
Indicación de VPP	Patología por la cual se realiza la cirugía	Nominal dicotómica	1: MER 2: AMI
Estado fáquico prequirúrgico	Presencia o no del cristalino	Nominal dicotómica	1: Cristalino 2: Pseudofaquia
Cx combinada	En el mismo tiempo quirúrgico se realizó cirugía de catarata más vitrectomía	Nominal dicotómica	1: Si 2: No
Tiempo de uso de esteroide postoperatorio	Período de tiempo que se indicó de tratamiento con esteroide	Cuantitativa continúa	Días
Uso de tinción vital	Empleo de tinción intraquirúrgica para visualización de MER o MLI	Nominal politémica	1: Membrane Blue 2: Tripan Blue 3. Brilliant Blue 4: No
Uso de triamcinolona	Empleo de triamcinolona para	Nominal dicotómica	1: Si 2: No

	visualización de hialoides posterior		
Remoción de MLI	Se retira la MLI intraquirúrgicamente a discreción del cirujano	Nominal dicotómica	1: Si 2: No
Uso de C3F8	Uso de agente tamponante en cirugía de agujero macular	Nominal dicotómica	1: Si 2: No
Concentración del C3F8	Dilución con aire que se realiza previo a inyectar el gas intravítreo	Cuantitativa continua	0-100%
PIO postquirúrgica 1 mes en expuesto	Presión intraocular tomada con tonómetro de Goldman en los controles post-operatorios	Cuantitativa continua	0 a 70 mmHg
PIO postquirúrgica 1 mes en no expuesto	Presión intraocular tomada con tonómetro de Goldman en los controles post-operatorios	Cuantitativa continua	0 a 70 mmHg

PIO postquirúrgica 3 meses en expuesto	Presión intraocular tomada con tonómetro de Goldman en los controles post- operatorios	Cuantitativa continua	0 a 70 mmHg
PIO postquirúrgica 3 meses en no expuesto	Presión intraocular tomada con tonómetro de Goldman en los controles post- operatorios	Cuantitativa continua	0 a 70 mmHg
PIO postquirúrgica 6 meses en expuesto	Presión intraocular tomada con tonómetro de Goldman en los controles post- operatorios	Cuantitativa continua	0 a 70 mmHg
PIO postquirúrgica 6 meses en no expuesto	Presión intraocular tomada con tonómetro de Goldman en los controles post- operatorios	Cuantitativa continua	0 a 70 mmHg
PIO postquirúrgica 12 meses en expuesto	Presión intraocular tomada con tonómetro de Goldman en los	Cuantitativa continua	0 a 70 mmHg

	controles post-operatorios		
PIO postquirúrgica 12 meses en no expuesto	Presión intraocular tomada con tonómetro de Goldman en los controles post-operatorios	Cuantitativa continua	0 a 70 mmHg
Criterio diagnóstico de la elevación de la PIO	Motivo por el cual se diagnosticó la elevación de la PIO	Nominal dicotómica	1: PIO \geq 5 mmHg del valor inicial 2: Diferencia \geq 4 mmHg entre A0
Tiempo de desarrollo de la HTO	Tiempo en el que se diagnostica HTO post-operatoria	Cuantitativa continua	Meses
Cirugía de catarata durante seguimiento en el expuesto	Pacientes que permanecieron con cristalino en el primer tiempo quirúrgico y se operaron de catarata	Nominal politómica	1: Pseudofaco 2: Si 3: No

	durante los 12 meses de seguimiento		
Cirugía de catarata durante seguimiento en el no expuesto	Pacientes que permanecieron con cristalino en el primer tiempo quirúrgico y se operaron de catarata durante los 12 meses de seguimiento	Nominal politómica	1: Pseudofaco 2: Si 3: No
Tiempo de seguimiento del paciente	Meses de seguimiento en consulta externa del paciente en la que se incluyen datos de agudeza visual, presión intraocular, relación copa/disco del nervio óptico y estado de la retina	Cuantitativa continua	Meses
Agudeza visual mejor corregida al finalizar seguimiento en el ojo operado	Desde 0.00 a +3.00	Cuantitativa discreta	LogMAR

Número de hipotensores oculares en el expuesto	Uso de tratamiento tópico para tratar la hipertensión ocular	Cuantitativa continúa	0-4
Número de hipotensores oculares en el no expuesto	Uso de tratamiento tópico para tratar la hipertensión ocular	Cuantitativa continúa	0-4
Control de PIO con hipotensor tópico en el ojo expuesto	Respuesta al tratamiento con hipotensor ocular logrando PIO meta	Nominal dicotómica	1: Si 2: No
Control de PIO con hipotensor tópico en el ojo no expuesto	Respuesta al tratamiento con hipotensor ocular logrando PIO meta	Nominal dicotómica	1: Si 2: No
Cambios en la RCD > 0.2 pre y postquirúrgico a los 12 meses en el ojo expuesto	Aumento de la relación copa/disco > 0.2 entre la valoración prequirúrgica y a los 12 meses post-quirúrgico	Nominal dicotómica	1: Si 2: No

Cambios en la RCD > 0.2 pre y postquirúrgico a los 12 meses en el ojo no expuesto	Aumento de la relación copa/disco > 0.2 entre la valoración prequirúrgica y a los 12 meses post- quirúrgico	Nominal dicotómica	1: Si 2: No
RCD pre-quirúrgica en el expuesto	Relación entre el tamaño de la excavación del nervio óptico y el tamaño total de la papila	Cuantitativa continua	0.0 a 1.0
RCD pre-quirúrgica en el no expuesto	Relación entre el tamaño de la excavación del nervio óptico y el tamaño total de la papila	Cuantitativa continua	0.0 a 1.0
RCD post- quirúrgico en el expuesto	Relación entre el tamaño de la excavación del nervio óptico y el tamaño total de la papila	Cuantitativa continua	0.0 a 1.0

RCD post-quirúrgico en el no expuesto	Relación entre el tamaño de la excavación del nervio óptico y el tamaño total de la papila	Cuantitativa continua	0.0 a 1.0
Cirugía para control PIO en el expuesto	Procedimiento que se realiza según concepto de glaucomatólogo para mantener en metas la PIO	Nominal politómica	1: Trabeculoplastia laser 2: Trabeculectomía 3: MIGS 4: Válvula de Ahmed 5: Ninguno
Cirugía para control PIO en el no expuesto	Procedimiento que se realiza según concepto de glaucomatólogo para mantener en metas la PIO	Nominal politómica	1: Trabeculoplastia laser 2: Trabeculectomía 3: MIGS 4: Válvula de Ahmed 5: Ninguno

6.6.2 Control de sesgo y error:

La variable estado fásico puede comportarse como una variable de confusión. La mayoría de los pacientes que requieren vitrectomía por patología macular requieren extracción del cristalino porque en el momento del diagnóstico presentan cambios de esclerosis nuclear o cortical por la edad, por lo cual, es difícil no incluir en el estudio todos los pacientes con igual estado fásico. Esta variable será controlada en el análisis estadístico, realizando análisis por subgrupos.

La variable uso de triamcinolona intraquirúrgico puede comportarse como una variable de confusión. El uso de triamcinolona intraquirúrgico se realiza a discreción del cirujano para visualizar el vítreo y su uso puede condicionar la presencia de hipertensión ocular, sin embargo, la hipertensión ocular generada por esta se debe presentar entre las primeras 4 semanas de cirugía lo cual es un criterio de exclusión.

Las variables uso y concentración del gas C3F8, pueden comportarse como variables de confusión. En general el uso de gas genera hipertensión ocular en las primeras 24 horas y para la cirugía macular se usa una concentración de gas C3F8 no expansible (<12%) y en caso de generar hipertensión ocular se presenta entre las primeras 4 semanas de cirugía lo cual es un criterio de exclusión.

Es de resaltar que las variables previamente expuestas a su vez serán evaluadas y se determinará si están o no asociadas con elevación de la presión intraocular

6.6.3 Plan análisis de datos

Las variables cuantitativas continuas según su distribución (kolmogorov smirnov), serán descritas en promedio y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico, según corresponda. Las variables cualitativas serán descritas mediante frecuencias absolutas y porcentajes. La asociación de variables categóricas se realizará mediante test chi² o test exacto de fisher, según el resultado.

Por medio de una tabla de contingencia se calculará la razón de incidencia acumulada (RIA) Análisis multivariado por medio de una regresión logística para identificar posibles factores de riesgo para hipertensión ocular, asociados al procedimiento quirúrgico, en la cohorte de ojos expuesta.

Los datos serán analizados en el programa SPSS versión 21. La información de la base de datos será anonimizada y manipulada por un solo integrante del equipo investigador.

7. Aspectos éticos

La ejecución de este proyecto de investigación tuvo en consideración las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud que dictan el Código de Nüremberg (1947), la Declaración de Helsinki (1964), el Informe Belmont (1979) y la Resolución 8430 de 1993 (32) que en su artículo 11. a. cita: “ Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los

que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

Para este estudio no se requirió Informe de Consentimiento Informado, los datos fueron extraídos del sistema de historias clínicas “Agilmed”. Para garantizar la máxima protección de la privacidad del paciente, información que podría permitir conocer la identidad de un paciente no se utilizó en el diligenciamiento de la base de datos. Para reducir al mínimo cualquier riesgo adicional de violación de la privacidad, el uso de esta base de datos estuvo restringido a los investigadores y al departamento de investigaciones de la Fundación Oftalmológica Nacional.

Este estudio fue evaluado por el comité de ética de la Fundación Oftalmológica Nacional. No existe conflicto de interés para ninguno de los autores.

Solamente una vez recibida la carta de aprobación del comité de historias clínicas se procedió a la revisión y extracción de información de las mismas.

Luego de realizado el análisis estadístico de los datos, se entregó la base de datos a la oficina de investigación.

8. Administración del proyecto

- 8.1 Presupuesto

<i>Etapas</i>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	1	1	1	1	1	1	1	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1	2	3	4	5	6	7	8	
<i>Preparación y aprobación</i>																		
<i>Recolección de datos</i>																		
<i>Análisis de resultados</i>																		

<i>Informe de Resultados</i>		
<i>Entrega final</i>		

- 8.2 Cronograma

<i>Categoría</i>	<i>Fuente de Financiación</i>	<i>Costo</i>
Comité de ética	Fundación Oftalmológica Nacional	\$ 4,800,000
Análisis de Datos	Fundación Oftalmológica Nacional	\$ 8,000,000
Gastos Administrativos	Fundación Oftalmológica Nacional	\$ 5,000,000
Papelería	Fundación Oftalmológica Nacional	\$ 2,000,000
Internet	Fundación Oftalmológica Nacional	\$ 1,000,000
Publicación	Fundación Oftalmológica Nacional	\$ 3,700,000
<i>TOTAL</i>		<i>\$24,500,000</i>

9. Resultados

Se revisaron las historia clínica de 57 pacientes que completaron los criterios de inclusión y no cumplían ningún criterio de exclusión en la base de datos de historias clínicas de la Fundación Oftalmológica Nacional entre 01 de agosto de 2016 y 31 de diciembre de 2019 de los cuales se incluyeron 114 ojos.

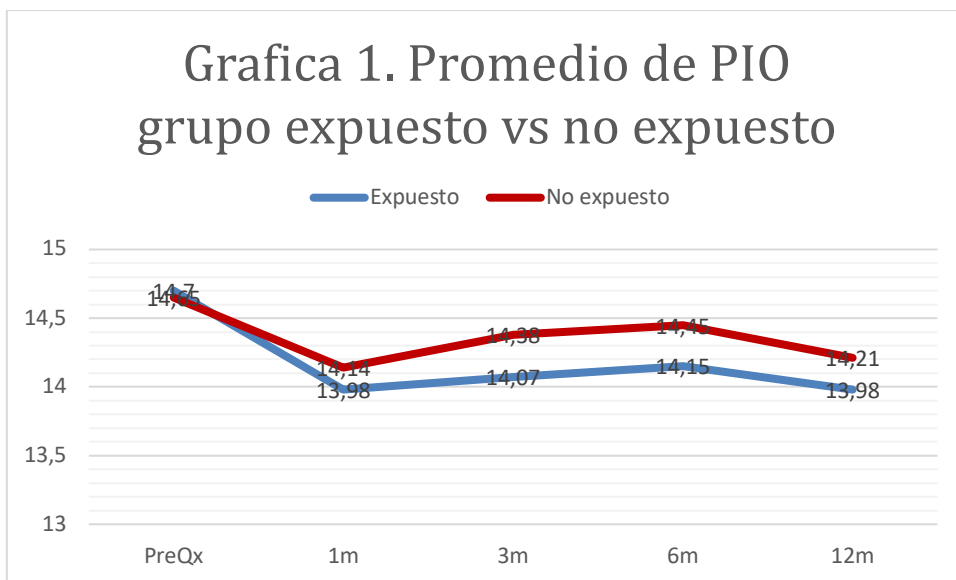
Las características oftalmológicas y demográficas de la población evaluada se encuentran resumidas en la tabla 1.

La media de edad fue de 63,28 +/- 15,16 años (Rango 20 - 87 años), predominando el género femenino con un 73,58% de la población. La AVMC del grupo de ojo expuestos expresada en Log Mar fue de 1,11 +/- 0,751y en los ojos no expuestos fue de 0,345 +/- 0,511 previo a intervenciones quirúrgicas. La presencia de cristalino estuvo en el grupo de ojos expuestos en un 92,9% (n:53). La vitrectomía posterior estuvo indicada por AMI en un 52,6% (n: 30), y por MER en el 47,4% (n:27). La presión intraocular prequirúrgica comparada entre el grupo de ojos expuestos fue de 14,70 mmHg (DE 2,5) y no expuestos 14,65 mmHg (DE 2,6). Las características de base oftalmológicas respecto a presión intraocular y estado fáquico son similares lo cual hace ambos grupos comparables al no presentar diferencias estadísticamente significativas entre los ojos expuestos y no expuestos (p: 0,002).

Tabla 1 Características oftalmológicas y demográficas prequirúrgicas (n 114)

Variables	Ojos expuesto	Ojos no expuestos
Género (Femenino/Masculino) (% n)	84 (73,58 %) / 30 (26,31 %)	
Edad (años) 63,28 (20-87)	---	---
AVMC* promedio LogMAR (DE)	1,11 (0,75)	0,34 (0,51)
PIO preQX promedio** mmHg (DE)	14,70 (2,53)	14,65 (2,60)
Estado fáquico prequirúrgico		
● Fáquico	● 53 (92,9 %)	● 48 (85,9%)
● Pseudofaquico	● 4 (7,01%)	● 9 (14,1%)
Indicación vitrectomía posterior		
● Agujero macular idiopático	● 30(52,6%)	
● Membrana epirretiniana	● 27 (47,4%)	

La presión intraocular fue evaluada en los meses 1, 3, 6, 12 de la intervención registrándose una media de 13,98 +/-2,53 mmHg al mes 1 ; 14,07+/- 2.70 mmHg al mes 3; 14,15+/- 2,52 mmHg al mes 6 y 13,98+/- 2,53 mm Hg al mes 12 de seguimiento en los ojos expuestos a la cirugía. En la gráfica 1. Se resume el comportamiento de la presión intraocular de ambos grupos evaluados.

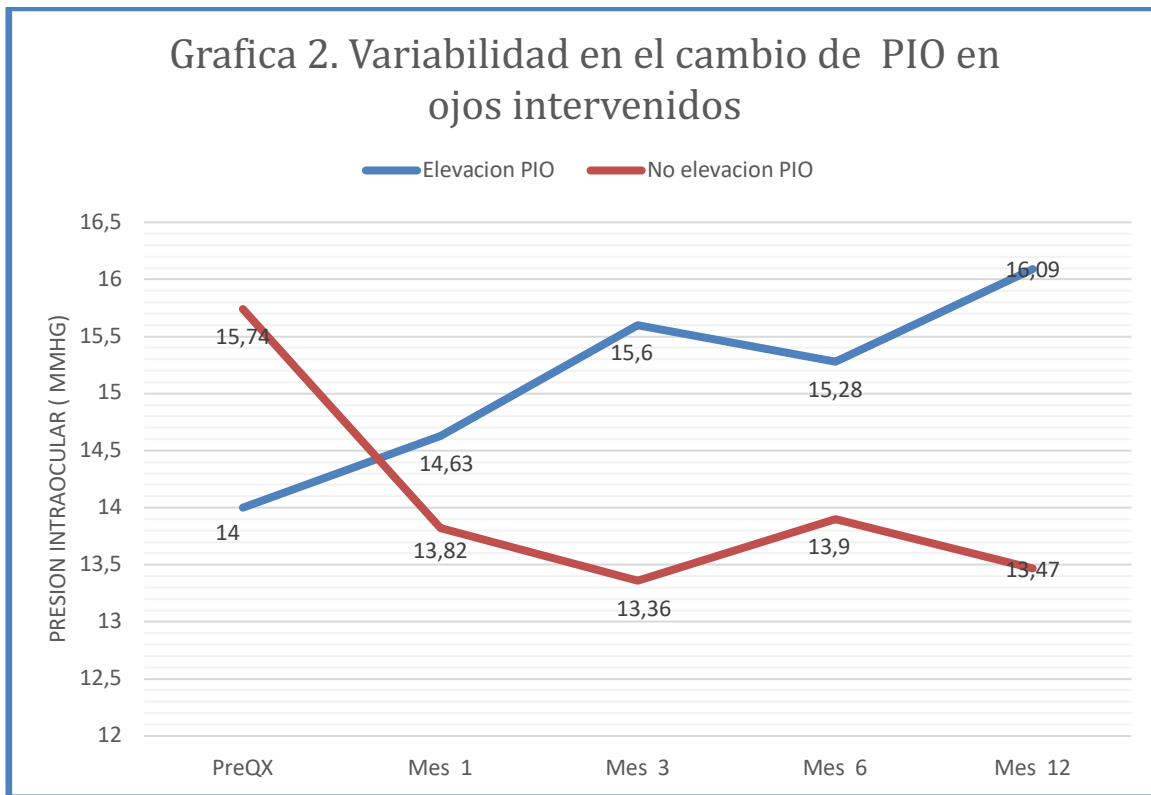


La elevación de la presión intraocular se presentó en un total de 11 ojos de los ojos expuestos durante el seguimiento de 12 meses, lo cual representa un 19,3%. Se encontró un riesgo relativo de presentar HTO en los ojos expuestos de 2,23 con un IC del 95% entre 1,80 – 2,77. No se presentó elevación de la presión intraocular en ninguno de los ojos no expuestos durante el seguimiento.

Se realizó una comparación entre las diferentes variables pre y post quirúrgicas en el grupo de ojos expuestos que presentaron elevación de la presión intraocular y los que no la presentaron. Respecto a la AVMC pre y postquirúrgica se encontró en el grupo con elevación de la presión intraocular una media 0,991 (0,530 DE) y 0,400 (0,349 DE) Log Mar respectivamente, mientras que el grupo que no presentó elevación de la presión intraocular 0,718 (0,775 DE) y 0,461 (0,528 DE) Log Mar respectivamente. La media de la relación

copa/disco vertical pre y postquirúrgica en el grupo de paciente con elevación de la presión intraocular fue de 0,364 (0,174 DE) y 0,382 (0,177 DE) respectivamente, en el grupo de pacientes sin elevación de la presión intraocular la media de la relación copa/disco vertical pre y post quirúrgica fue de 0,350 (0,140 DE) y 0,363(0,150 DE). No se encontraron diferencias significativas respecto a la agudeza visual mejor corregida y la relación copa/disco vertical pre y postquirúrgica al comparar ambos grupos.

Respecto a la presión intraocular se encontró una media de 13,82 mmHg (3,25 DE) y 16,09 mmHg (3,36 DE) en el preoperatorio y a los 12 meses de postoperatorio respectivamente en el grupo que presentó elevación de la presión intraocular, el grupo que no presentó elevación de la presión intraocular se encontró una media de 14,73 mmHg (2,49 DE) y 13,88 mm Hg (2,50 DE) respectivamente. Dado que no se presentaron ojos con elevación de la presión intraocular por encima de 21 mmHg, en la gráfica 2 se muestra el comportamiento de la PIO durante el seguimiento en los pacientes que tuvieron un aumento de al menos 5 mmHg al final del estudio.



Definición de elevación PIO según protocolo*

- PIO ≥ 21 mmHg y/o aumento PIO ≥ 5 mmHg del valor prequirúrgico comparado con el valor a partir del 1 mes post-operatorio o diferencia ≥ 4 mmHg comparado con el otro ojo.

La evaluación de las diferencias intraoperatorias en ojos expuestos al comparar el subgrupo que presentó elevación de la presión intraocular, resumida en la tabla 2.

Tabla 2. Variables quirúrgicas evaluadas según comportamiento PIO (n:57)

Variables	Elevación de la PIO (n:11)	No elevación de la PIO (n: 46)	Total (n:57)
Indicación vitrectomía			
• AMI	• 7(23,3%)	• 23(76,6%)	• 30
• MER	• 4 (14,8%)	• 23(85,1%)	• 27
Cirugía combinada			
• Si	• 9 (18,3%)	• 40 (81,6%)	• 49
• No	• 2 (25,0%)	• 6 (75,0%)	• 8
Tinción vital			
• Membrane blue	• 9 (22,5%)	• 31 (77,5%)	• 40
• Tripan Blue	• 1 (20,0%)	• 4 (80,0%)	• 5
• Brilliant blue	• 1 (33,3%)	• 2 (66,6%)	• 3
• Twin	• 0 (0%)	• 2 (100%)	• 2
• No	• 0 (0%)	• 7 (100%)	• 7
Triamcinolona			
• Si	• 0(0%)	• 2(100%)	• 2
• No	• 11(20,0%)	• 44 (80,0%)	• 55
Remoción de MLI			
• Si	• 10 (22,7%)	• 34 (77,2%)	• 44
• No	• 1 (7,69%)	• 12 (92,3%)	• 13
Uso de agentes tamponantes			
• C3F8	• 8(19,0%)	• 36 (81,8%)	• 44
• Ninguno	• 3(23,0%)	• 10 (76,9%)	• 13
Estado cristalino prequirúrgico			
• Fáquico	• 9 (16,9%)	• 44 (83,0%)	• 53
• Pseudofaco	• 2 (50,0%)	• 2(50,0%)	• 4

Al final del seguimiento ningún paciente fue diagnosticado con glaucoma, sin embargo, 11 de los ojos expuestos utilizaron manejo con hipotensores oculares a discreción del cirujano tratante, 3 de ellos requirieron 2 hipotensores oculares. Todos los ojos lograron un adecuado control de la presión intraocular al finalizar el seguimiento. Ninguno de los ojos requirió intervenciones quirúrgicas de glaucoma para el control de la presión intraocular. Debido al tamaño de la muestra no realizaron otras evaluaciones de factores de riesgo.

10. Discusión

La vitrectomía vía pars plana no complicada se ha relacionado con riesgo de presentar glaucoma primario de ángulo abierto o hipertensión ocular en un 20 % a largo plazo(11). Relación que ha sido explicada por el aumento de estrés oxidativo secundario al cambio de gradientes de oxígeno en la cavidad vítrea al realizar vitrectomía posterior(11). Otros autores a su vez han reportado una incidencia 7,9% de glaucoma primario de ángulo abierto e hipertensión ocular en pacientes intervenidos de vitrectomía posterior no complicada por el diagnóstico de membrana epirretiniana o agujero macular (14). Recientemente el grupo PACORES también reportó datos similares, encontrando elevación de la presión intraocular en ojos intervenidos de vitrectomía no complicada en el 19,2% vs el 4,5% en ojo no intervenidos, puntualmente encontrando asociación de la elevación de la presión intraocular en ojos pseudofáquicos y que tuvieran antecedente familiar de glaucoma primario de ángulo abierto(28).

Similar a los reportes previos encontrados en la literatura, en el estudio se encontró una incidencia de elevación de la presión intraocular del 19,3 % (n:11) durante los 12 meses de seguimiento, tomando como definición la elevación de al menos 5 mmHg de la presión intraocular prequirúrgica(11,14,33).

Se han postulado algunas explicaciones del por qué se presenta la elevación de la presión intraocular posterior a este tipo de procedimientos, de las cuales varias se encuentran relacionadas al uso de agentes tamponantes como es el gas, utilizado en los casos que presentaron dicha elevación en el presente estudio (26,27). Los mecanismos para explicar la elevación de la PIO dependen de la capacidad de expansión del volumen de los agentes, la superación del flujo de salida a través de la malla trabecular y el comportamiento del diafragma irido- lenticular(56). Además, se ha considerado que el daño de la malla trabecular se da por el aumento de estrés oxidativo secundario a la ausencia de vítreo y el aumento de las concentraciones de oxígeno en la cavidad vítrea dada la ausencia del mismo(58)

Sin embargo, estos hallazgos difieren de lo reportado por otros autores como Lalezary et al(31), quien no encontró cambios significativos de la presión intraocular preoperatoria y postoperatoria de ojos vitrectomizados, teniendo como grupo control el ojo contralateral, entendiéndose elevación de la presión intraocular como elevación de al menos 4 mmHg(31). Yu et al. reportaron que no había diferencias significativas respecto a la aparición de elevación de la presión intraocular o glaucoma primario de ángulo abierto en su grupo de 411 pacientes llevados a vitrectomía no complicada, resultado que se vio afectado por la falta de poder estadístico(59)

No se evidenciaron diferencias significativas entre los factores preoperatorios o intraoperatorios evaluados que pudieran asociarse con la elevación de la presión intraocular en pacientes sometidos a vitrectomía no complicada. Se pudo observar algunas tendencias, como lo es la tendencia a la elevación de la presión intraocular a pesar de mantenerse dentro del rango de la presión intraocular considerada como normal para el común de los pacientes. Sin embargo, se evidenció que la elevación de la PIO sucedió principalmente en los pacientes a los cuales se le dejó gas C3F8 como agente tamponante, así como a los pacientes que se les realizó cirugía combinada con cirugía de catarata, tal como ha sido descrito en la literatura previamente. (28). El cristalino disminuye el daño causado por el estrés oxidativo a la malla trabecular por la producción de glutatión reducido o ascorbato hacia la cavidad vítrea, esto podría explicar por qué los pacientes sometidos a cirugía combinada mostraron una tendencia a elevación de la presión intraocular (13).

Con este estudio se trató de homogeneizar la población estudiada por los resultados obtenidos por estudios previos, limitando la indicación de la vitrectomía a patología macular; A su vez, se estableció un criterio específico para la definición de elevación de la presión intraocular en dichos pacientes, lográndose establecer una incidencia similar a la reportada en la literatura de pacientes con patología macular pero sin poder evaluar factores de riesgo por el tamaño de la muestra en el análisis de subgrupos (28).

Es importante resaltar que durante el seguimiento a 12 meses realizado, ninguno de los pacientes que presentó elevación de la presión intraocular tuvo diagnóstico de glaucoma, no obstante, esto puede ser explicado por el corto plazo de seguimiento para observar cambios estructurales significativos en el nervio óptico además que la presión intraocular nunca supero el rango aceptado como normal.

Dentro de las fortalezas de este trabajo se incluye el uso del ojo contralateral como control que permite limitar los factores sistémicos relacionados con el sujeto de estudio. Otro factor importante a tener en cuenta fue el rigor en la selección de pacientes en cuanto sus comorbilidades oculares, lo cual limita factores locales que pudieran intervenir con la modulación de la presión intraocular. Por otra parte, ampliar la definición en los cambios de la PIO sin tener como único criterio los rangos de normalidad establecidos para la población general permitió encontrar los casos reportados.

Las limitaciones del trabajo incluyen su naturaleza retrospectiva, el pequeño tamaño de la muestra, la cual limita el trabajo estadístico a muchos de los hallazgos obtenidos, de igual manera, no fue posible lograr el tamaño muestral adecuado debido a la rigurosidad en los criterios de selección. Se observó durante la recolección de datos que en varios casos se utilizaron hipotensores tópicos oculares durante el primer mes postoperatorio por lo que no se pudieron incluir dichos casos dentro del estudio.

Se puede concluir a partir de estos resultados que existe riesgo de tener elevación de la presión intraocular postoperatoria en los pacientes llevados a vitrectomía posterior no complicada por patología macular sin que esto refleje cambios estructurales por glaucoma a nivel del nervio óptico en el seguimiento a 12 meses. Pese a que no se lograron evaluar

factores de riesgo, si se logró observar en la mayoría de pacientes de este subgrupo el uso intraoperatorio de gas C3F8 como agente tamponante y la realización de cirugía combinada. Es necesario realizar estudios con un mayor número de pacientes incluidos y tal vez con mayor tiempo de seguimiento para encontrar asociaciones con patologías crónicas como es el glaucoma.

11. Referencias

1. Macheimer R, Parel J-M, Buettner H. A New Concept for Vitreous Surgery. *Am J Ophthalmol*. 1972 Jan;73(1):1–7.
2. Rezaei KA, Stone TW. GLOBAL TRENDS in Retina. *American Society of Retina Specialists*. 2014. p. 43.
3. Fujii GY, de Juan E, Humayun MS, Chang TS, Pieramici DJ, Barnes A, et al. Initial experience using the transconjunctival sutureless vitrectomy system for vitreoretinal surgery1 1The new Transconjunctival Sutureless Vitrectomy System is disclosed to Bausch & Lomb Surgical, St. Louis, MO. The Microsurgery Advanced Design Labo. *Ophthalmology*. 2002 Oct;109(10):1814–20.
4. Eckardt C. Transconjunctival sutureless 23-gauge vitrectomy. *Retina*. 25(2):208–11.
5. PATELLI F, RADICE P, ZUMBO G, FRISONE G, FASOLINO G. 25-GAUGE MACULAR SURGERY. *Retina*. 2007 Jul;27(6):750–4.
6. Weinberg RS, Peyman GA, Huamonte FU. Elevation of intraocular pressure after pars plana vitrectomy. *Albr von Graefes Arch für Klin und Exp Ophthalmol*. 1976;200(2):157–61.
7. Han DP, Lewis H, Lambrou FH, Mieler WF, Hartz A. Mechanisms of Intraocular Pressure Elevation after Pars Plana Vitrectomy. *Ophthalmology*. 1989 Sep;96(9):1357–62.
8. Ghartey KN. Closed Vitreous Surgery. *Arch Ophthalmol*. 1980 Jul;98(7):1248.
9. Aaberg TM, van Horn DL. Late Complications of Pars Plana Vitreous Surgery. *Ophthalmology*. 1978 Feb;85(2):126–40.
10. Wilensky JT, Goldberg MF, Alward P. Glaucoma after pars plana vitrectomy. *Trans*

- Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol. 83(1):114–21.
11. Chang S. LXII Edward Jackson Lecture: Open Angle Glaucoma After Vitrectomy. *Am J Ophthalmol*. 2006 Jun;141(6):1033-1043.e1.
 12. McNulty R, Wang H, Mathias RT, Ortwerth BJ, Truscott RJW, Bassnett S. Regulation of tissue oxygen levels in the mammalian lens. *J Physiol*. 2004 Sep;559(3):883–98.
 13. Truscott RJW. Age-related nuclear cataract—oxidation is the key. *Exp Eye Res*. 2005 May;80(5):709–25.
 14. Luk FOJ, Kwok AKH, Lai TYY, Lam DSC. Presence of crystalline lens as a protective factor for the late development of open angle glaucoma after vitrectomy. *Retina*. 2009 Feb;29(2):218–24.
 15. Freedman SF, Anderson PJ, Epstein DL. Superoxide dismutase and catalase of calf trabecular meshwork. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1985 Oct;26(10):1330–5.
 16. Kahn MG, Giblin FJ, Epstein DL. Glutathione in calf trabecular meshwork and its relation to aqueous humor outflow facility. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1983 Sep;24(9):1283–7.
 17. Nguyen KP, Chung ML, Anderson PJ, Johnson M, Epstein DL. Hydrogen peroxide removal by the calf aqueous outflow pathway. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1988 Jun;29(6):976–81.
 18. COSTARIDES A, ALABATA P, BERGSTROM C. Elevated intraocular pressure following vitreoretinal surgery. *Ophthalmol Clin North Am*. 2004 Dec;17(4):507–12.
 19. Chen PP, Thompson JT. Risk factors for elevated intraocular pressure after the use of intraocular gases in vitreoretinal surgery. *Ophthalmic Surg Lasers*. 1997 Jan;28(1):37–42.
 20. Desai UR, Alhalel AA, Schiffman RM, Campen TJ, Sundar G, Muhich A. Intraocular Pressure Elevation after Simple Pars Plana Vitrectomy. *Ophthalmology*. 1997 May;104(5):781–6.
 21. Jonas JB, Knorr HL, Rank RM, Budde WM. Intraocular pressure and silicone oil endotamponade. *J Glaucoma*. 2001 Apr;10(2):102–8.
 22. Avitabile T, Bonfiglio V, Cicero A, Torrisi B, Reibaldi A. Correlation between

- quantity of silicone oil emulsified in the anterior chamber and high pressure in vitrectomized eyes. *Retina*. 2002 Aug;22(4):443–8.
23. Beekhuis WH, Ando F, Zivojnović R, Mertens DA, Peperkamp E. Basal iridectomy at 6 o'clock in the aphakic eye treated with silicone oil: prevention of keratopathy and secondary glaucoma. *Br J Ophthalmol*. 1987 Mar;71(3):197–200.
 24. Gedde SJ. Management of glaucoma after retinal detachment surgery. *Curr Opin Ophthalmol*. 2002 Apr;13(2):103–9.
 25. Kontos A, Tee J, Stuart A, Shalchi Z, Williamson TH. Duration of intraocular gases following vitreoretinal surgery. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2017 Feb;255(2):231–6.
 26. Peters MA, Abrams GW, Hamilton LH, Burke JM, Schrieber TM. The nonexpansile, equilibrated concentration of perfluoropropane gas in the eye. *Am J Ophthalmol*. 1985 Dec;100(6):831–9.
 27. Abrams GW, Edelhauser HF, Aaberg TM, Hamilton LH. Dynamics of intravitreal sulfur hexafluoride gas. *Invest Ophthalmol*. 1974 Nov;13(11):863–8.
 28. Wu L, Berrocal MH, Rodriguez FJ, Maia M, Morales-Canton V, Figueroa M, et al. INTRAOCULAR PRESSURE ELEVATION AFTER UNCOMPLICATED PARS PLANA VITRECTOMY. *Retina*. 2014 Oct;34(10):1985–9.
 29. Govetto A, Domínguez R, Landaluce ML, Álves MT, Lorente R. PREVALENCE OF OPEN ANGLE GLAUCOMA IN VITRECTOMIZED EYES. *Retina*. 2014 Aug;34(8):1623–9.
 30. Mi CW, Thompson JT. LONG-TERM FOLLOW-UP OF INTRAOCULAR PRESSURE AFTER VITRECTOMY IN EYES WITHOUT PREEXISTING GLAUCOMA. *Retina*. 2015 Dec;35(12):2543–51.
 31. Lalezary M, Kim SJ, Jiramongkolchai K, Recchia FM, Agarwal A, Sternberg P. LONG-TERM TRENDS IN INTRAOCULAR PRESSURE AFTER PARS PLANA VITRECTOMY. *Retina* [Internet]. 2011 Apr;31(4):679–85. Available from: <https://journals.lww.com/00006982-201104000-00008>
 32. Miele A, Govetto A, Fumagalli C, Donati S, Biagini I, Azzolini C, et al. OCULAR HYPERTENSION AND GLAUCOMA FOLLOWING VITRECTOMY. *Retina*. 2018 May;38(5):883–90.

33. Wu L, Berrocal MH, Rodriguez FJ, Maia M, Morales-Canton V, Figueroa M, et al. INTRAOCULAR PRESSURE ELEVATION AFTER UNCOMPLICATED PARS PLANA VITRECTOMY. *Retina* [Internet]. 2014 Oct;34(10):1985–9. Available from: <https://journals.lww.com/00006982-201410000-00009>
34. Ki-I Y, Yamashita T, Uemura A, Sakamoto T. Long-term intraocular pressure changes after combined phacoemulsification, intraocular lens implantation, and vitrectomy. *Jpn J Ophthalmol*. 2013 Jan;57(1):57–62.
35. Iwanoff A. Beiträge zur normalen und pathologischen Anatomie des Auges. *Albr von Graefes Arch für Ophthalmol*. 1865 Feb;11(1):135–70.
36. Viores SA, Campochiaro PA, Conway BP. Ultrastructural and electron-immunocytochemical characterization of cells in epiretinal membranes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1990 Jan;31(1):14–28.
37. Appiah AP, Hirose T. Secondary causes of premacular fibrosis. *Ophthalmology*. 1989 Mar;96(3):389–92.
38. Yazici AT, Alagöz N, Çelik HU, Bozkurt E, Alagöz C, Çakir M, et al. IDIOPATHIC AND SECONDARY EPIRETINAL MEMBRANES. *Retina*. 2011 Apr;31(4):779–84.
39. Scheerlinck LME, van der Valk R, van Leeuwen R. Predictive factors for postoperative visual acuity in idiopathic epiretinal membrane: a systematic review. *Acta Ophthalmol*. 2015 May;93(3):203–12.
40. Rodrigues EB, Costa EF, Penha FM, Melo GB, Bottós J, Dib E, et al. The Use of Vital Dyes in Ocular Surgery. *Surv Ophthalmol*. 2009 Sep;54(5):576–617.
41. Haritoglou C, Gandorfer A, Schaumberger M, Priglinger SG, Mueller AJ, Gass CA, et al. Trypan blue in macular pucker surgery: an evaluation of histology and functional outcome. *Retina*. 2004 Aug;24(4):582–90.
42. Knapp. Ueber isolierte Zerreibungen der Aderhaut in Folge von Traumen auf dem Augopfel. *Arch Augenheilkd*. 1869;1:6–29.
43. Of OFO one of the results of concussion injuries. On one of the results of concussion injuries of the eye (“holes” at the macula). *Trans Am Ophthamol Soc*. 1900;20:202–29.
44. Gass JDM. Idiopathic Senile Macular Hole. *Arch Ophthalmol*. 1988

- May;106(5):629.
45. Aaberg TM, Blair CJ, Gass JDM. Macular Holes. *Am J Ophthalmol.* 1970 Apr;69(4):555–62.
 46. Hee MR, Puliafito CA, Wong C, Duker JS, Reichel E, Schuman JS, et al. Optical coherence tomography of macular holes. *Ophthalmology.* 1995 May;102(5):748–56.
 47. Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol (Chicago, Ill 1960).* 1991 May;109(5):654–9.
 48. Berger JW, Brucker AJ. The magnitude of the bubble buoyant pressure: implications for macular hole surgery. *Retina.* 1998;18(1):84–6; author reply 86-8.
 49. Eckardt C, Eckardt U, Groos S, Luciano L, Reale E. [Removal of the internal limiting membrane in macular holes. Clinical and morphological findings]. *Ophthalmologie.* 1997 Aug;94(8):545–51.
 50. Mahajan VB, Chin EK, Tarantola RM, Almeida DRP, Somani R, Boldt HC, et al. Macular Hole Closure With Internal Limiting Membrane Abrasion Technique. *JAMA Ophthalmol.* 2015 Jun;133(6):635.
 51. Coleman AL. Epidemiology of glaucoma. In: Morrison JC, Polack IC, editors. *Glaucoma: Science and Practice.* Thieme Med. New York; 2003. p. 2–11.
 52. Pitha IF, Kass MA. Ocular hypertension. In: Shaarawy TM, Sherwood MB, Hitchings RA, Crowston JG, editors. *Glaucoma.* Elsevier. 2015. p. 325–32.
 53. DUKE-ELDER S. The phasic variations in the ocular tension in primary glaucoma. *Am J Ophthalmol.* 1952 Jan;35(1):1–21.
 54. Muether PS, Hoerster R, Kirchoff B, Fauser S. COURSE OF INTRAOCULAR PRESSURE AFTER VITREORETINAL SURGERY. *Retina.* 2011 Sep;31(8):1545–52.
 55. Hasegawa Y, Okamoto F, Sugiura Y, Okamoto Y, Hiraoka T, Oshika T. Intraocular Pressure Elevation after Vitrectomy for various Vitreoretinal Disorders. *Eur J Ophthalmol.* 2014 Mar;24(2):235–41.
 56. Chang S, Lincoff HA, Coleman DJ, Fuchs W, Farber ME. Perfluorocarbon Gases in Vitreous Surgery. *Ophthalmology.* 1985 May;92(5):651–6.
 57. Han DP, Lewis H, Williams GA. Management of Complete Iridocorneal Apposition After Vitrectomy. *Am J Ophthalmol.* 1987 Jan;103(1):108–9.

58. Siegfried CJ, Shui Y-B, Holekamp NM, Bai F, Beebe DC. Oxygen Distribution in the Human Eye: Relevance to the Etiology of Open-Angle Glaucoma after Vitrectomy. *Investig Ophthalmology Vis Sci* [Internet]. 2010 Nov 1;51(11):5731. Available from: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.10-5666>
59. Yu AL, Brummeisl W, Schaumberger M, Kampik A, Welge-Lussen U. Vitrectomy does not increase the risk of open-angle glaucoma or ocular hypertension—a 5-year follow-up. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol* [Internet]. 2010 Oct 20;248(10):1407–14. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00417-010-1409-7>