



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
ESCUELA DE POSGRADO

PÉRDIDA DE VISIÓN NO EXPLICADA
LUEGO DEL RETIRO DEL ACEITE DE
SILICONA: RESULTADOS DEL GRUPO
DE ESTUDIOS COLABORATIVO
PANAMERICANO EN RETINA
(PACORES)

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN MEDICINA

JOSE ANTONIO ROCA FERNANDEZ

LIMA - PERÚ

2017

Asesor: Dr. Luis Tobaru Miyashiro

Dedicatoria: Esta tesis, así como todo mi continuo trabajo están dedicados a toda mi familia, padres, hermanos, sobrinos, abuelos, pero en particular a las grandes protagonistas de mi vida, mi esposa Chari y nuestras cuatro hijas, a quienes debo toda mi felicidad.

Agradecimientos: Al grupo Panamericano de Estudios Colaborativos en Retina (PACORES), particularmente a los Drs. Lihteh Wu, María Berrocal, Francisco Rodríguez, Arturo Alezzandrini, Gustavo Alvira, Raúl Vélez, Hugo Quiroz, J. Fernando Arévalo, Martín Serrano, Luiz H. Lima, Marta Figueroa. Michel Farah y Giovanna Chico quienes contribuyeron con sus casos a la realización de este estudio.

Fuente de financiamiento: Propia

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN.....	1
1. PLANTEAMIENTO DE INVESTIGACIÓN.....	2
1.1.Planteamiento del problema.....	2
1.2.Marco Teórico.....	2
1.3.Justificación del estudio.....	3
1.4.Objetivos.....	3
2. MÉTODOS.....	4
3. MÉTODOS ESTADÍSTICOS.....	6
4. RESULTADOS	7
Tabla 1.....	10
5. DISCUSIÓN.....	12
6. CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIONES.....	18
REFERENCIAS.....	19

Resumen

Propósito

Reportar la incidencia y las características clínicas de los pacientes que experimentaron pérdida no entendida de la visión después de la extracción del aceite de silicona (AS).

Métodos

Estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes que experimentaron pérdida de visión significativa luego del retiro de aceite de silicona (AS) durante el periodo 2000-2012. Se consideró pérdida de visión significativa a aquella pérdida igual o mayor a dos líneas de la cartilla de Snellen.

Resultados

Un total de 324 ojos de 324 pacientes experimentaron pérdida de visión luego del retiro del AS durante el período de estudio. Cuarenta y dos (13%) ojos sufrieron pérdida de visión significativa después de la extracción del AS. Veintitrés (7.1%) de estos ojos perdieron visión secundaria a causas conocidas. En los restantes 19 ojos (5.9%) la pérdida de la visión no fue explicada por cualquier otra patología. Once de estos 19 pacientes (57,9%) eran hombres. La edad media de este grupo fue de $49.2 \pm 16,4$ años. Los ojos que perdieron visión sin causa entendible tuvieron el aceite durante $14.8 \pm 4,4$ meses y durante este tiempo la presión intraocular (PIO) media fue de $19,6 \pm 6,9$ mm Hg. En comparación, los ojos que no experimentaron

pérdida de visión tuvieron el aceite $9,3 \pm 10,9$ meses ($p < 0.0001$) y una PIO media de $14 \pm 7,3$ mm Hg ($p < 0,0002$).

Conclusiones

Observamos pérdida de visión no explicada después del retiro del aceite de silicona en el 5,9% de los ojos. Los factores asociados a este fenómeno incluyen una PIO más alta y mayor duración del taponamiento con AS.

Palabras clave

Pérdida de visión no explicada, aceite de silicona, desprendimiento de retina, vitrectomía posterior, células de Müller, apoptosis neuronal, potasio.

Abstract

Purpose

To report the incidence and clinical features of patients that experienced unexplained visual loss following silicone oil (SO) removal.

Methods

Multicenter retrospective study of patients that underwent SO removal during 2000–2012. Visual loss equal or more than 2 lines was considered significant.

Results

A total of 324 eyes of 324 patients underwent SO removal during the study period. Forty two (13%) eyes suffered a significant visual loss following SO removal. Twenty three (7.1%) of these eyes lost vision secondary to known causes. In the remaining 19 (5.9%) eyes, the loss of vision was not explained by any other pathology. Eleven of these 19 patients (57.9%) were male. The mean age of this group was 49.2 ± 16.4 years. Eyes that had an un-explained visual loss had a mean IOP while the eye was filled with SO of 19.6 ± 6.9 mm Hg. The length of time that the eye was filled with SO was 14.8 ± 4.4 months. In comparison, eyes that did not experience visual loss had a mean IOP of 14 ± 7.3 mm Hg ($p < 0.0002$) and a mean tamponade duration of 9.3 ± 10.9 months ($p < 0.0001$).

Conclusions

An un-explained visual loss after SO removal was observed in 5.9% of eyes. Factors associated with this phenomenon included a higher IOP and longer SO tamponade duration.

Keywords

Un-explained visual loss, Silicone oil, Vitrectomy, Retinal detachment, Müller cells, Neuronal apoptosis, Potassium.

INTRODUCCIÓN

El aceite de silicona (AS) ha sido utilizado como agente tamponador intraocular a largo plazo para los desprendimientos de retina complejos desde el año 1962, se consideran casos complejos aquellos asociados con severa vitreorretinopatía proliferativa (PVR) [1], con desgarros retinianos gigantes (DRG) [3], con desprendimiento de retina traccional en retinopatía diabética proliferativa [3, 4], con retinitis virales [5, 6] y con trauma ocular a globo abierto con PVR [7, 8]. Por lo general el aceite de silicona es bien tolerado por el organismo. Sin embargo, pueden ocurrir complicaciones asociadas con su uso intraocular, tales como el desarrollo de cataratas, glaucoma y queratopatía [9, 10, 11, 12]. Por lo tanto, con el fin de disminuir estas posibles complicaciones, varios autores recomiendan la extracción del aceite de silicona tan pronto como se haya alcanzado una situación de estabilidad de la retina [13, 14, 15]. Además, se recomienda la extracción del aceite de silicona porque ésta se asocia con mejoramiento de la agudeza visual y con disminución del error refractivo en aproximadamente 30% de pacientes [13]. También puede ocurrir pérdida de visión después del retiro del aceite de silicona; las causas de esta pérdida de visión incluyen el desprendimiento de la retina, el daño al nervio óptico debido al glaucoma, la hipotonía ocular, la hemorragia vítrea densa, la hemorragia expulsiva y las anormalidades de la córnea [16]. En la última década varios grupos han reportado pérdida de visión no explicada después del retiro del aceite de silicona [17, 18, 19, 20, 21, 22]. Se desconoce la naturaleza exacta de estos resultados. Nuestro propósito es informar la incidencia y las características clínicas de los pacientes que experimentaron pérdida de visión no explicada después del retiro del aceite de silicona.

1. PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN:

1.1. Planteamiento del Problema: En algunos pacientes que han sido sometidos a cirugía de desprendimiento de retina complicados, ha sido necesario inyectarles aceite de silicona durante la cirugía como tamponaje para poder reaplicar la retina; en un grupo de estos pacientes, en los cuales la cirugía ha sido exitosa al momento de retirar el AS el paciente pierde visión sin que exista ninguna causa aparente.

1.2. Marco Teórico: El Silicon Study (SS) fue un ensayo clínico multicéntrico aleatorio que comparó el uso del aceite de silicona y de los gases expansivos como tamponaje en cirugías de vitrectomía posterior para los casos de desprendimiento de retina complicados con proliferación vítreo retiniana (PVR) [23]. En ese estudio, dentro de las complicaciones encontradas en ojos con aceite de silicona, se encuentran anomalías en la presión intraocular, tanto hipotensión (24% de ojos) como hipertensión (5% de ojos), anomalías en la transparencia de la córnea y desprendimiento recidivado de la retina, los cuales se presentaron durante el tiempo que el ojo estuvo lleno con aceite de silicona o luego de su retiro y que justificaron la consecuente pérdida de visión. En el SS a un grupo de 222 ojos se les retiró el aceite de silicona y se les comparó con aquellos ojos a los cuales no se les retiró el AS; los ojos a los cuales se les retiró el AS y permanecieron con la retina aplicada ganaron más visión, tuvieron presiones intraoculares dentro de límites normales y tuvieron menos alteraciones en la córnea comparativamente con aquellos ojos a los cuales

no se les retiró el AS, siendo estos hallazgos los motivos por los cuales a los pacientes operados de desprendimiento de retina en los cuales se utiliza aceite de silicona, luego de algún tiempo se le retira. Dentro de las conclusiones del SS están que el tiempo en que el ojo está lleno de AS no afecta la tasa de re-desprendimiento de la retina luego de su retiro.

1.3. Justificación del estudio: se desconocen las posibles causas de pérdida de visión en pacientes a los cuales se les retira el aceite de silicona y que no presentan complicaciones, es decir, la retina continúa aplicada, no tienen glaucoma (alza de la presión intraocular), la córnea está transparente, ni ninguna otra causa aparente que justifique la baja de visión.

1.4. Objetivos: Identificar las causas y/o los factores de riesgo de pérdida de visión luego del retiro del aceite de silicona en aquellos ojos sin complicaciones aparentes.

2. MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo multicéntrico de pacientes operados de vitrectomía posterior vía pars plana durante el periodo 2000 – 2012 en 11 centros en América Latina y España a los cuales se les inyectó aceite de silicona (AS) durante la cirugía y a quienes luego de algunos meses se les retiró el aceite de silicona. Se excluyeron aquellos pacientes con registros incompletos y aquellos ojos con retinopatía de la prematuridad. En todos los casos el aceite de silicona fue extraído del ojo mediante aspiración mecánica durante una vitrectomía posterior vía pars plana y reemplazado por solución salina balanceada.

Los datos obtenidos de cada paciente incluyen el diagnóstico primario, la agudeza visual mejor corregida (AVMC) antes y 1 mes, 6 meses y 12 meses después del retiro del aceite de silicona, viscosidad del aceite, número de cirugías antes de la extracción del AS, duración del tamponamiento con AS, la presión intraocular antes de la cirugía vítreo-retiniana inicial, la presión intraocular durante el tiempo que el ojo estaba con AS y co-morbilidades durante el tiempo del tamponamiento con el aceite de silicona. En aquellos ojos que experimentaron pérdida de la agudeza visual sin causa aparente se realizaron exámenes de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) y angiografía con fluoresceína (AFG).

En valores muy bajos de agudeza visual (AV) es difícil evaluar cuantitativamente el grado de pérdida de visión. Sin embargo, todos los pacientes que experimentaron pérdida de la visión se lo hicieron saber a sus médicos. Por lo tanto, para los pacientes con pérdida sintomática de la visión y agudeza visual de menos de 20/400, la toma de la agudeza visual se midió con el uso de una tarjeta con la letra “E” de 20/200, midiendo a diferentes distancias hasta que el paciente era capaz de ver. Esto

se repitió al menos 3 veces. Visión de movimientos de manos se determinó si la tarjeta "E" de 20/200 no podía ser vista a 1 pie de distancia y aún el paciente era capaz de percibir movimientos de la mano. Pacientes que podían percibir solamente la luz o que no podían percibirla se registraron como tal, percepción luminosa (PL) o no percepción luminosa (NPL). A los pacientes con agudezas visuales de movimientos de mano y percepción luminosa se les asignó un valor de visión logMAR de 0.1 unidad (o 1 línea de agudeza) mayor a la puntuación de logMAR correspondiente a la menor agudeza visual medida con optotipos (Snellen 1/200, ETDRS 5/200). Dada la naturaleza retrospectiva del estudio, esta evaluación de la agudeza visual se realizó sólo en pacientes sintomáticos con agudeza visual menor a 20/400 y no en todos los pacientes. En la escala de logMAR cada línea de AV es 0.1 unidad logMAR, por lo tanto 2 líneas serían 0,2 logMAR unidades. Se determinó que los ojos perdieron visión si la AVMC después del retiro del AS era 2 líneas o más menor a la AVMC previa al retiro del mismo.

3. MÉTODOS ESTADÍSTICOS

El análisis estadístico se realizó utilizando el software estadístico Stata V10 (LP StataCorp, College Station, TX, USA). Las AVMC de los pacientes fueron transcritas de sus registros y se convirtieron en un logaritmo del ángulo mínimo de la escala de resolución (logMAR) para el análisis. A las agudezas visuales de cuenta dedos, movimiento de manos, percepción de luz y no percepción de luz se le asignaron valores logMAR de 2, 2.3, 2.6 y 2.9 respectivamente [23]. Se utilizó la prueba exacta de Fisher para comparar datos categóricos. Se calcularon la odds ratio y los intervalos de confianza para estas variables. Se utilizó ANOVA no paramétrico con la prueba de Mann-Whitney para analizar variables continuas. Un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo.

4. RESULTADOS

A un total de 324 ojos se les retiró el aceite de silicona durante el período de estudio. Cuarenta y dos (13%) ojos sufrieron una importante pérdida de visión después de la extracción del AS. Veintitrés (7.1%) de estos ojos perdieron visión secundaria a causas conocidas, tales como desprendimiento de la retina y vitreorretinopatía proliferativa (7 ojos), hemorragia vítrea secundaria a retinopatía diabética (3 ojos) y glaucoma (13 ojos). En los restantes diecinueve (5.9%) pacientes, la pérdida de la visión no fue explicada por cualquier otra patología. Once de estos 19 pacientes (57,9%) eran hombres, ocho fueron mujeres (42.1%). La edad media de este grupo fue $49,2 \pm 16,4$ años (rango 16 a 73 años). Comorbilidades sistémicas incluyeron 9 pacientes con diabetes mellitus y 8 pacientes con hipertensión arterial sistémica. En 11 pacientes se utilizó aceite de silicona de 5000 centistokes (cs) de densidad, y en 8 ojos se utilizó AS de 1000 cs de densidad. En todos los casos la retina permaneció aplicada durante el tiempo en que el ojo estuvo lleno de aceite de silicona y después de su retiro. Se realizaron exámenes de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) y de angiofluoresceinografía (AFG) en todos estos casos y los resultados no revelaron ninguna causa de pérdida de visión aguda, tales como edema macular cistoide, membrana epirretiniana o isquemia macular. La evaluación ultra estructural de las imágenes de OCT no reveló cambios en la integridad de las zonas elipsoide, membrana limitante externa y zona de interdigitación. Además, en estos ojos con pérdida de visión no explicada después de la extracción de aceite de silicona, la presión intraocular fue menor de 23 mmHg durante todo el tiempo en que el ojo estuvo con el aceite de silicona y luego de su retiro.

Los ojos con pérdida de visión no explicada y los sin pérdida de la visión fueron comparados con respecto a diferentes variables tales como género, edad, comorbilidades sistémicas (diabetes mellitus, enfermedad cardiovascular, hipertensión arterial sistémica), indicación para la cirugía inicial (desprendimiento de retina con desgarro retiniano gigante, desprendimiento de retina con vitreorretinopatía proliferativa, desprendimiento de retina traccional diabético, desprendimiento de retina secundario a retinitis viral etc.), estado macular preoperatorio, pseudofaquia basal, presión intraocular durante el tiempo en que el ojo estuvo lleno de aceite de silicona, longitud del tiempo del tamponamiento con AS y viscosidad del AS. Identificamos a la presión intraocular más alta y a una mayor duración de tamponamiento con aceite de silicona como factores asociados con pérdida visual no explicada. Los ojos que perdieron visión tenían una PIO media mientras el ojo estuvo lleno de aceite de silicona de $19,6 \pm 6,9$ mmHg (rango 11-23). Ninguno de los ojos tuvo presiones intraoculares mayores a 24 mm Hg durante el tamponamiento con AS. Para evaluar las fluctuaciones de la PIO se calcularon las diferencias en PIOs mínimas y máximas para cada ojo individual. Comparamos las fluctuaciones de la PIO durante el tamponamiento con AS y luego de su retiro entre los ojos sin pérdida de la visión y los ojos con pérdida inexplicable de visión. La fluctuación media de PIO en ojos sin pérdida de visión fue de $2,4 \pm 2$ mm Hg durante el tamponamiento con AS y de $1,8 \pm 1,2$ mm Hg después de la extracción del AS ($p = 0.0001$ Wilcoxon matched-pairs signed ranks test). Del mismo modo, la fluctuación media de PIO en ojos que tuvieron pérdida visual no explicada luego del retiro del AS era $3,1 \pm 1,8$ mm Hg durante el taponamiento con AS y $3,2 \pm 1,5$ mm Hg después de su extracción ($p = 0.8203$ Wilcoxon matched-

pairs signed ranks test). No hubo diferencias estadísticamente significativas entre las fluctuaciones de la PIO después del retiro del AS en ojos sin pérdida visual y ojos con pérdida visual no explicada ($p = 0.2114$ Wilcoxon matched-pairs signed ranks test). Tampoco hubo ninguna diferencia estadísticamente significativa en las fluctuaciones de la PIO durante el taponamiento con AS entre los ojos sin pérdida visual y ojos con pérdida visual no explicada después de la extracción del AS ($p = 0.0746$).

El tiempo promedio que el ojo estuvo lleno de AS en los ojos que perdieron visión fue de $14.8 \pm 4,4$ meses (rango de 10 a 24 meses).

En comparación, los ojos que no experimentaron pérdida de visión tenían una PIO media antes de la extracción del AS de $14 \pm 7,3$ mm Hg (rango 10 a 24 mmHg; $p = 0,0002$) y una duración media de taponamiento de $9,3 \pm 10,9$ meses (rango 4 a 79 meses; $p < 0.0001$). La tabla 1 resume estas comparaciones.

Tabla 1

Comparación entre los ojos que sufrieron y aquellos que no sufrieron pérdida no explicada de la agudeza visual después de la extracción del aceite de silicona

	Pérdida de visión no explicada (n=19)	No pérdida aguda de visión (n=282)	<i>p</i> value	Odds ratio	95% CI
Edad	49.2 ± 16.4	47.2 ± 20.9	0.96		
Género	11 M 8 F	163 M 98 F	0.81	0.83	0.32–2.13
Enfermedad Cardiovascular	0% (0/19)	4.2% (11/260)	1.00	0.90	0.32–2.49
Diabetes mellitus	47.4% (9/19)	29.9% (78/261)	0.13	2.11	0.82–5.40
Hipertensión Sistémica	42.1% (8/19)	28.1% (73/260)	0.20	1.86	0.72–4.82
Desgarro de Retina Gigante	10.5% (2/19)	6% (17/282)	0.626	1.70	0.39–8.60
DRT Diabético	47.4% (9/19)	25.5% (72/282)	0.071	2.39	0.93–6.11

	Pérdida de visión no explicada (n=19)	No pérdida aguda de visión (n=282)	p value	Odds ratio	95% CI
PVR	31.6% (6/19)	59.6% (168/282)	0.007	0.261	0.10–0.71
DR con Macula off	63.2% (12/19)	66.4% (162/244)	0.80	0.87	0.33–2.29
AS de 5000 cs	57.9% (11/19)	57.1% (140/245)	0.807	0.84	0.33–2.18
AS de 1000 cs	42.1% (8/19)	42.9% (105/245)	0.813	0.84	0.32–2.16
AVMC antes de la extracción del AS	logMAR = 1.55 ± 0.74 (20/710)	logMAR = 1.43 ± 0.72 (20/538)	0.44		
Pseudofaquia de base	33.3% (6/18)	31% (77/248)	0.80	0.23	0.07–0.75
PIO antes de la extracción del AS (mm Hg)	19.6 ± 6.9 mm Hg	14 ± 7.3 mm Hg	0.0002		
Duración del tamponaje con AS (meses)	14.8 ± 4.4 meses	9.3 ± 10.9 meses	<0.0001		

M masculino, *F* femenino, *DRT* desprendimiento de retina traccional, *PVR* proliferación vítreo-retiniana, *DR* desprendimiento de retina, *cs* centistokes, *AS* aceite de silicona, *PIO* presión intraocular

5. DISCUSIÓN

En nuestro estudio retrospectivo de 324 ojos de 324 pacientes que fueron operados de vitrectomía posterior vía pars plana con tamponamiento con aceite de silicona, a quienes se les extrajo el aceite de silicona, 7.1% de ellos desarrolló pérdida de visión secundaria a causas conocidas. Esto se compara favorablemente con otros informes en la literatura. Francos y col. [14] reportaron que 14% de ojos desarrollaron desprendimiento de retina después del retiro del AS. Kampik [25] reportó tasas incluso más altas de pérdida de visión después de la extracción del AS. En su serie, 25% de ojos con RDP grave desarrolló pérdida visual y más del 50% de ojos con PVR había desarrollado re-desprendimiento de retina luego del retiro del AS. Un estudio más reciente de Choudhary y col. [26] reportó una tasa de 3,5% de re-desprendimiento después de la extracción del aceite de silicona.

Recientemente ha sido reconocida la pérdida de visión sin explicación aparente luego del retiro del AS [15, 18, 19, 20, 21, 27, 28, 29, 30]. La incidencia reportada de este fenómeno va desde el 1 hasta el 30% [19,30,31,32]. La serie más grande hasta la fecha es de Moya y colaboradores [22], quienes encontraron que 14 de 421 ojos (3.3%) experimentaron pérdida de visión no explicada luego del retiro del aceite de silicona. Scheerlinck et al [23] reportaron una incidencia de 30% de pérdida visual no explicada durante el tamponamiento con aceite de silicona o al retirarlo. En nuestra serie, 5.9% de ojos desarrolló pérdida visual no explicada después del retiro del AS. En todos los casos reportados en la literatura, tanto los angiogramas con fluoresceína, así como las tomografías de coherencia óptica de dominio temporal estaban dentro de límites normales [15, 18, 19, 20, 21, 27, 28, 29]. Del mismo modo en nuestra serie, la AFG y el OCT-SD no revelaron ninguna

anormalidad que explicara los cambios agudos en la agudeza visual. No realizamos ningún estudio electrofisiológico o de campo visual en nuestros pacientes. En la literatura, estos estudios sugieren neuropatía óptica, disfunción macular y disfunción retiniana generalizada como causas de la pérdida de la agudeza visual [15, 18, 19, 21, 33].

Algunos investigadores han identificado algunas condiciones asociadas a desgarros gigantes de retina (DRG) como posibles factores de riesgo para pérdida visual no explicada después del retiro de AS, estos son, los desprendimientos de retina en personas jóvenes y aquellos con máculas aplicadas [19, 28, 31]. Nuestra serie no confirmó estas asociaciones, sin embargo, la incidencia de DRG en nuestra serie es pequeña y esto pudo haber influido en los resultados. Identificamos a la presión intraocular (PIO) y el tiempo de taponamiento del aceite de silicona como factores de riesgo asociados con pérdida visual no explicada después del retiro del AS. Del mismo modo Scheerlinck y colegas [30] identificaron a la duración del tamponamiento con silicona como un factor de riesgo para el desarrollo de pérdida visual después de la extracción del aceite de silicona. Marti y colaboradores [34] también reportaron que el factor de riesgo más importante para la pérdida visual inexplicada en su serie fue el aumento de la PIO durante el tamponamiento con AS.

Varias hipótesis se han propuesto como posibles explicaciones para este fenómeno. Según varios autores [18, 19, 33], se puede desencadenar apoptosis neuronal por cambios repentinos en el flujo iónico a través de la retina [35]. Una de las funciones de las células de Müller es amortiguar la concentración extracelular de potasio (K⁺) sifoneando el exceso de K⁺ a la cavidad vítrea [36]. El tamponamiento con AS de

largo plazo puede interrumpir la capacidad de las células de Müller de sifonear K^+ hacia el vítreo, aumentando la concentración de K^+ en el espacio subretiniano [37]. Una vez que el AS es retirado, la concentración de K^+ sufre cambios bruscos que activan la apoptosis a través de la vía de la caspasa-3 y caspasa-9 [35]. Sin embargo, un estudio reciente encontró que los niveles de potasio no están incrementados en el líquido que está por detrás del aceite durante el tiempo en que el ojo está lleno de AS, haciendo esta hipótesis poco probable [38].

Otros han sugerido que la foto-toxicidad puede desempeñar un papel importante en la pérdida de la visión después del retiro del AS [21, 31, 32]. La transmisión de la luz azul de alta energía se incrementa en ojos llenos de AS, particularmente en los ojos afáquicos [39]. Además, se ha demostrado previamente que el AS disuelve elementos liposolubles como la luteína y la zeaxantina de la retina [40]; ya que los pigmentos liposolubles maculares, la luteína y la zeaxantina, protegen a la mácula del daño foto-oxidativo, la disolución de ellos haría que la mácula sea más susceptible al daño foto-oxidativo. Dogramaci et al [32] usaron un programa de computación de seguimiento gráfico para demostrar que la exposición foveal de la luz es mayor en el momento del retiro del AS aumentando el riesgo de foto-toxicidad. Para probar esta hipótesis, los autores compararon los resultados visuales de los ojos en donde se retiró el AS bajo directa iluminación, con ojos en los cuales se les retiró el AS sin iluminación. Se reportó pérdida no explicada de visión en el 4,4% de ojos a los cuales se les extrajo el AS bajo iluminación directa en comparación con sólo 1.3% en los cuales se extrajo el AS sin iluminación [32]. En cambio, Newsom et al [31] no creen que la foto-toxicidad sea de gran importancia, argumentan que el foto-estrés peri-operatorio está limitado por la corta duración del

procedimiento; además, la absorción de la luz por el cristalino y la córnea ayuda a mitigar la posible foto-toxicidad de la burbuja de AS [41], y finalmente reportan que no hay diferencias entre los ojos fáquicos y pseudofáquicos con respecto a la pérdida visual no explicada después del retiro del AS [31]. Del mismo modo en nuestra cohorte de ojos no hubo diferencias en cuanto a pérdida visual entre ojos pseudofáquicos y fáquicos.

Otra hipótesis para explicar la pérdida de visión luego de la extracción del AS implica a los factores de crecimiento [19]. Los factores de crecimiento desempeñan un papel importante en la homeostasis de la retina. Siempre hay un espacio con fluido retro-aceite presente, ya que es prácticamente imposible llenar completamente un ojo con AS. Parece ser que factores de crecimiento fibrogénicos, tales como el factor de crecimiento transformador beta y la interleucina 6, se concentran en este espacio [42]. El retiro de AS diluye la concentración de estos factores de crecimiento. Newsom et al [19] sugieren que la supervivencia de las células puede verse afectada por cambios en la concentración de factores de crecimiento. El retiro del AS, el cual actúa como una barrera física a estas sustancias, permite la dispersión más amplia y posiblemente daño a la mácula como resultado de la acumulación de estos factores en este sitio. Williams et al [29] refutan esta hipótesis al afirmar que los factores de crecimiento fibrogénicos probablemente darían lugar a la proliferación perisilicona en lugar de pérdida visual. Además, no hay evidencia de formación de membrana perisilicona en los ojos que experimentan pérdida visual no explicada.

La toxicidad retiniana por el AS ha sido debatida por años [43, 44]. Estudios experimentales han demostrado que la inyección de AS produce vacuolas en los segmentos externos de los fotorreceptores, adelgazamiento y desaparición de la capa plexiforme externa, acortamiento de los procesos de las células horizontales y bipolares e inflamación de la capa de fibras nerviosas [45, 46]. Numerosos informes histopatológicos de ojos enucleados llenos con AS han demostrado que las gotitas de AS impregnan el iris, cuerpo ciliar, red trabecular, nervio óptico y retina, causando atrofia del tejido [47, 48]. Otros han demostrado ausencia de AS intrarretiniano [44]. Gotas de AS han sido identificadas dentro de la retina en un ojo con AS operado de agujero macular y pelaje de la membrana limitante interna (MLI); curiosamente, las gotitas de AS sólo estaban presentes en el área de la retina en donde se había pelado la MLI [49]. Los avances recientes en imágenes multimodales pueden arrojar algo de luz en este problema. Mrejen y colegas [43] notaron que un ojo tenía innumerables partículas de AS pese a habersele retirado el AS 11 años antes. Esto puede explicar la pérdida visual experimentada por los pacientes durante el tamponamiento con aceite de silicona, pero no explica la pérdida visual que se produce inmediatamente después del retiro del mismo.

A pesar de las limitaciones de nuestro estudio por su naturaleza retrospectiva, por el pequeño número de casos y por el uso de agudezas visuales no estandarizadas, nuestros datos reflejan la segunda serie más grande de casos de pérdida visual no explica después del retiro de AS. Uno de los puntos fuertes de nuestro estudio es que compara los ojos con pérdida visual inexplicada a los sin pérdida visual. Los pacientes que inexplicablemente perdieron visión tuvieron presión intraocular más alta y tuvieron el aceite por más tiempo dentro del ojo. Tal vez un estudio

prospectivo más detallado que incluya perimetría automatizada, potenciales visuales evocados, pERG y mfERG, y OCT de dominio espectral podría darnos algunas explicaciones para la pérdida visual después de retiro del aceite de silicón.

6. CONCLUSIÓN Y RECOMENDACIÓN

La incidencia de pérdida visual después del retiro de silicona aceite es importante (13%). En aproximadamente la mitad de los ojos puede identificarse la causa de la pérdida visual, pero en la mitad restante la causa de esta complicación sigue siendo obscura. La presión intraocular más alta y el mayor tiempo que el ojo permanece lleno de aceite de silicona podrían jugar un papel importante. En base a esto, recomendamos que el retiro del aceite de silicona se haga tan pronto como sea médicamente posible y debe tenerse especial cuidado en que la presión intraocular permanezca en un rango normal bajo.

REFERENCIAS

1. Schwartz SG, Flynn HW Jr, Lee WH, Wang X. Tamponade in surgery for retinal detachment associated with proliferative vitreoretinopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2:CD006126.
2. Shunmugam M, Ang GS, Lois N. Giant retinal tears. *Surv Ophthalmol.* 2014;59(2):192–216.
3. Castellarin A, Grigorian R, Bhagat N, et al. Vitrectomy with silicone oil infusion in severe diabetic retinopathy. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(3):318–21.
4. Shen YD, Yang CM. Extended silicone oil tamponade in primary vitrectomy for complex retinal detachment in proliferative diabetic retinopathy: a long-term follow-up study. *Eur J Ophthalmol.* 2007;17(6):954–60.
5. Chuang EL, Davis JL. Management of retinal detachment associated with CMV retinitis in AIDS patients. *Eye (Lond).* 1992;6(Pt 1):28–34.
6. Matsuo T. Vitrectomy and silicone oil tamponade as an initial surgery for retinal detachment after acute retinal necrosis syndrome. *Ocul Immunol Inflamm.* 2005;13(1):91–4.
7. Ferrone PJ, McCuen BW 2nd, de Juan E Jr., Machemer R. The efficacy of silicone oil for complicated retinal detachments in the pediatric population. *Arch Ophthalmol.* 1994;112(6):773–7.

8. Scott IU, Flynn HW Jr, Azen SP, et al. Silicone oil in the repair of pediatric complex retinal detachments: a prospective, observational, multicenter study. *Ophthalmology*. 1999;106(7):1399–407.
9. Ichhpujani P, Jindal A, Jay Katz L. Silicone oil induced glaucoma: a review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247(12):1585–93.
10. Chan C, Okun E. The question of ocular tolerance to intravitreal liquid silicone. A long-term analysis. *Ophthalmology*. 1986;93(5):651–60.
11. Lucke KH, Foerster MH, Laqua H. Long-term results of vitrectomy and silicone oil in 500 cases of complicated retinal detachments. *Am J Ophthalmol*. 1987;104(6):624–33.
12. Ober RR, Blanks JC, Ogden TE, et al. Experimental retinal tolerance to liquid silicone. *Retina*. 1983;3(2):77–85.
13. Franks WA, Leaver PK. Removal of silicone oil—rewards and penalties. *Eye (Lond)*. 1991;5(Pt 3):333–7.
14. Herbert EN, Habib M, Steel D, Williamson TH. Central scotoma associated with intraocular silicone oil tamponade develops before oil removal. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006;244(2):248–52.
15. Miller JB, Papakostas TD, Vavvas DG. Complications of emulsified silicone oil after retinal detachment repair. *Semin Ophthalmol*. 2014;29(5–6):312–8.
16. Casswell AG, Gregor ZJ. Silicone oil removal. II. Operative and postoperative complications. *Br J Ophthalmol*. 1987;71(12):898–902.

17. Cazabon S, Groenewald C, Pearce IA, Wong D. Visual loss following removal of intraocular silicone oil. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(7):799–802.
18. Newsom RS, Johnston R, Sullivan PM, et al. Sudden visual loss after removal of silicone oil. *Retina*. 2004;24(6):871–7.
19. Toso A, Cappello E, Morselli S. Unexpected and permanent central visual loss after removal of intraocular silicone oil. *Clin Ophthalmol*. 2014;8:1831–6.
20. Herbert EN, Liew SH, Williamson TH. Visual loss after silicone oil removal. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(12):1667–8.
21. Moya R, Chandra A, Banerjee PJ, et al. The incidence of unexplained visual loss following removal of silicone oil. *Eye (Lond)*. 2015;29(11):1477–82.
22. Scheerlinck LM, Schellekens PA, Liem AT, et al. Incidence, risk factors, and clinical characteristics of unexplained visual loss after intraocular silicone oil for macula-on retinal detachment. *Retina*. 2016;36(2):342–50.
23. Hutton WL, Azen SP, Blumenkranz MS, Lai MY, McCuen BW, Han DP, Flynn HW Jr, Ramsay RC, Ryan SJ. The effects of silicon oil removal. *Silicon Study Report 6. Arch Ophthalmol* 1994 Jun;112(6):778-85.
24. IONDT Research Group. The ischemic optic neuropathy decompression trial (IONDT): design and methods. *Control Clin Trials*. 1998;19(3):276–96.
25. Kampik A, Hoing C, Heidenkummer HP. Problems and timing in the removal of silicone oil. *Retina*. 1992;12(3 Suppl):S11–6.

26. Choudhary MM, Choudhary MM, Saeed MU, Ali A. Removal of silicone oil: prognostic factors and incidence of retinal redetachment. *Retina*. 2012;32(10):2034–8.
27. Janknecht P, Zdenek GJ, Park C, Fekrat S. Diagnostic and therapeutic challenges. *Retina*. 2004;24(2):293–6.
28. Michel G, Meyer L, Naoun O. Sudden visual loss following silicone oil removal: three patients treated for giant retinal tear. *J Fr Ophtalmol*. 2009;32(2):104–11.
29. Williams PD, Fuller CG, Scott IU, et al. Vision loss associated with the use and removal of intraocular silicone oil. *Clin Ophthalmol*. 2008;2(4):955–9.
30. Scheerlinck LM, Schellekens PA, Liem AT, et al. Incidence, risk factors, and clinical characteristics of unexplained visual loss after intraocular silicone oil for macula-on retinal detachment. *Retina*. 2016;36:342–50.
31. Herbert EN, Laidlaw DA, Williamson TH, et al. Loss of vision once silicone oil has been removed. *Retina*. 2005;25(6):808–9 (**author reply 9**).
32. Dogramaci M, Williams K, Lee E, Williamson TH. Foveal light exposure is increased at the time of removal of silicone oil with the potential for phototoxicity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(1):35–9.
33. Newsom RS, Johnston R, Sullivan P, et al. Visual loss following silicone oil removal. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(12):1668.
34. Marti M, Walton R, Boni C, et al. Increased intraocular pressure is a risk factor for unexplained visual loss during silicone oil endotamponade. *Retina*. 2017.

35. Gerhardt E, Kugler S, Leist M, et al. Cascade of caspase activation in potassium-deprived cerebellar granule neurons: targets for treatment with peptide and protein inhibitors of apoptosis. *Mol Cell Neurosci*. 2001;17(4):717–31.
36. Newman EA, Frambach DA, Odette LL. Control of extracellular potassium levels by retinal glial cell K⁺ siphoning. *Science*. 1984;225(4667):1174–5.
37. Winter M, Eberhardt W, Scholz C, Reichenbach A. Failure of potassium siphoning by Muller cells: a new hypothesis of perfluorocarbon liquid-induced retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41(1):256–61.
38. Scheerlinck LM, Kuiper JJ, Liem AT, et al. Electrolyte composition of retro-oil fluid and silicone oil-related visual loss. *Acta Ophthalmol*. 2016.
39. Azzolini C, Docchio F, Brancato R, Trabucchi G. Interactions between light and vitreous fluid substitutes. *Arch Ophthalmol*. 1992;110(10):1468–71.
40. Refojo MF, Leong FL, Chung H, et al. Extraction of retinol and cholesterol by intraocular silicone oils. *Ophthalmology*. 1988;95(5):614–8.
41. Mitchell J, Cenedella RJ. Quantitation of ultraviolet light-absorbing fractions of the cornea. *Cornea*. 1995;14(3):266–72.
42. Asaria RH, Kon CH, Bunce C, et al. Silicone oil concentrates fibrogenic growth factors in the retro-oil fluid. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(11):1439–42.
43. Mrejen S, Sato T, Fisher Y, Spaide RF. Intraretinal and intra-optic nerve head silicone oil vacuoles using adaptive optics. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2014;45(1):71–3.

44. Kirchoff B, Tavakolian U, Paulmann H, Heimann K. Histopathological findings in eyes after silicone oil injection. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 1986;224(1):34–7.
45. Gonvers M, Hornung JP, de Courten C. The effect of liquid silicone on the rabbit retina. Histologic and ultrastructural study. *Arch Ophthalmol.* 1986;104(7):1057–62.
46. Papp A, Kiss EB, Timar O, et al. Long-term exposure of the rabbit eye to silicone oil causes optic nerve atrophy. *Brain Res Bull.* 2007;74(1–3):130–3.
47. Blodi FC. Injection and impregnation of liquid silicone into ocular tissues. *Am J Ophthalmol.* 1971;71(5):1044–51.
48. Shields CL, Eagle RC Jr. Pseudo-Schnabel’s cavernous degeneration of the optic nerve secondary to intraocular silicone oil. *Arch Ophthalmol.* 1989;107(5):714–7.
49. Chung J, Spaide R. Intraretinal silicone oil vacuoles after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol.* 2003;136(4):766–7.