



Vitreoretinal traction syndrome.

Síndrome de tracción vitreorretiniana

César Atencia MD¹, Hernán Ríos MD², Francisco J. Rodríguez MD²

- 1 Clínica Oftalmológica de Cartagena, Escuela de Medicina y Ciencias de la salud, Universidad del Sinú, Cartagena - Colombia.
- 2 Fundación Oftalmológica Nacional, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Universidad del Rosario, Bogotá, DC

Correspondencia: Francisco J. Rodríguez, MD. Fundación Oftalmológica Nacional
Calle 50 # 13-50, Bogotá, DC .Correo electrónico: fjrrodriguez@fon.org.co

INFORMACIÓN ARTÍCULO

Recibido 17/10/2017
Aceptado 10/12/2017

RESUMEN

La Tracción vitreomacular (TVM) hace parte de un grupo de trastornos que se cree tienen una génesis similar, y teniendo en cuenta las variaciones de la terminología en la literatura, es fundamental tener claridad sobre los conceptos básicos, por tal motivo se realiza un artículo de revisión de literatura donde se describe la historia, definición, clasificación, asociaciones y nuevos tratamientos del síndrome de tracción vitreomacular en la actualidad.

ABSTRACT

The vitreomacular traction syndrome (VMT) is part of a wide group of retinal diseases with a similar thought etiology, and allowing for the similar terminology used, is essential to be clear about concepts and basic notions; accordingly, this review article describes history, definition, classification, associations and novel treatment for vitreomacular traction syndrome.

INTRODUCCIÓN

Desde el 1970 existen pautas que pueden explicar cómo hoy día se conocen las alteraciones de la interface vitreoretiniana (IVR) que conducen a la tracción vitreoretiniana (TVR) basados en estudios histológicos, que posteriormente fueron corroborados con el advenimiento de la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT). Reese y colaboradores manifestaron que luego de una separación periférica del vítreo cortical de la retina, se presentaban fuerzas antero-posteriores como resultado de una adherencia persistente de una extensa área que comprometían mácula y nervio óptico.¹

Las mejoras en las herramientas de investigación desde el punto de vista molecular y el advenimiento de la OCT de alta resolución (HD-OCT)², nos han permitido adquirir mayor conocimiento de la tracción vitreomacular (TVM). Esto ha relacionado la TVM con otras patologías tales como el agujero macular (AM), la membrana epiretiniana (MER) y el edema macular cistoide (EMC), las cuales se creen que tienen una misma génesis;³⁻⁵ sin embargo, pese a las contribuciones del OCT en la patogénesis, no se ha dilucidado por completo.

DEFINICIÓN

La TVM hace parte de un grupo de trastornos que se cree tienen una génesis similar, y teniendo en cuenta las variaciones de la terminología en la literatura, es fundamental tener claridad sobre los conceptos básicos:

- Desprendimiento de vítreo posterior (DVP)
Describe la separación del vítreo cortical posterior de la membrana limitante interna (MLI) de la retina. Esto ocurre en aproximadamente 50% de las personas mayores de 70 años.⁶ Su desarrollo es más temprano y más frecuente en miopes, antecedentes de cirugía y/o traumas oculares, y en mujeres.⁷ La licuefacción del vítreo asociado al debilitamiento progresivo de las uniones vitreoretinianas fisiológicas de forma sincrónica o no sincrónica, conllevan al DVP de forma crónica o aguda.⁸
- Adhesión vitreomacular (AVM)
La adhesión del vítreo cortical posterior a la membrana limitante interna (MLI) de la macula es un estado anatómico normal, utilizado clínicamente para describir una adhesión

focal o difusa, con frecuencia centrada en la fovea, que también puede ser un tipo de DVP incompleto (**figura 1**).⁹

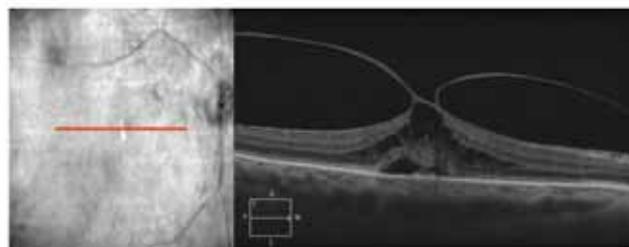


Figura 2. Tomografía de coherencia óptica de ojo derecho donde se aprecia tracción vitreomacular focal asociada a múltiples quistes intrarretinianos y desprendimiento de la retina neurosensorial foveal.

- Tracción vitreomacular (TVM)
La tracción ejercida en el área foveal que produce cambios anatómicos como la formación de quistes o pseudoquistes intrarretinianos, pérdida parcial o total de la excavación foveal, o combinaciones de estas asociadas a una visión reducida o distorsionada.^{10,11}
En cuanto a los criterios del OCT es necesario la presencia de los siguientes.¹¹
 - Desprendimiento del vítreo cortical perifoveal.
 - Fijación del vítreo cortical a la fovea dentro de un radio de 3 mm.
 - TVM asociada a distorsión de la superficie foveal, cambios estructurales intrarretinianos, pérdida parcial o total de la excavación foveal, o combinación de los mismos, pero sin interrupción de todo el espesor de las capas de la retina neurosensorial.

Epidemiología

Debido a que la TVM se encuentra en un conjunto de trastornos de la IVR, además de no tener claridad de conceptos entre los mismos y por ende no contar con reportes de estudios en la literatura actual, es difícil inferir cual es realmente la incidencia y su relación con los síntomas que prevalecen en esta entidad. En China, se ha reportado una prevalencia de 2.4%; además, asociaron la TVM significativamente a una edad avanzada, al sexo femenino, a un incremento del grosor de la fovea y de la coroides de forma generalizada.¹² Por otro lado Jackson et al,¹³ reportaron una incidencia de 0.35% de AVM asociada a síntomas con base a observaciones clínicas. Otros estudios

clínicos reportaron que la edad promedio en el momento del diagnóstico de la TVM fue 65 - 75 años, con predominio en sexo femenino, y más común en mujeres posmenopáusicas.¹⁴ El grupo PACORES por otra parte, mostró que la prevalencia de la TVM es mayor en pacientes femeninos que en masculinos (2:1), la edad media de presentación fue de 68.8 ± 10.7 años y que la agudeza visual mejor corregida (AVMC) y el grosor retiniano central en el momento del diagnóstico fueron 20/50 (Snellen) y 350 ± 132 μm , respectivamente.¹⁵

Clasificación y síntomas clínicos

Como se ha mencionado anteriormente, las combinaciones de los cambios anatómicos asociados a signos clínicos constituyen la TVM. Duker y colaboradores¹¹ definieron una nueva clasificación de la AVM, TVM y el AM, en el que se obtenga de manera sencilla y fácil de usar, un resultado anatómico predictivo, es decir, un sistema de clasificación netamente anatómico, basados en los resultados de la OCT. Se determinó que la TVM puede ser focal (con una unión vitreomacular < 1.500 μm) o difusa (con una unión vitreomacular > 1.500 μm) y si bien ambas pueden presentar trastornos anatómicos de la retina neurosensorial, la TVM focal es la forma más frecuente en presentar distorsión de la superficie foveal, elevación del piso foveal y formación de pseudoquistes (**figura 2**). Por su parte la TVM difusa, puede causar engrosamiento generalizado de la mácula, la permeabilidad vascular en la angiografía con fluoresceína, esquisis macular y edema macular quístico; y todo esto confluye en un deterioro visual. Independiente de la extensión de la unión vitreomacular en la TVM, esta se puede presentar de forma aislada o concurrente a otras entidades.¹⁶

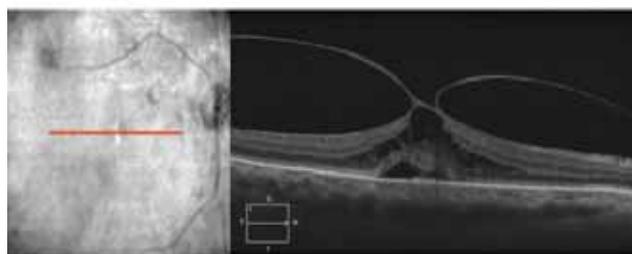


Figura 2. Tomografía de coherencia óptica de ojo derecho donde se aprecia tracción vitreomacular focal asociada a múltiples quistes intraretinianos y desprendimiento de la retina neurosensorial foveal.

La sintomatología de la TVM es muy variable. Puede reducir la agudeza visual, además de fotopsias, micropsias y algunos grados de metamorfopsia,

presentándose de forma independiente a la raza o la edad, discretamente mayor en mujeres que en hombres (65%).¹⁷ Si bien la mayoría de los pacientes no presentan síntomas importantes, en pocos casos se constata una correlación con los hallazgos anatómicos de la retina foveal.

Fisiopatogénia

Con la edad el vítreo se degenera, presentado cambios bioquímicos en su interface y generando lo que conocemos como DVP.¹⁸ Durante la segunda y tercera década de la vida el contenido de colágeno (colágeno tipo II) y ácido hialurónico en el gel vítreo no cambia sustancialmente¹⁹, sin embargo con el pasar del tiempo se inicia una licuefacción fisiológica con engrosamiento y tortuosidad de las fibras vítreas llevando al colapso del cuerpo vítreo, situación conocida como sinéresis del vítreo. Finalmente la licuefacción avanzada, sumada al debilitamiento de las adhesiones entre la corteza posterior del vítreo y la MLI, permite que el líquido vítreo diseque el plano entre la interface vitreoretiniana generando así el desprendimiento del vítreo posterior.²⁰

Cuando no existe una sincronía fisiológica entre la licuefacción vítreo y el debilitamiento de las adhesiones (en casos de las enfermedades inflamatorias oculares, distrofia hereditaria, enfermedades vasculares retinianas, miopía, afaquia y hemorragia vítreo) o cuando se presentan adherencias anormales se inicia un proceso de desprendimiento anormal en el vítreo posterior, donde la zona de adhesión persistente genera tracción sobre la retina, similar a un efecto “de pegamento”, para finalmente distorsionar su arquitectura, dando origen al espectro de alteraciones de la IVR.

Los estudios han indagado en los criterios que hacen una distinción entre la TVM y las diferentes maculopatías con las que se ha observado una asociación.²¹ La evidencia del desarrollo de una MER en los estadios iniciales del DVP, sugieren que después de generarse el desprendimiento anómalo del vítreo se crea una zona de dehiscencia en la MLI, a través de la cual migran células fibrogliales, que luego proliferan sobre la superficie interna de la retina y sobre la superficie posterior del vítreo;²² por último los remanentes de la corteza del vítreo contribuyen al sustento para la proliferación celular subsecuente.²³ En los exámenes histopatológicos realizados a especímenes con TVM se ha observado variedad en los

tipos de células presentes,²⁴ encontrándose astrocitos y miofibroblastos y en aquellos asociados con MER se ha observado con frecuencia células del EPR, por lo que algunas hipótesis atribuyen a estas células el mantenimiento de la matriz extracelular responsable de la adherencia persistente entre las superficies en mención.²⁵ Hasta ahora no existe un concepto claro sobre el origen de estas adhesiones anormales en la interface vitreoretiniana, tampoco sobre el papel de los tipos de células observados en la IVR de los pacientes con estas alteraciones.

Asociaciones del Síndrome de Tracción Vitreomacular

- Membrana Epirretiniana (MER)
Histopatológicamente en más del 50% de los pacientes con DVP, queda un tejido vítreo residual adherido a la MLI de la retina. Este proceso conocido como vitreosquiasis,²³ es probablemente un desencadenante de la formación de la membrana epirretiniana, en cualquier momento del desprendimiento del vítreo. Como la MER contiene múltiples elementos contráctiles celulares como los miofibroblastos, histiocitos y otras células gliales,¹¹ pueden desencadenar síntomas variables de disminución y distorsión de la visión, sin embargo, investigaciones relacionan aún más la MER y la TVR, puesto que histológicamente se ha identificado en ambas entidades las células del EPR. Aunque estén relacionadas estas dos entidades, MER tiene muchas otras causas que la pueden desencadenar e inclusive presentarse de forma concomitante con una TVR.
- Agujero Macular (AM)
Si bien el agujero macular puede ser producido por múltiples factores, es la tracción vitreoretiniana una de las formas más frecuentemente relacionadas en su génesis. El OCT ha ayudado a comprender de mejor manera la fisiopatogenia de la TVR y su relación con los agujeros maculares.^{26,27} Estos hallazgos tomográficos han modificado la frecuencia del uso de una clasificación clínica establecida inicialmente por Gass,²⁸ por nuevas variables que por consensos son determinantes en la evolución, pronóstico y posibles intervenciones.
Con base en los resultados anatómicos presentados por OCT y su reproducibilidad en

la última clasificación internacional del agujero macular de espesor completo,¹¹ se han definido un AM pequeño cuando es menor de 250 μm (figura 3), en donde tanto la vitrectomía como vitreolisis farmacológica tiene buenos resultados.²⁹ El AM mediano, es aquel que se presenta entre 250 y 400 μm de diámetro, donde la vitrectomía se mantiene con un porcentaje de más del 90% de éxito (con o sin remoción de la MLI),³⁰ y en menor frecuencia el cierre del agujero con la vitreolisis farmacológica,²⁹ y por último el AM grande, cuando es mayor de 400 μm (figura 4), con una efectividad de cierre también por arriba del 90% en las vitrectomías con remoción de la MLI, y sin esta puede disminuir hasta un 75% de su efectividad,³¹ y donde la terapia farmacológica no ha tenido éxito hasta el momento.²⁹

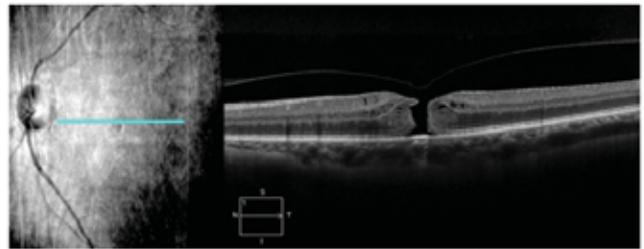


Figura 3. Tomografía de coherencia óptica de ojo izquierdo con agujero macular de espesor completo pequeño.



Figura 4. Tomografía de coherencia óptica de ojo derecho con agujero macular de espesor completo grande asociado a escasos quistes intraretinianos.

El AM lamelar es la presencia de la pérdida parcial de las capas de retina neurosensorial internas y su pronóstico y manejo varían (figura 5). Por otra parte, también se estableció la ausencia o presencia de la TVR, siendo esta última de consideración en el tratamiento farmacológico. Además, el AM también

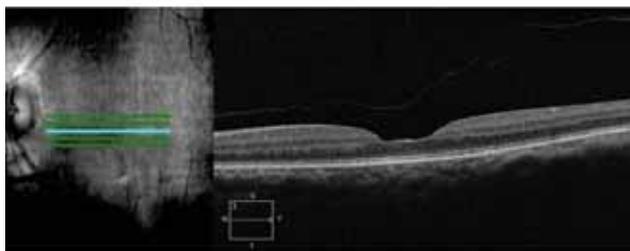


Figura 5. Tomografía de coherencia óptica de ojo izquierdo que muestra desprendimiento del vítreo posterior asociado a agujero macular lamelar.

se clasificó en primario (anteriormente denominado idiopático) cuando hay presencia de TVM como resultado de un DVP anómalo y secundario cuando el AM es desencadenado por otras causas como trauma ocular cerrado,³² miopía alta,³³ esquisis macular,³⁴ telangiectasia macular tipo 2,³⁵ macroaneurismas,³⁶ trauma quirúrgico.³⁷

Diagnóstico

La TVM es un cuadro con frecuencia asintomático, aunado a esto, resulta complejo identificar las adherencias translucidas del vítreo macular referidas;⁴ y aunque se ha reportado algunos signos como los pliegues en la superficie macular similares a los de la MER,¹⁷ no es lo más frecuente. Entre las asociaciones más frecuentemente presentadas con la TVM se encuentran el EMC y el AM. En algunas circunstancias como en ausencia de OCT u opacidad de medios, es donde la ultrasonografía podría ser útil, más aún, cuando se utiliza la combinación de 10 y 20 Mhz, que proporciona una mayor información de la interface vitreoretiniana.³⁷ La agudeza visual puede mantenerse ante una lesión que comprometa el área foveal, lo cual ocurre con frecuencia cuando la banda elipsoidea aún se encuentre indemne.^{16,38}

Tomografía de coherencia óptica (OCT)

En los últimos años las mejoras en el OCT han ayudado a comprender la fisiopatología de la TVM. A través de un estudio no invasivo se puede observar la interface vitreoretiniana, esclareciendo lo que era una incógnita en tiempos pasados.^{2,11} En la TVM el espacio hialoideo posterior suele representarse hiperreflectivo y engrosado con firmes adherencias en la región foveal causando posteriormente alteraciones morfológicas. Varias investigaciones se han realizado para tratar de estandarizar los hallazgos encontrados en el OCT. Yamada y Kishi en el 2005, presentaron una

clasificación basada en el desprendimiento incompleto de la hialoides posterior del lado nasal y/o temporal, asumiendo formas de V y J, y estos a su vez asociados a pronóstico postquirúrgico.³⁹ Johnson y colaboradores clasificaron las complicaciones maculares dependiendo del diámetro de adhesión, definiéndose según este autor el STVM como adherencias maculares alrededor de 1500 μm y la TVM con adherencias menores de 500 μm .⁵ Por su parte Spaide y colaboradores propusieron el concepto más aceptado hasta el momento por muchos clínicos, el cual consiste en que el diámetro de la unión vitreomacular esta inversamente relacionada con la morbilidad y la alteración anatómica de la retina foveal, es decir, cuánto más amplia es la adhesión menor fuerza (tensión) ejercerá sobre la macula.⁴⁰

Las nuevas tecnologías dispuestas en los últimos equipos de OCT han permitido variar la impresión de las teorías formuladas inicialmente por Gass. Cada vez se acepta más la influencia de los vectores tangenciales y anteroposterior en la génesis de la TVM y su estrecha relación con el AM, además del beneficio del DVP en prevenir la formación de un AM de espesor completo o un mayor deterioro de la agudeza visual en ojos con un AM de espesor completo ya instaurado.^{41,42} El EMC tiene características similares en la TVM y el AM, sin embargo, aún no está claro por qué pacientes dentro del contexto de una TVM desarrollan AM y otros no lo hacen.

Las alteraciones de la anatomía retiniana del área macular en la TVM se presentarán dependiendo principalmente de la integridad de las estructuras maculares, así como del tamaño y la fuerza de adherencias. Esto explica por qué en la misma entidad dependiendo de estas variables se pueden presentar diferentes consecuencias. Es así como en la TVM focal prevalece más el EMC y el AM de espesor completo, mientras que en la TVM difusa se presenta con mayor frecuencia el engrosamiento difuso de la retina muchas veces asociada a una MER.⁴⁶

Tratamiento

Observación

Muchas de las personas con cuadro de TVM no presentan metamorfopsias ni deterioro visual, por lo que en ocasiones su diagnóstico es incidental y no requieren tratamiento.⁴⁷ Los casos en donde se presenta una evolución a DVP, son los que tienen mayor probabilidad de resultados anatómicos y visuales favorables.⁴⁸ Sin embargo, la resolución espontánea de

la TVM se da en un porcentaje muy variable, en un rango desde 0 hasta 47%.^{13,49}

Por otra parte, una conducta expectante prolongada se ha relacionado con un mayor deterioro visual y peor pronóstico luego de una intervención quirúrgica.⁵⁰

Cada vez más estudios involucran el OCT y sus medidas en busca de variables o marcadores que puedan predecir qué clase de evolución tendría la TVM. Theodosiadis y colaboradores publicaron en su trabajo que en los casos de resolución espontánea de TVM, la fuerza de la tracción ejercida por el vítreo en la fovea parece estar relacionada positivamente con el tamaño del ángulo vitreomacular, y negativamente con el tamaño del diámetro de adhesión horizontal (> 400 μm).⁵¹

Se han establecido unas variables predictoras de resolución espontánea que podrían ser de gran utilidad a la hora de decidir una intervención.^{48,49}

- Diámetro de AVM menor a 400 micras.
- Mayor ángulo entre la superficie vítrea y macular.
- Distorsión aislada solo de la capa retiniana interna.
- Tratamientos concomitantes de otros trastornos retinianos con inyecciones intravítreas.

A su vez Tzu y sus colaboradores con una gran serie en TVM, reportaron una resolución espontánea en el 32% de los casos, con una media de 18 meses después de la primera visita y que menos del 5% de los ojos requirieron VPP;⁵⁰ Datos parecidos a los reportados por Theodosiadis en una serie de 192 ojos, 45 ojos (23,4%) resolvieron espontáneamente su adhesión vitreomacular, mientras que sólo 6 ojos (3,1%), desarrollaron alteraciones anatómicas.⁵¹

El grupo PACORES publicó resultados de una serie de 168 ojos demostrando que el 21,4% tuvo una resolución espontánea de TVM después de una media de 12,3 meses, es decir, menos del 8% de los ojos tenían resultados anatómicos desfavorables.¹⁵

Vitreotomía

El objetivo de cualquier intervención quirúrgica en esta entidad es liberar la AVM residual y restaurar las estructuras de la retina central, eliminando así los distintos vectores mencionados. La vitrectomía pars plana (VPP) es la intervención estándar para el

manejo quirúrgico de la TVM cuando se presenta alteración de la calidad y cantidad de la agudeza visual. En muchas ocasiones queda un remanente de tejido fibrocelular adherido a la MLI que no es removido en la VPP, que está presente en las TVM y que puede inferir en el resultado de la intervención.⁵² Es por esto que la remoción de la MLI podría ser una indicación en la liberación de fuerzas de tracción macular, además de eliminar la MER o su recurrencia cuando está presente.

Cada vez son más utilizados los colorantes vitales como la acetona de triamcinolona, azul tripan, verde de indocianina y el azul brillante para teñir los tejidos y obtener una mejor identificación y manipulación intraoperatoria de los mismo con el fin de remover exhaustivamente la MLI.⁵³

Grupos de estudios que evalúan la agudeza visual posterior a la intervención de vitrectomía en pacientes con TVM reportan entre 44% - 78% de mejoría en la agudeza visual.^{3,15,54-56} Algunas características como la menor duración de los síntomas, un menor engrosamiento macular preoperatorio y la configuración focal de la TVM en forma de V, entre otros, se asociaron con mejores resultados visuales después de la cirugía; inclusive, la OCT nos podría dar información de abordaje quirúrgico como fue descrito por Chung y colaboradores.⁵⁷ Sin embargo, siempre se deben sopesar las ventajas de esta intervención con las posibles complicaciones que esta pueda tener tales como desgarros retinianos, desprendimientos de retina, aumento de la esclerosis nuclear en pacientes fáquicos entre otros.

Con el advenimiento de los distintos manejos como la vitreolisis farmacológica, se ha generado algunas dudas en los resultados de la VPP en pacientes con previa administración de derivados de la plasmina, sin embargo, Greven en su estudio no informó complicaciones intraoperatorias o postoperatorias atribuibles al uso previo de ocriplasmina.⁵⁸

Vitreolisis farmacológica

Si bien la VPP tiene buenos resultados anatómicos no está exenta de tener limitantes como la separación vitreoretiniana parcial, eliminación incompleta del vítreo, complicaciones quirúrgicas, alto costo, entre otras, que han estimulado a que investigadores opten cada vez más por alternativas no quirúrgicas. El objetivo de la vitreolisis farmacológica radica

en romper los enlaces peptídicos de laminina y fibronectina, algunas de las moléculas encargadas de mantener unido el vítreo cortical posterior y la MLI.⁵⁹ A través del tiempo, se han realizado intervenciones con múltiples moléculas cada vez más selectivas, con menos efectos adversos y con un tiempo de acción menor, siendo la ocriplasma el agente vitreolítico de elección en la actualidad.⁶⁰

Así, conviene destacar que la ocriplasma (Jetrea® 0.125 mg) es una molécula recombinante de ADN, más estable que la plasmína (menos autolítica y más pequeña). Su perfil anatómico y seguridad han sido estudiados en una serie de ensayos clínicos (MIVI), donde se han evaluado la dosis ideal, tiempo de respuesta en TVM y AM temprano, molécula vs placebo previo a vitrectomía, además de otros ensayos en edema macular diabético traccional y en el tratamiento único de TVM.⁶¹ La vitreolisis enzimática con ocriplasma ha sido aprobada para el manejo del Síndrome de tracción vitreomacular y el agujero macular de espesor completo.¹⁵

Actualmente hay reportes relacionados con ocriplasma en los trastornos vitreomaculares.⁶² Sin embargo la controversia que generan los costos, los pobres resultados y las complicaciones asociadas han sido motivo de estudio, por lo que en la actualidad no se ahorran esfuerzos en depurar las indicaciones para esta intervención en busca de obtener mejores resultados. Stalmans y colaboradores publicaron los resultados del MIVI-TRUST Study Group (diseño doble ciego, aleatorizado y controlado), donde se obtuvo una liberación de la AVM en un 26.5% a los 28 días en el grupo intervenido versus 10.1% en el grupo placebo (inyección intravítrea de solución salina).⁶³ Pese a estos resultados, se cree que un mayor control en los criterios de selección podrían dar una mayor tasa de éxito, tal y como fue mostrado por los resultados de fase III del MIVI-TRUST Study Group, quienes revelan una mejoría de los resultados a 28 días en pacientes que sean menores de 65 años, TVM menor a 1500 micras, presencia de agujero macular de espesor completo, fáquico y ausencia de MER,⁶⁴ entre más criterios presente el paciente, mayor será su éxito. En los últimos años estos resultados se han reportado en distintos estudios, además, con una estabilidad visual a largo plazo.⁶⁵⁻⁶⁸

Si bien la mayoría de estudios refieren una buena seguridad del medicamento, hay reportes aislados de disfunción visual luego de la inyección intravítrea de

ocriplasma incluyendo la pérdida de agudeza visual, discromatopsias, anomalías electroretinográficas y alteraciones de la banda elipsoide en el OCT.⁶⁹⁻⁷²

Vitreolisis neumática

La Vitreolisis Pneumatica ha surgido como una alternativa en el manejo del STVM. Desde el 1995 Chan y col,⁷³ demostraron su utilidad en la resolución del DVP y cierres de agujeros maculares en el contexto de un STVM. En un reciente trabajo Chan y col, reportan un porcentaje de DVP en 86% al emplear una sola inyección de gas C3F8 con una media de 3 semanas, cifras que fueron menores cuando se asociaba a en pacientes con diabetes mellitus y maculopatía en celofan.⁷⁴

Si bien en los últimos años gracias a las recientes versiones del OCT se ha avanzado en la fisiopatología de la TVM, aún quedan muchas dudas tales como que si habrá algún componente genético desencadenante, porque algunas personas tiene unas adherencias más fuerte que otras, o porque algunos pacientes evolucionan a AM y otros no, si todas estas entidades hacen parte de una misma patología en diferentes estadios de su evolución. El advenimiento de nuevas alternativas de tratamiento ha abierto un panorama alentador en el manejo de estas entidades.

REFERENCIAS

1. Reese AB, Jones IS, Cooper WC. Vitreomacular traction syndrome confirmed histologically. *Am J Ophthalmol* 1970;69:975-977.
2. Chen TC, Cense B, Pierce MC, et al. Spectral domain optical coherence tomography: ultra-high speed, ultra-high resolution ophthalmic imaging. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1715-1720.
3. McDonald HR, Johnson RN, Schatz H. Surgical results in the vitreomacular traction syndrome. *Ophthalmology* 1994;101:1397-1402.
4. Shechtman DL, Dunbar MT. The expanding spectrum of vitreomacular traction. *Optometry* 2009;80:681-687.
5. Johnson MW. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol* 2010;149:371-382.
6. Foos RY, Wheeler NC. Vitreoretinal juncture. Synchysis senilis and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology* 1982;89:1502-1512.
7. Chuo JY, Lee TY, Hollands H, et al. Risk factors for posterior vitreous detachment: a case-control study. *Am J Ophthalmol*. 2006;142:931-937.
8. Sebag J. Anomalous posterior vitreous detachment: a unifying concept in vitreo-retinal disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;42:690-698.
9. Simpson A, Petrarca R, Jackson TL. Vitreomacular adhesion and neovascular age-related macular degeneration: a review. *Surv*

- Ophthalmol 2012;57:498-509.
10. Johnson MW. Posterior vitreous detachment: evolution and role in macular disease. *Retina* 2012;32:S174-178.
 11. Duker JS, Kaiser PK, Binder S, et al. The international vitreomacular traction study group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole. *Ophthalmology* 2013;120:2611-2619.
 12. Shao L, Xu L, You QS, et al. Prevalence and associations of incomplete posterior vitreous detachment in adult Chinese: The Beijing Eye Study. *PloS one* 2013;8:e58498.
 13. Jackson TL, Nicod E, Simpson A, et al. Symptomatic vitreomacular adhesion. *Retina* 2013;33:1503-1511.
 14. Chang LK, Fine HF, Spaide RF, et al. Ultrastructural correlation of spectral-domain optical coherence tomographic findings in vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol* 2008;146:121-127.
 15. Wu L, Zas M, Berrocal MH, et al. Anatomical and functional outcomes of symptomatic idiopathic vitreomacular traction. A Natural History Study From the Pan American Collaborative Retina Study Group. *Retina* 2016;36:1913-8.
 16. Stalmans P, Duker JS, Kaiser PK, et al. OCT based interpretation of the vitreomacular interface and indications for pharmacologic vitreolysis. *Retina* 2013;33:2003-2011.
 17. Barak Y, Ihnen MA, Schaal S. Spectral domain optical coherence tomography in the diagnosis and management of vitreoretinal interface pathologies. *J Ophthalmol* 2012;2012:876472.
 18. Goldmann H. Senile changes of the lens and the vitreous: the Arthur J. Bedell lecture. *Am J Ophthalmol* 1964;57:1-13.
 19. Johnson MW. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol* 2010;149:371-382.
 20. Sebag J. Anatomy and pathology of the vitreo-retinal interface. *Eye* 1992;6:541-552.
 21. Johnson MW. Tractional cystoid macular edema: a subtle variant of the vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol* 2005;140:184-192.
 22. Spaide RF. Vitreomacular traction syndrome. *Retina* 2012;32:S187-S190
 23. Sebag J. Vitreoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:329-332.
 24. Smiddy WE, Green WR, Michels RG, et al. Ultrastructural studies of vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol* 1989;107:177-185.
 25. Bottós J, Elizalde J, Arevalo JF, et al. Vitreomacular Traction Syndrome. *J Ophthalmic Vis Res* 2012;7:148-161.
 26. Ip MS, Baker BJ, Duker JS, et al. Anatomical outcomes of surgery for idiopathic macular hole as determined by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2002;120:29-35.
 27. Ullrich S, Haritoglou C, Gass C, et al. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 2002;86:390-393.
 28. Gass JD. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol* 1995;119:752-759.
 29. Stalmans P, Benz MS, Gandorfer A, et al MIVI-TRUST Study Group. Enzymatic vitreolysis with ocriplasmin for vitreomacular traction and macular holes. *N Engl J Med* 2012;367:606-615.
 30. Trese MT, Williams GA, Hartzler MK. A new approach to stage 3 macular holes. *Ophthalmology* 2000;107:1607-1611.
 31. Chang S. Controversies regarding internal limiting membrane peeling in idiopathic epiretinal membrane and macular hole. *Retina* 2012;32:S200-S204.
 32. Arevalo JF, Sanchez JG, Costa RA, et al. Optical coherence tomography characteristics of full-thickness traumatic macular holes. *Eye* 2008;22:1436-1441.
 33. Singh AJ, Muqit MM, Woon WH. Is axial length a risk factor for idiopathic macular hole formation?. *Int Ophthalmol* 2012;32:393-396.
 34. Shukla D, Naresh KB, Rajendran A, et al. Macular hole secondary to X-linked retinoschisis. *Eye* 2006;20:1459-1461.
 35. Shukla D. Evolution and management of macular hole secondary to type 2 idiopathic macular telangiectasia. *Eye* 2011;25:532-533.
 36. Sagara N, Kawaji T, Koshiyama Y, et al. Macular hole formation after macular haemorrhage associated with rupture of retinal arterial macroaneurysm. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1337-1340.
 37. Van Newkirk MR, Johnson MW, Hughes JR, et al. B-scan ultrasonographic findings in the stages of idiopathic macular hole. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2000;98:163-169.
 38. Witkin AJ, Patron ME, Castro LC, et al. Anatomic and visual outcomes of vitrectomy for vitreomacular traction syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2010;41:425-431.
 39. Yamada N, Kishi S. Tomographic features and surgical outcomes of vitreomacular traction syndrome. *Am J Ophthalmol* 2005;139:112-117.
 40. Koizumi H, Spaide RF, Fisher YL, et al. Three-dimensional evaluation of vitreomacular traction and epiretinal membrane using spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008;145:509-517.
 41. Hikichi T, Akiba J, Trempe CL. Effect of the vitreous on the prognosis of full-thickness idiopathic macular hole. *Am J Ophthalmol* 1993;116:273-278.
 42. John V, Flynn H, Smiddy W, et al. Clinical course of vitreomacular adhesion managed by initial observation. *Retina* 2014;34:442-446.
 43. Kusaka S, Saito Y, Okada AA, et al. Optical coherence tomography in spontaneously resolving vitreomacular traction syndrome. *Ophthalmology* 2001;215:139-141.
 44. Sulkes DJ, Ip MS, Bauman CR, et al. Spontaneous resolution of vitreomacular traction documented by optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2000;118:286-287.
 45. Hikichi T, Yoshida A, Akiba J, et al. Natural outcomes of stage 1, 2, 3, and 4 idiopathic macular holes. *Br J Ophthalmol* 1995;79:517-520.
 46. Spaide RF, Wong D, Fisher Y, et al. Correlation of vitreous attachment and foveal deformation in early macular hole states. *Am J Ophthalmol* 2002;133:226-229.
 47. Sonmez K, Capone A Jr, Trese MT, et al. Vitreomacular traction syndrome: impact of anatomical configuration on anatomical and visual outcomes. *Retina* 2008;28:1207-1214.
 48. Theodossiadis G, Grigoropoulos V, Theodoropoulou S, et al. Spontaneous Resolution of Vitreomacular Traction Demonstrated by Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *Am J Ophthalmol* 2014;157:842-851.
 49. Almeida D, Chin E, Rahim K, et al. Factors associated with spontaneous release of vitreomacular traction. *Retina* 2015;35:492-497.
 50. Tzu JH, John VJ, Flynn HW Jr, et al. Clinical course of vitreomacular traction managed initially by observation. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*. *Retina* 2015;46:571-576.
 51. Theodossiadis GP, Chatziralli IP, Sergentanis TN, et al. Evolution of vitreomacular adhesion to acute vitreofoveal separation with special emphasis on a traction-induced foveal pathology. A prospective study of spectral-domain optical coherence

- tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253:1425-1435.
52. Wollensak G, Spoerl E, Grosse G, et al. Biomechanical significance of the human internal limiting lamina. *Retina* 2006;26:965-968.
 53. Farah ME, Maia M, Rodrigues EB. Dyes in ocular surgery: principles for use in chromovitrectomy. *Am J Ophthalmol* 2009;148:332-340.
 54. Smiddy WE, Michels RG, Glaser BM, et al. Vitrectomy for macular traction caused by incomplete vitreous separation. *Arch Ophthalmol* 1988;106:624-628.
 55. Melberg NS, Williams DF, Balles MW, et al. Vitrectomy for vitreomacular traction syndrome with macular detachment. *Retina* 1995;15:192-197.
 56. Wu Y, Zhu W, Xu D, et al. Indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling in macular hole surgery: a meta-analysis. *PloS One* 2012;7:e48405
 57. Chung E, Lew Y, Lee H, et al. OCT-guided Hyaloid Release for Vitreomacular Traction Syndrome, *Kor J Ophthalmol* 2008;22:169-173.
 58. Greven M, Garg S, Chiu B, et al. Vitrectomy after ocriplasmin for vitreomacular adhesion or macular hole (VAVOOM) study. *Br J Ophthalmol* 2016;100:1211-5.
 59. Liotta LA, Goldfarb RH, Brundage R, et al. Effect of plasminogen activator (urokinase), plasmin, and thrombin on glycoprotein and collagenous components of basement membrane. *Cancer Res* 1981;41:4629-4636.
 60. Russell SR, Shepherd JD, Hageman GS. Distribution of glycoconjugates in the human retinal internal limiting membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;32:1986-1995.
 61. Schneider EW, Johnson MW. Emerging nonsurgical methods for the treatment of vitreomacular adhesion: a review. *Clin. Ophthalmol* 2011;5:1151-1165.
 62. Smet MD, Gandorfer A, Stalmans P, et al. Microplasmin intravitreal administration in patients with vitreomacular traction scheduled for vitrectomy: the MIVI I trial. *Ophthalmology* 2009;116:1349-1355.
 63. Stalmans P, Delaey C, de Smet MD, et al. Intravitreal injection of microplasmin for treatment of vitreomacular adhesion: results of a prospective, randomized, sham-controlled phase II trial (the MIVI-IIT trial). *Retina* 2010;30:1122-1127.
 64. Haller J, Stalmans P, Benz MS, et al. MIVI-TRUST Study Group. Efficacy of Intravitreal Ocriplasmin for Treatment of Vitreomacular Adhesion: Subgroup Analyses from Two Randomized Trials, *Ophthalmology* 2015;122:117-122
 65. Song SJ, Smiddy W. Ocriplasmin for symptomatic vitreomacular adhesion: an evidence-based review of its potential. *Core Evidence* 2014;9:51-9.
 66. Stefanini F, Maia M, Falabella P, et al. Profile of ocriplasmin and its potential in the treatment of vitreomacular adhesion, *Clin Ophthalmol* 2014;8:847-856.
 67. Haller JA, Stalmans P, Bnez MS, et al. Efficacy of intravitreal ocriplasmin for treatment of vitreomacular adhesion: subgroup analyses from two randomized trials. *Ophthalmology* 2015;122:117-122.
 68. Tyler L, Singer M, Bell D. Long-term outcomes in patients with vitreomacular traction treated with a single intravitreal injection of ocriplasmin. *Retin Cases Brief Rep* 2017;11:34-37.
 69. Stalmans P, Duker J, Kaiser P, et al. OCT-based interpretation of the vitreomacular interface and indications for pharmacologic vitreolysis, *Retina* 2013;33:2003-2011.
 70. Tibbetts M, Reichel E, Witkin A. Vision Loss After Intravitreal Ocriplasmin Correlation of Spectral-Domain Optical Coherence Tomography and Electroretinography, *JAMA Ophthalmol* 2014;132:487-490.
 71. Kim JE. Safety and complications of ocriplasmin: ocriplasmin, ocriplasmin; oh, how safe art thou? *JAMA Ophthalmol* 2014;132:379-380.
 72. Johnson MW, Fahim AT, Rao RC. Acute ocriplasmin retinopathy. *Retina* 2015;35:1055-1058.
 73. Chan CK, Wessels IF, Friedrichsen EJ. Treatment of idiopathic macular holes by induced posterior vitreous detachment. *Ophthalmology* 1995;102:757-767
 74. Chan CK, Crosson JN, Mein CE, et al. Pneumatic vitreolysis for relief of vitreomacular traction. *Retina* 2017;37:1820-1831.