

Tratamiento del edema macular diabético traccional

Management of tractional diabetic macular edema

J. García-Arumí, D. Kyriakou, A. Boixadéra Espax

Resumen

En la retinopatía diabética preproliferativa, el edema macular diabético (EMD) traccional puede ser debido al engrosamiento de la hialoides posterior, a la presencia de una membrana epiretiniana (MER) o al engrosamiento de la membrana limitante interna (MLI). En los pacientes con una retinopatía diabética proliferativa puede diagnosticarse un EMD traccional secundario a la tracción de la proliferación fibrovascular sobre el polo posterior o por la existencia de un desprendimiento de retina (DR) traccional con afectación macular. La cirugía vítreo retiniana desempeña un papel esencial en el tratamiento del EMD traccional y tiene como principal objetivo liberar el componente mecánico, es decir, la tracción que ejercen todas las estructuras de la interfase vítreoretiniana que participen en el edema macular traccional de cada caso en concreto; en la cirugía disecaremos la hialoides posterior si está adherida y engrosada, la membrana epiretiniana si está presente y, en muchas ocasiones, la MLI. En caso de proliferaciones fibrovasculares y desprendimiento traccional de la mácula, utilizaremos cirugía unimano, bimanual, viscodisección o la combinación de ellas en función de la complejidad del caso. La exploración clínica minuciosa y la correcta interpretación de las pruebas complementarias permitirán realizar un diagnóstico preciso y planificar los pasos a realizar durante la vitrectomía.

Resum

En la retinopatia diabètica preproliferativa, l'edema macular diabètic (EMD) traccional pot ser degut a l'engrossissement de la hialoides posterior, a la presència d'una membrana epirretiniana (MER) o a l'engrossiment de la membrana limitant interna (MLI). En els pacients amb una retinopatia diabètica proliferativa, es pot diagnosticar un EMD traccional secundari a la tracció de la proliferació fibrovascular sobre el pol posterior o per l'existència d'un desprendiment de retina (DR) traccional amb afectació macular. La cirurgia vítreoretiniana exerceix un paper essencial en el tractament de l'EMD traccional i té com a principal objectiu alliberar el component mecànic, és a dir, la tracció que exerceixen totes les estructures de la interfase vítreoretiniana que participin en l'edema macular traccional de cada cas en concret; en la cirurgia dissecarem la hialoides posterior si està adherida i engruixida, la membrana epirretiniana si està present i, en moltes ocasions, la MLI. En cas de proliferacions fibrovasculars i desprendiment traccional de la màcula es realitzarà cirurgia unimano, bimanual, viscodissecació o la combinació de les dues, en funció de la complexitat del cas. L'exploració clínica minuciosa i la correcta interpretació de les proves complementàries permetran realitzar un diagnòstic precís i planificar els passos a realitzar durant la vitrectomia.

Abstract

In pre proliferative diabetic retinopathy, tractional macular edema (DME) may be due to a taut posterior hyaloid, the presence of an epiretinal membrane (ERM) or thickening of the internal limiting membrane (ILM). In patients with proliferative diabetic retinopathy, tractional DME can be due to the fibrovascular proliferation traction on the posterior pole or, to the existence of a tractional retinal detachment (RD) with macular involvement. Vitreoretinal surgery plays an essential role in the treatment of tractional DME and its main objective is to release the mechanical component, the traction exerted by all structures of the vitreoretinal interface participating in the tractional DME in each particular case; the posterior hyaloid is dissected if adhered and thickened, the ERM if present and often the ILM. If there are fibrovascular proliferations and traction macular detachment we will use unimano or bimanual surgery, viscodissection or combination of them depending on the complexity of the case. Careful clinical examination and the correct interpretation of additional tests, allow for an accurate diagnosis and planning of the steps that need to be performed during the vitrectomy.

7.6.1. Tratamiento del edema macular diabético traccional

Management of tractional diabetic macular edema

J. García-Arumí^{1,2}, D. Kyriakou¹, A. Boixadera Espax¹

¹Servicio de Oftalmología. Hospital Universitari Vall d'Hebrón. Barcelona. ²Instituto de Microcirugía Ocular (IMO). Barcelona.

Correspondencia:

Danai Kyriakou

E-mail: danaikyr@yahoo.com

Introducción

La cirugía vitreoretiniana desempeña un papel esencial en el tratamiento del edema macular diabético (EMD) traccional, que se diagnostica de forma más prevalente en pacientes con retinopatía diabética preproliferativa. La afectación macular traccional puede ser debida al engrosamiento de la hialoides posterior, a la presencia de una membrana epirretiniana (MER) o al engrosamiento de la membrana limitante interna (MLI). En los pacientes con retinopatía diabética proliferativa puede diagnosticarse un EMD traccional secundario a la tracción de la proliferación fibrovascular sobre el polo posterior o por la existencia de un desprendimiento de retina traccional con afectación macular. Los resultados de la vitrectomía en el EMD traccional dependerán de la correcta indicación quirúrgica, de la habilidad y la experiencia del cirujano, y del tiempo de evolución y la gravedad de la enfermedad. El mayor conocimiento de la fisiopatología del edema macular, la información más precisa de que disponemos gracias a las nuevas modalidades diagnósticas y la mayor precisión del instrumental y de las técnicas quirúrgicas microincisionales (23G/25G/27G) han permitido que situaciones complejas puedan resolverse con un tratamiento quirúrgico adecuado, sin olvidar el control óptimo del estado metabólico y cardiovascular general del paciente¹.

Fisiopatología y formas de presentación clínica

En relación a la fisiopatología del EMD traccional, hay cuatro estructuras que pueden inducir tracción sobre la mácula en el paciente diabético y, consecuentemente, dar lugar a un EMD traccional: la hialoides posterior, la MER, la MLI y la proliferación fibrovascular (la última, únicamente en el contexto de una retinopatía diabética proliferativa) (Tabla 1).

La clasificación de Panizzo cataloga el edema en función de su morfología y del componente traccional observado mediante

Tracción sobre la mácula

Hialoides posterior	VPP y disección de hialoides ± MLI*
Proliferación fibrovascular	VPP y disección de proliferaciones ± MLI*
Membrana limitante interna	VPP y pelado de MLI*
Membrana epirretiniana	VPP y pelado de membrana ± MLI*

*En los casos de edema con macroquistes maculares y/o adelgazamiento de las capas internas de la retina es aconsejable no disecar la MLI dado el alto riesgo de provocar un agujero lamelar iatrogénico. VPP: vitrectomía vía *paras plana*.

Tabla 1. Edema macular diabético traccional.

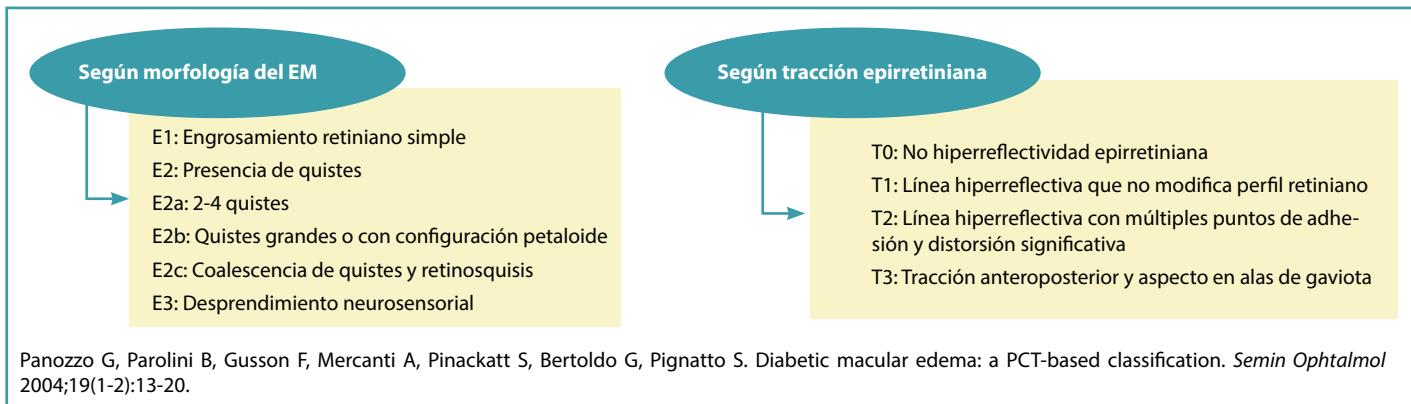


Figura 1. Clasificación del edema macular de Panozzo (2004).

tomografía de coherencia óptica (OCT)² (Figuras 1, 2a, 2b, 3, 4a y 4b).

En la actualidad existen evidencias de que el vítreo está implicado en el desarrollo del EMD a través de diversos mecanismos que provocan un aumento de la permeabilidad vascular asociado a un incremento del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). En primer lugar, la rotura de la barrera hematorretiniana permite que se acumulen concentraciones elevadas en el vítreo de agentes quimiotácticos procedentes del plasma³, que a su vez estimulan la migración celular hacia la hialoides posterior premacular. La contracción de estas células produce una tracción tangencial y da lugar al edema macular traccional y/o el desprendimiento de retina plano en el área foveal⁴. El grupo de Sebag⁵ describe interacciones enzimáticas anómalas en el vítreo de los pacientes diabéticos que pueden desestabilizar la estructura del colágeno vítreo, induciendo fenómenos de tracción sobre la mácula.

Objetivo de la cirugía vitreorretiniana en el edema macular diabético traccional

La cirugía vitreorretiniana tiene como principal objetivo liberar el componente mecánico, es decir, la tracción que ejercen todas las estructuras de la interfase vitreorretiniana que participen en el EMD traccional de cada caso en concreto. Disecaremos la hialoides posterior si está adherida y engrosada, la MER si está presente, que en ciertos casos puede recubrir la cara posterior de la hialoides, y en muchas ocasiones la MLI⁶. Como beneficio adicional está publicado que la vitrectomía puede mejorar el metabolismo de la retina incrementando el aporte local de oxígeno, y en consecuencia aumentar el turnover del VEGF con la consecuente disminución del mismo⁷.

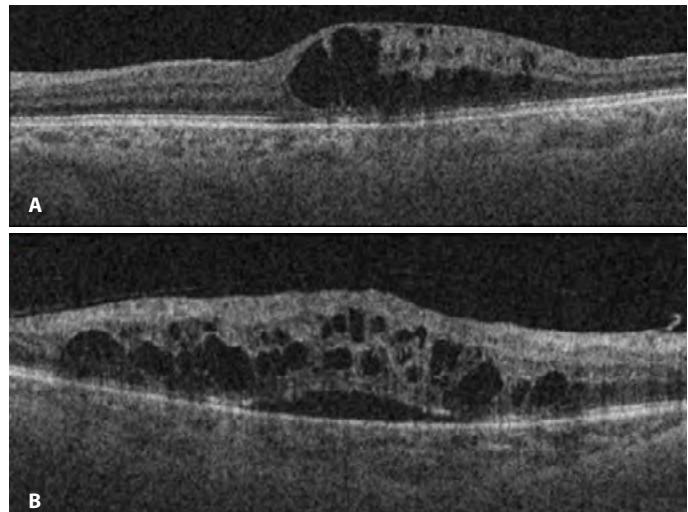


Figura 2. (A) Imagen de *swept source* OCT con edema quístico E2 en la clasificación de Panozzo. (B) *Swept source* OCT: edema macular quístico y desprendimiento neurosensorial E3 en la clasificación de Panozzo.

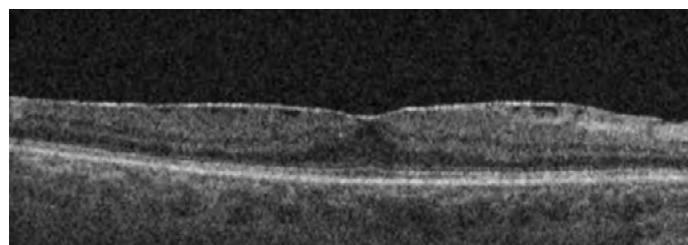


Figura 3. *Swept source* OCT: engrosamiento leve retiniano con membrana epirretiniana que no modifica el perfil retiniano. T1 en la clasificación de Panozzo.

Exploración preoperatoria

La exploración clínica minuciosa y la correcta interpretación de las pruebas complementarias [angiografía fluoresceína (AGF), OCT, ecografía en modo B (Figura 5a y 5b)] permiten realizar

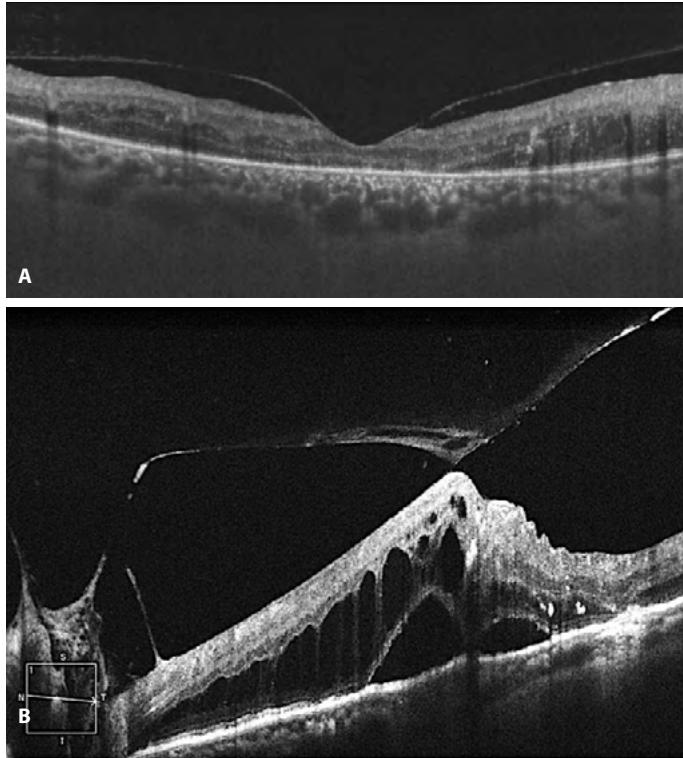


Figura 4. (A) Swept source OCT: hialoides posterior adherida con imagen en alas de gaviota, T3 en la clasificación de Panozzo. (B) Tracción en alas de gaviota o en X, T3 en la clasificación de Panozzo.

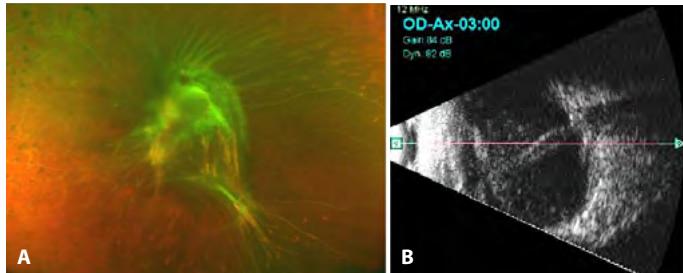


Figura 5. (A) Retinografia: imagen de importante proliferación fibrovascular en el polo posterior que no deja visualizar la papila, vasos exangües. (B) Ecografía en modo B: desprendimiento de retina en embudo.

un diagnóstico preciso y planificar los pasos a realizar durante la vitrectomía. La distorsión de los vasos retinianos centrales, la presencia de un brillo anómalo en el área macular o una hiperfluorescencia progresiva difusa en la AGF no relacionada con la presencia de microaneurismas son signos clínicos muy sugestivos de la existencia de un componente traccional. En los últimos años, la AGF de campo amplio (Optomap/Optos®, Spectralis/Heidelberg

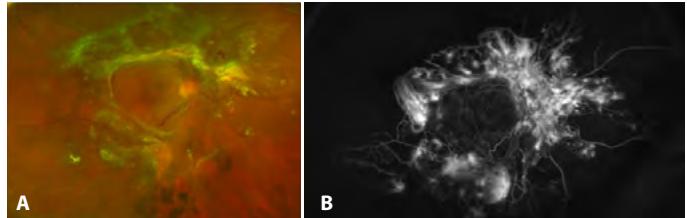


Figura 6. (A) Retinografia de campo amplio: extensa proliferación fibrovascular en el polo posterior. (B) Angiografía de campo amplio: muestra la grave isquemia periférica y la extensa proliferación fibrovascular papilar y en arcadas.

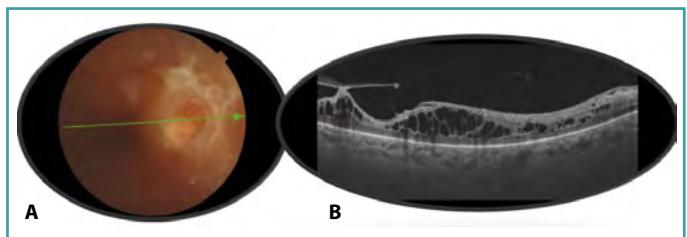


Figura 7. (A) Retinografia: imagen de proliferación fibrovascular en forma de anillo prepapilar. (B) Swept source OCT: retinosquisis secundaria a tracción del tejido fibrovascular.

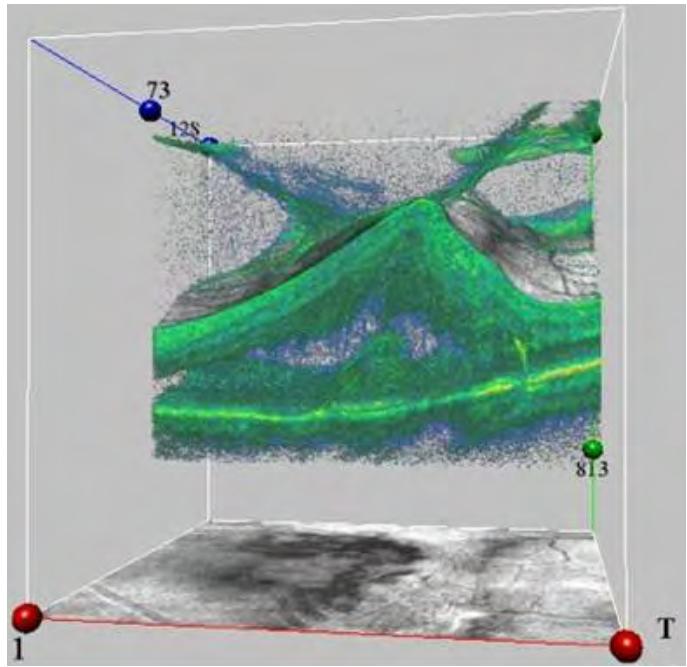


Figura 8. Imagen tridimensional en la que se aprecia la tracción que genera la hialoides posterior en la zona macular, provocando gran distorsión y engrosamiento retiniano.

Engineering®) se ha mostrado superior a la tradicional en cuanto a la detección de lesiones vasculares periféricas (Figura 6a y 6b)⁸. La OCT espectral es la principal exploración para determinar que se

trata de un edema macular traccional². Con la tecnología *swept-source OCT*⁹ se alcanza una mayor resolución de las estructuras vítreas (Figura 7a y 7b), y con las imágenes tridimensionales se puede visualizar mejor la interfase retiniana (Figura 8)¹⁰.

Técnica quirúrgica

Este tipo de cirugía se puede realizar mediante vitrectomía de calibre 20G, 23G, 25G o 27G, siendo la tendencia actual realizar una vitrectomía microincisional transconjuntival¹¹, generalmente de 23 o 25 G, por el menor índice de cicatrización escleral y el menor desconfort postoperatorio del paciente¹².

Después de realizar la vitrectomía periférica, si la hialoides posterior está adherida se realizará la disección de la misma; es muy útil la tinción de la hialoides posterior con triamcinolona o con azul tripán. Posteriormente, disecaremos el tejido premacular implicado, realizando su tinción con azul tripán, azul brillante o la combinación de ambos; el Membrane Blue Dual® (D.O.R.C. International) es muy útil cuando hay que disecar ambas estructuras. Si existe una MER utilizaremos las lentes directas de Machemer y la disecaremos con una pinza endoocular, siempre de forma tangencial a la fóvea. A continuación, si existe engrosamiento y/o distorsión de la MLI, realizaremos la disección de la misma. Esta disección de la MLI¹³, objeto de controversia y con resultados muy diversos en los estudios publicados, parece asegurar la liberación completa del componente traccional⁸ que puede ejercer el córtex vítreo posterior sobre la mácula, permite la eliminación de células epirretinianas y elimina la tracción tangencial ejercida por la rigidez de la propia MLI^{14,15}. Además, evita la formación de MER en el periodo postoperatorio, al eliminar el sustrato necesario para su crecimiento¹⁴. Como inconveniente, puede haber un riesgo mayor de agujero macular lamelar iatrogénico cuando hay un edema macular quístico importante.

La disección de la MLI o de la MER encima de la fóvea se debe realizar mediante tracción tangencial, nunca de manera antero-posterior, y la maniobra debe ser lenta y precisa para así disminuir el riesgo de rotura de la retina interna si existe edema macular quístico. En los casos en que la tracción es claramente de la hialoides posterior y existen macroquistes maculares, es mejor no realizar la disección de la MLI ya que el riesgo de ablación de la retina interna es muy alto.

Por último, tanto los fármacos antiangiogénicos, ranibizumab (Lucentis®) y afiblertcept (Eylea®), como los implantes de dexametasona (Ozurdex®) inyectados al final de la cirugía, desempeñan un papel importante al acelerar la resolución del edema macular¹⁶ (Figura 9a y 9b).

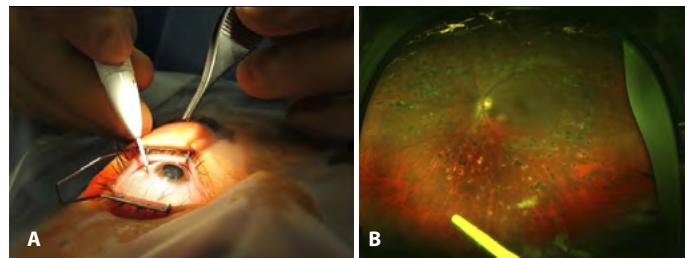


Figura 9. (A) Procedimiento de inyección intravítreas vía *pars plana* de implante de dexametasona. (B) Retinografía de campo amplio de un paciente con retinopatía diabética y fotoocoagulación panretiniana en la que se observa el implante de dexametasona en la cavidad vítreo inferior.

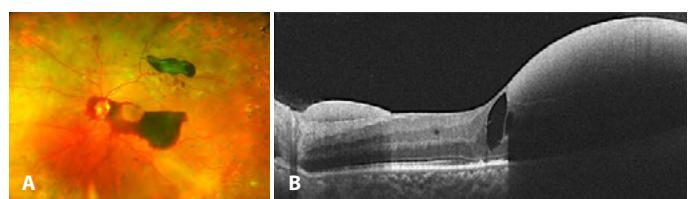


Figura 10. (A) Retinografía: retinopatía diabética proliferativa con fotoocoagulación panretiniana, hemorragia subhialoidea y proliferación fibrovascular en el territorio de la arada temporal superior. (B) *Swept source OCT*: hemorragia subhialoidea con edema macular.

tasona (Ozurdex®) inyectados al final de la cirugía, desempeñan un papel importante al acelerar la resolución del edema macular¹⁶ (Figura 9a y 9b).

Los pacientes con retinopatía diabética proliferativa (Figura 10a y 10b), además de presentar las alteraciones del EMD traccional de la retinopatía diabética preproliferativa, tienen neovasos que crecen de forma secundaria al aumento de factores proangiogénicos como respuesta a una situación de hipoxia y/o isquemia retiniana¹⁷. Estos neovasos pueden acompañarse de tejido fibroso y dar lugar a una proliferación fibrovascular que crecerá en el espacio virtual que existe entre la superficie de la retina y el vítreo, utilizando la hialoides posterior como soporte e imbricándose firmemente con las láminas posteriores del vítreo cortical. Dicha proliferación fibrovascular puede causar un edema macular traccional por contracción secundaria de la hialoides o de la MLI sobre el polo posterior, o producir un desprendimiento de retina traccional que dará lugar a una afectación macular traccional secundaria (Figuras 11a-11e) en forma de pliegues retinianos con afectación macular, heterotopia foveal o desprendimiento macular.

El abordaje quirúrgico del desprendimiento de retina traccional será mediante cirugía unimaterial, bimaterial, viscodisección o combinación de ellas, en función de la complejidad del caso.

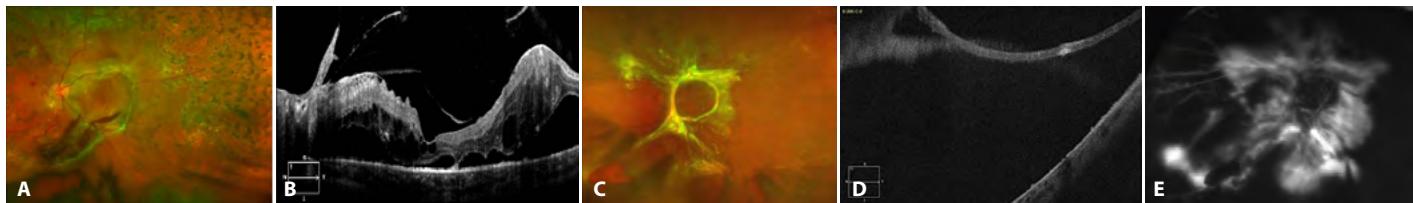


Figura 11. (A) Retinografía: imagen de proliferación fibrovascular en forma de anillo. (B) OCT: desprendimiento macular traccional por las membranas fibrovasculares con engrosamiento retiniano y quistes intrarretinianos. (C) Retinografía: imagen de proliferación fibrovascular extensa en polo posterior con forma anular. (D) Swept source OCT que confirma la presencia de desprendimiento macular. (E) Angiografía: isquemia periférica con focos de neovasos y presencia de tejido fibrovascular.

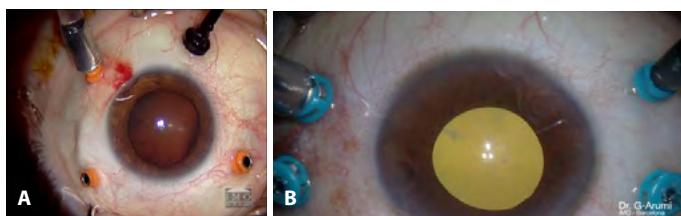


Figura 12. (A) Vitrectomía 23G de cuatro vías con luz accesoria tipo Chandelier. (B) Vitrectomía 25G de cuatro vías con luz accesoria a través de microcánula.

La cirugía bimanual se realiza con la ayuda de una luz accesoria (Figura 12a y 12b)¹⁸ y el uso de vitrectomo, pinzas o tijeras. La viscodisección¹⁹ busca crear un espacio real en el espacio virtual entre la hialoides posterior y la retina, para que de esta manera se pueda realizar una cirugía con menor riesgo de roturas iatrogénicas al trabajar en un plano más separado de la retina. La misma técnica se puede hacer mezclando el viscoelástico con tinción de azul tripán para una visualización más clara de la localización del viscoelástico²⁰. Se realiza una vitrectomía transconjuntival porque la fluidica mejora de forma significativa al utilizar microcánulas valvuladas y disminuye el sangrado intraoperatorio durante la disección de las membranas fibrovasculares. Se opta por 23G o 25G plus por disponer de instrumental más rígido para el mejor manejo de las membranas más fibrosadas. El primer paso a realizar es la liberación de la hialoides posterior; si no existe un desprendimiento de vítreo posterior, se utiliza tinción con triamcinolona y con una cánula flexible o el vitreotomo, mediante aspiración, se puede levantar la hialoides posterior para realizar la hialoidotomía posterior. Siempre es necesario valorar el riesgo de disección mecánica si existen proliferaciones amplias en placa, en cuyo caso sería más adecuada la disección con pinza y/o tijera. Las técnicas clásicas²¹ para la liberación de la tracción ejercida por los complejos fibrovasculares y la hialoides posterior son la delaminación, la segmentación y la disección en bloque. La delaminación (Figura 13a y 13b) consiste en liberar y seccionar completamente los

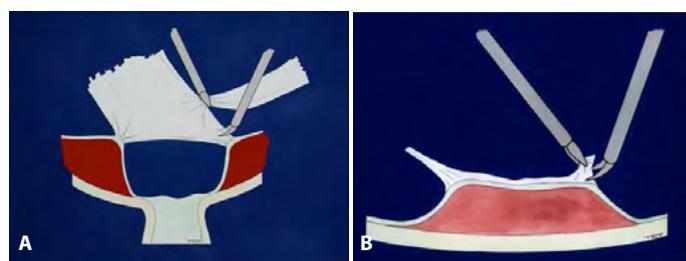


Figura 13. Delaminación: se liberan las conexiones entre la hialoides posterior/o el tejido fibrovascular y la membrana limitante interna, normalmente con técnica bimanual. (A) Liberación con tijeras de los puntos de adhesión. (B) Liberación de proliferación fibrovascular "en sábana", maniobra de mayor dificultad quirúrgica.

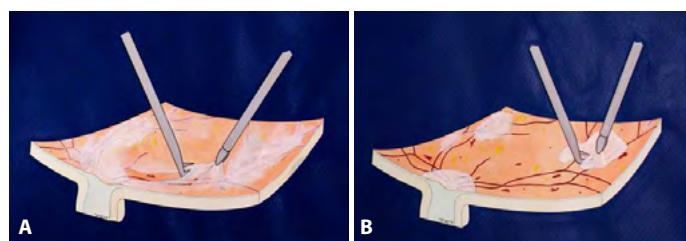


Figura 14. (A y B). Segmentación: disección vertical con tijeras, generalmente con técnica bimanual, entre los epicentros de la proliferación fibrovascular que quedan aislados; posteriormente se extraen las proliferaciones con la ayuda del vitreotomo.

epicentros fibrovasculares de la superficie interna de la retina. Si la proliferación está excesivamente adherida, o bien anclada a un vaso de gran calibre o a una retina muy atrófica, se realiza la segmentación²¹ del tejido proliferativo produciendo pequeñas islas de membranas para liberar posteriormente las tracciones (Figura 14a y 14b). En la disección en bloque, el vítreo anterior de las fibrosis vitreoretinianas se deja intacto, a pesar de que tenga separación periférica del vítreo y la retina. Tras la liberación del componente proliferativo se realiza la panfotocoagulación. En caso de retinopatías proliferativas con neovascularización muy activa, o si hay neovasos en el iris, para disminuir el riesgo de sangrado intraoperatorio se inyectan fármacos antiangiogénicos

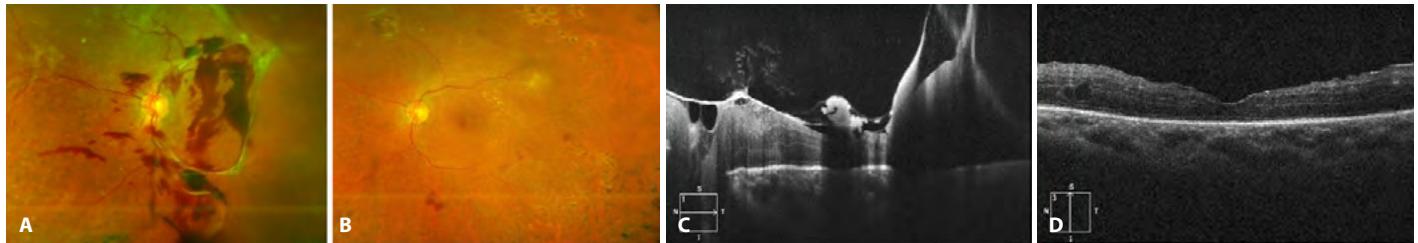


Figura 15. (A) Proliferación fibrovascular anular en el polo posterior con hemorragia vítreo y subhialoidea. (B) Aspecto posvitrectomía e inyección intravítreo de anti-VEGF con liberación y extracción de las membranas fibrovasculares y panfotocoagulación. (C) Swept source OCT que muestra la tracción macular secundaria a la proliferación fibrovascular. (D) Swept source OCT que muestra la recuperación anatómica tras la vitrectomía.



Figura 16. (A) Proliferación fibrovascular extensa en la zona nasal con gran desplazamiento de la retina hacia nasal y ectopia macular hacia papila. (B) Resultado posvitrectomía con liberación de la proliferación fibrovascular e impactos de la panfotocoagulación.

(bevacizumab, ranibizumab, afibbercept) 2-5 días antes de la vitrectomía^{22,23}. Un metaanálisis ha demostrado que su uso puede mejorar los resultados visuales postoperatorios a los 12 meses de la vitrectomía²⁴ (Figura 15a-15d). También se puede injectar un antiangiogénico al final de la cirugía con la intención de reducir el sangrado postoperatorio (Figura 16a y 16b).

Tratamiento quirúrgico del edema macular diabético no traccional refractario al tratamiento médico

Una última indicación de tratamiento quirúrgico del EMD son los pacientes con edema macular difuso no traccional refractario al tratamiento con láser y terapia intravítreo. En estos casos se realiza una vitrectomía vía *par plana* con disección de la MLI.

El vítreo ha sido implicado tanto en la formación como en la exacerbación del EMD. Varios autores han demostrado que la vitrectomía con extracción de la hialoides posterior disminuye la hiperpermeabilidad retinovascular en el 45-92% de los ojos. Varios factores explican el mecanismo de acción de la vitrectomía: la

vitrectomía elimina el reservorio de la hialoides premacular y es posible que, de forma secundaria, reduzca la concentración de VEGF en la cavidad vítreo. El pelado de la MLI evitaría la re proliferación de astrocitos en la superficie retiniana, que podrían actuar de anclaje de la proliferación de MER. En muestras de MLI de pacientes con EMD se ha demostrado la presencia de astrocitos, tanto en la cara vítreo como en la cara retiniana. Existen publicaciones que muestran que la vitrectomía también puede ser útil en ausencia de engrosamiento de la hialoides posterior. La reducción del espesor retiniano después de la vitrectomía no es inmediata y, aunque se inicia a partir de los 7 días de la cirugía, no es completa hasta los 4 meses posteriores a la misma. Esta disminución tan precoz podría deberse al aporte de altas concentraciones de oxígeno desde el cuerpo ciliar²⁵, lo que originaría vasoconstricción retiniana y, por tanto, disminución del espesor retiniano^{26,27}. Por otro lado, existen estudios que obtienen pobres resultados anatómicos y/o funcionales de la vitrectomía para el EMD no traccional²⁸.

Complicaciones postoperatorias

- **Hemorragia vítreo:** el 50% ocurre el primer día del postoperatorio²⁹. La hipotonía postoperatoria y la neovascularización del iris en el examen preoperatorio aumentan el riesgo de hemovítreo en el postoperatorio. La hemorragia vítreo después de 3 meses de la cirugía es causada por membranas vasculares residuales, neovascularización recurrente y, más frecuentemente, por crecimiento fibrovascular en las entradas de las esclerotomías³⁰.
- **Membranas epirretinianas:** la isquemia, la inflamación, la hemorragia y las membranas fibrovasculares residuales predisponen a la formación de MER.

- *Desprendimiento de retina*: suele ser causado por desgarras iatrogénicas en la periferia, sobre todo en la zona de las esclerotomías superiores, roturas posteriores al ecuador producidas durante la disección de la proliferación fibrovascular o, más raramente, roturas adyacentes a cicatrices de panfotocoagulación³¹.
- *Reproliferaciones fibrovasculares*: es una complicación grave causada por la inadecuada disección de la proliferación fibrovascular y el inadecuado tratamiento de la retina isquémica durante la vitrectomía.

Bibliografía

1. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network Writing Committee on behalf of the DRCR.net. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction. *Ophthalmology*. 2010;117:1087-93.
2. Panozzo G, Parolini B, Gusson E, Mercanti A, Pinackatt S, Bertoldo G, et al. Diabetic macular edema: an OCT-based classification. *Semin Ophthalmol*. 2004;19(1-2):13-20.
3. Abcouwer SF. Angiogenic factors and cytokines in diabetic retinopathy. *Journal of Clinical & Cellular Immunology*. 2013;11(Suppl 1):1-12.
4. Funatsu H, Noma H, Mimura T, Eguchi S, Hori S. Association of vitreous inflammatory factors with diabetic macular edema. *Ophthalmology*. 2009;116(1):73-9.
5. Sebag J, Buckingham B, Carles MA, Reiser K. Biochemical abnormalities in vitreous of humans with proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol*. 1992;110:1472-6.
6. Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS. Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloid traction. *Ophthalmology*. 1992;99:753-9.
7. Lange CAK, Stavrakas P, Luhmann UFO, et al. Intraocular oxygen distribution in advanced proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*. 2011;152(3):406.e3-412.e3.
8. Wessel MM, Aeker GD, Parlitsis G, Cho M, D'Amico DJ, Kiss S. Ultra-wide-field angiography improves the detection and classification of diabetic retinopathy. *Retina*. 2012;32(4):785-91.
9. Ghazi NG, Ciralsky JB, Shah SM, Campochiaro PA, Haller JA. Optical coherence tomography findings in persistent diabetic macular edema: the vitreomacular interface. *Am J Ophthalmol*. 2007;144(5):747-75.
10. Muqit MMK, Stanga PE. Swept source optical coherence tomography imaging of the cortical vitreous and the vitreoretinal interface in proliferative diabetic retinopathy: assessment of vitreoschisis, neovascularisation and the internal limiting membrane. *Br J Ophthalmol*. 2014;98(7):994-7.
11. García-Arumí J, Boixadera A, Martínez Castillo V, Corcóstegui B. Transconjuntival sutureless 23-gauge vitrectomy for diabetic retinopathy. *Curr Diabetes Rev*. 2009;5(1):63-6.
12. Kumar A, Duraipandi K, Gogia V, Sehra SV, Gupta S, Midha N. Comparative evaluation of 23- and 25-gauge microincision vitrectomy surgery in management of diabetic macular traction retinal detachment. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24(1):107-13.
13. Bonin S, Sandali O, Bonnel S, Monin C, El Sanharawi M. Vitrectomy with internal limiting membrane peeling for tractional and nontractional diabetic macular edema. Long-term results of a comparative study. *Retina*. 2015;35:921-8.
14. Gondorfer A, Messmer EM, Ulbig MW, Kampik A. Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of the posterior hyaloid and the inner limiting membrane. *Retina*. 2000;20:126-33.
15. Stefaniotou M, Aspiotis M, Kalogeropoulos C. Vitrectomy results for diffuse diabetic macular edema with and without inner limiting membrane removal. *Eur J Ophthalmol*. 2004;14:137-43.
16. Boyer DS, Faber D, Gupta S, Patel SS, Tabandeh H, Li XY, et al.; Ozurdex CHAMPLAIN Study Group. Dexametasone intravitreal implant for treatment of diabetic macular edema in vitrectomized patients. *Retina*. 2011;31(5):915-23.
17. Zhou J, Wang S, Xia X. Role of intravitreal inflammatory cytokines and angiogenic factors in proliferative diabetic retinopathy. *Curr Eye Res*. 2012;37(5):416-20.
18. Wang ZY, Zhao KK, Li JK, Rossmiller B, Zhao PQ. Four port bimanual 23 gauge vitrectomy for diabetic tractional retinal detachment. *Acta Ophthalmol*. 2016;10.1111/aos.12951.
19. Fortun JA, Hubbard GB. New viscodissection instrument for use with microincisional vitrectomy in the treatment of diabetic tractional retinal detachments. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(3):352-5.
20. Nadal J, Capella MJ. Treatment of proliferative diabetic retinopathy using viscosurgery with vital dye. *Arch Ophthalmol*. 2011;129(10):1358-60.
21. Sharma T, Fong A, Y Lai T, Lee V, Das S, Lam D. Surgical treatment for diabetic vitreoretinal diseases: a review. *Clin Exp Ophthalmol*. 2016;44(4):340-54.
22. Manabe A, Shimada H, Hattori T, Nakashizuka H, Yuzawa M. Randomized controlled study of intravitreal bevacizumab 0,16 mg injected one day before surgery for proliferative diabetic retinopathy. *Retina*. 2015;35(9):1800-7.
23. Zhao LQ, Zhu H, Zhao PQ, Hu YQ. A systematic review and meta analysis of clinical outcomes of vitrectomy with or without intravitreal bevacizumab pretreatment for severe DR. *Br J Ophthalmol*. 2011;95:1216-22.
24. Martínez-Zapata MJ, Martí-Carvajal AJ, Sola I, et al. Antivascular endothelial growth factor for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(11):CD008721.
25. Nguyen QD, Shah SM, Van Anden E, Sung JU, Vitale S, Campochiaro PA. Supplemental oxygen improves diabetic macular edema: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004;45(2):617-24.
26. Navarrete-Sanchis J, Zarco-Bosquets J, Tomas-Torrent JM, Diago T, Ortega-Evangelio L. Long-term effectiveness of vitrectomy in diabetic cystoid macular edema. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015;253(5):713-9.

27. Recchia FM, Ruby AJ, Recchia CA. Pars plana vitrectomy with removal of the internal limiting membrane in the treatment of persistent diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2005;139:447-54.
28. Simunovic M, Hunyor AP, Ho IV. Vitrectomy for diabetic macular edema: a systematic review and meta-analysis. *Can J Ophthalmol.* 2014;49:188-95.
29. Khuthaila MK, Hsu J, Chiang A. Postoperative vitreous hemorrhage after diabetic 23-gauge pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol.* 2013;155:757-63.
30. Yeh PT, Yang CM, Yang CH. Criotherapy of the anterior retina and sclerotomy sites in diabetic vitrectomy to prevent recurrent vitreous hemorrhage: an ultrasound biomicroscopy study. *Ophthalmology.* 2005;112:2095-102.
31. Kamura Y, Sato Y, Deguchi Y. Iatrogenic retinal breaks during 20-gauge vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Clin Ophthalmol.* 2013;7:29-33.