

Patología de la interfase vitreomacular. Membrana epirretiniana

Pathology of the vitreomacular interface. Epiretinal membrane

I. Alarcón, V. Poposki, D. Vilaplana, S. Khaouly Alonso, M. Castilla

Resumen

La membrana epirretiniana (MER) es una causa frecuente de deterioro visual en personas mayores de 50 años y se asocia al desprendimiento del vítreo posterior. La afectación macular provoca una disminución de la agudeza visual, metamorfopsia y diplopía. La tomografía de coherencia óptica (OCT) es la exploración de mayor utilidad, tanto para el diagnóstico como para el seguimiento. La tendencia de la cirugía actual es utilizar sistemas de pequeño calibre, no realizar una vitrectomía completa y liberar la membrana limitante interna junto con la MER, empleando colorantes para una mejor visualización.

Palabras clave: Membrana epirretiniana. Desprendimiento del vítreo posterior. Membrana limitante interna. Vitrectomía.

Resum

La membrana epirretiniana (MER) és una causa freqüent de deteriorament visual en persones majors de 50 anys i s'associa al despreniment de vitri posterior. L'afectació macular provoca disminució d'agudeses visual, metamorfopsia i diplopia. L'OCT és l'exploració de major utilitat tant per al diagnòstic com per al seguiment. La tendència de la cirurgia actual és utilitzar sistemes de petit calibre, no realitzar una vitrectomia completa i alliberar la membrana limitant interna juntament amb la MER, emprant colorants per a millor visualització.

Paraules clau: Membrana epirretiniana. Despreniment del vitri posterior. Membrana limitant interna. Vitrectomia.

Abstract

The epiretinal membrane (ERM) is a frequent cause of visual deterioration in people older than 50 years and is associated with the posterior vitreous detachment. Macular involvement causes decreased visual acuity, metamorphopsia, and diplopia. OCT is the most useful examination for both diagnosis and follow-up. The current surgery trend is to use small caliber systems, not to perform a complete vitrectomy and to free the internal limiting membrane together with the ERM, using dyes for better visualization.

Key words: Epiretinal membrane. Posterior vitreous detachment. Internal limiting membrane. Vitrectomy.

4. Patología de la interfase vitreomacular.

Membrana epirretiniana

Pathology of the vitreomacular interface.

Epiretinal membrane

I. Alarcón, V. Poposki, D. Vilaplana, S. Khaouly Alonso, M. Castilla

Servicio de Oftalmología. Parc de Salut Mar. Barcelona.

Correspondencia:

Vladimir Poposki

E-mail: vpoposki@gmail.com

Definición

La membrana epirretiniana es el tipo más común de proliferación fibrocelular que se encuentra en la interfase vitreorretiniana¹. Generalmente puede ser primaria (de origen desconocido) o secundaria².

En su expresión más amplia, el término se refiere a dos enfermedades vitreorretinianas, que corresponden a diferentes etapas de la misma patología: maculopatía “en celofán” y *pucker* macular.

Epidemiología

En la población general, la prevalencia de MER es de 12 al 35% en pacientes de 70 a 75 años^{3,4}. Excepto la edad, el sexo femenino es el otro parámetro que se asoció significativamente con el riesgo de MER.

En un metaanálisis, utilizando datos de 13 estudios con 49.697 participantes, se estimó que la prevalencia estandarizada de cualquier MER (primaria y secundaria) es del 9,1%⁵.

El crecimiento del número de casos con MER idiopática (iMER) con el envejecimiento se asoció al desprendimiento del vítreo posterior (DVP). Otro factor de riesgo es el antecedente de cirugía

de cataratas, y esta acentuación se relacionó con el DVP inducido y su tracción mecánica resultante en la interfase vitreorretiniana⁶. En la edad pediátrica, se ha descrito su ocurrencia en aproximadamente 1 de cada 21.000 niños, siendo su origen desconocido, secundario a uveítis o a traumatismos.

Basándose en una clasificación enmascarada de retinografías, realizada durante cinco años, el 9,3% de las maculopatías “en celofán” progresaron a fibrosis macular prerretiniana más avanzada⁷.

Patogenia

Como regla general, las complicaciones del DVP ocurren en la mácula y comienzan de forma insidiosa. Un *DVP completo*, requiere simultáneamente dos procesos: licuefacción vítrea y debilitamiento de la adhesión vitreorretiniana. Un *DVP anómalo* conduce a vitreosquisis, que deja las capas externas de la corteza vítrea posterior aún unidas a la retina. Los hialocitos presentes en el tejido restante estimulan la proliferación y la hipertrofia de las células gliales sobre una membrana limitante interna (MLI) intacta, para formar el andamiaje que permite que otras células sean absorbidas por la misma membrana⁸. La presencia de microrroturas en la MLI puede facilitar que diferentes células puedan migrar, proliferar y transdiferenciarse⁹.

Durante la maduración de la MER, se producen fuerzas de tracción anteroposterior (aumenta el grosor de la fovea) y tangencial (consigue el mismo efecto sobre la fovea al desplazar el tejido retiniano periférico hacia el centro de la mácula). La tracción aumenta la distorsión vascular de la retina y altera su permeabilidad.

El estrés metabólico y un flujo sanguíneo microvascular retiniano alterado, junto con factores genéticos y relacionados con el estilo de vida, como fumar, también podrían desempeñar un papel en la patogénesis de la iMER¹⁰. La MER secundaria tiene unas propiedades diferentes a las que posee la MER primaria. Varios procesos vasculares, inflamatorios, inmunomoduladores, estrés oxidativo crónico, proteólisis y remodelación del citoesqueleto están implicados en su formación².

A pesar de los avances en tecnología de imagen, inmunohistoquímica y proteómica, el mecanismo exacto de la génesis de la iMER aún no está claro. Existen elementos celulares que contribuyen a

la formación y otros que participan en la contracción de la membrana. Las investigaciones histopatológicas sobre la proliferación de células epirretinianas, en muestras de MLI extraídas quirúrgicamente, confirmaron la presencia de células gliales (células de Müller, astrocitos, microglía), fibroblastos, miofibroblastos, hialocitos, células epiteliales de pigmento retiniano y macrófagos¹¹.

Etiología

La aparición de DVP en la edad avanzada es el único factor no modificable clave, generalmente aceptado en la patogénesis de iMER. Sin embargo, la MER secundaria aparece como consecuencia de otras afectaciones vasculares retinianas, inflamaciones intraoculares, alteraciones en el desarrollo, distrofias, tumores, traumas, fotocoagulación, criocoagulación, eventos regmatógenos de la retina e intervenciones quirúrgicas (Figura 1).

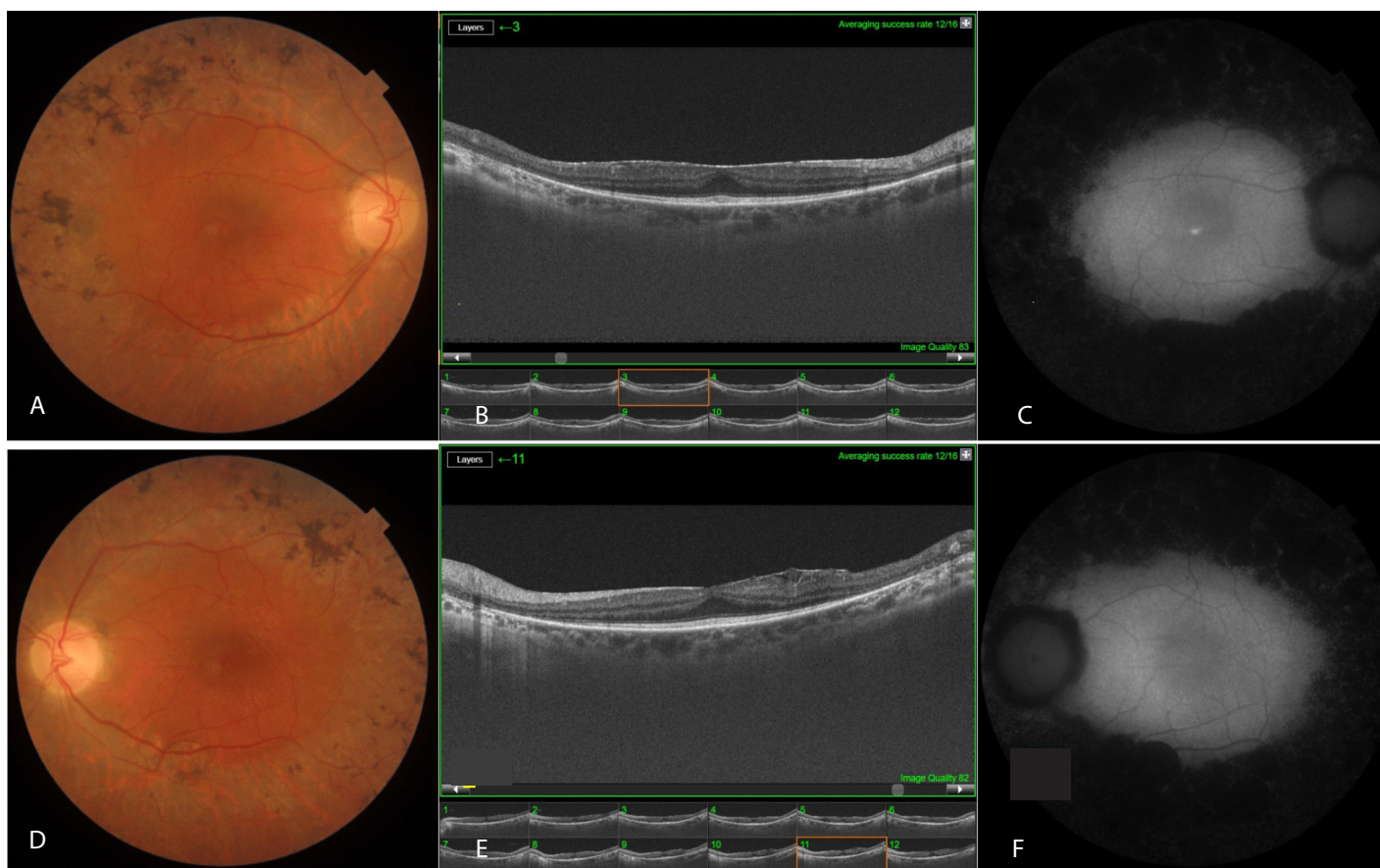


Figura 1. Ambos ojos: Retinografías. **A y D.** Retinosis pigmentaria avanzada. Tomografía de coherencia óptica. **B y E.** La línea hiperreflectiva de la membrana epirretiniana secundaria induce pérdida de la depresión foveal. Autofluorescencia. **C y F.** La maculopatía "en celofán" no provoca cambios visibles. El reflejo autofluorescente del polo posterior tampoco está alterado por la enfermedad de base.

Clasificación

La MER según la etiopatogénesis se clasifica como: a) *idiopática*, cuando no está asociada con ninguna enfermedad conocida; y b) *secundaria*, cuando ocurre en asociación a diversos procesos oculares patológicos².

La clasificación propuesta por Gass¹ en 1997, correspondiente a las características clínicas de la MER, tiene tres grados:

- Grado 0 (maculopatía “en celofán”): con presencia de una membrana transparente, sin distorsión de la retina subyacente. Fundoscópicamente se aprecia un reflejo de la MLI y el paciente es asintomático.
- Grado 1 (maculopatía con pliegues): se originan pliegues en la superficie retiniana interna, de aspecto radial que se extienden fuera de sus márgenes. La contracción puede ser suficiente para causar tortuosidad de los capilares maculares. El paciente es sintomático.
- Grado 2 (*pucker* macular o fibrosis prerretiniana): en este estadio, la MER es más gruesa, opaca y con mayor distorsión de todo el espesor retiniano. Puede observarse un edema, pequeñas hemorragias y exudados algodonosos, debido a la alteración de la morfología tisular y a la rotura de la barrera hematorretiniana. La borrosidad y la reducción de la visión se produce por la distorsión de las capas internas de la retina foveal.

La MER podría ordenarse en función de la morfología macular afectada como: a) *engrosamiento de la retina*; b) *pseudoagujero*; y c) *agujero lamelar*.

En el primer subtipo, la tracción podría alterar significativamente, e incluso destruir, la morfología macular. Por el contrario, en los tipos de MER que evitan y respetan el centro, como es el pseudoagujero, la membrana no cubre el área foveal y tiene una influencia mínima en la morfología macular, con conservación de la función foveal.

Estructuralmente hablando, hay dos tipos de iMER que tienen diferentes presentaciones clínicas: a) *simple*, que principalmente está compuesta de células gliales y es una membrana delicada que provoca síntomas visuales leves o nulos; y b) *traccional*, que, aparte de células gliales, está formada de células contráctiles. Son membranas más gruesas, que causan pliegues superficiales de la retina y, habitualmente, van acompañadas de disminución de la visión y metamorfopsia (Figura 2).

Govetto *et al.*, en 2017, identificaron tomográficamente unas nuevas características morfológicas, que predicen la calidad visual en pacientes con MER, y las clasificaron en cuatro estadios. La presencia de capas foveales internas ectópicas tiene una asociación significativa con el pronóstico negativo de la agudeza visual (AV) postoperatoria¹² (Figura 3).

Clínica

La formación inicial de la iMER generalmente no provoca ninguna reducción clínicamente importante en la visión; mientras que la progresión de la tracción puede alterar la morfología foveal, causando distorsiones visuales. Sin embargo, la contracción consecutiva y prolongada ocasiona distorsión y perturbación de la disposición espacial de los conos¹³, produciendo una agudeza visual significativamente reducida.

La AV, comúnmente, es peor en la MER secundaria. Se especula que la pérdida visual se debe a factores como pliegues retinianos de grosor completo, elevación o ectopia foveal, presencia de membrana opaca o tracción directa sobre la fovea.

La MER, que involucra las regiones macular o perimacular, puede suscitar metamorfopsia, macropsia o micropsia y, ocasionalmente, diplopía monocular. La gravedad de la visión distorsionada influye fuertemente en la calidad de vida. Clásicamente, se considera que el origen de la metamorfopsia es el desplazamiento de los conos, lo que a su vez causa una localización falsa de la imagen. De todos modos, el mecanismo de la metamorfopsia involucra múltiples factores, incluido el efecto consciente. La macropsia deriva del desplazamiento retiniano externo, y la micropsia, del desplazamiento interno.

Además, el registro erróneo de los mosaicos de la retina constituye una barrera potencial para la visión única al interrumpir la fusión central, y puede resultar en diplopía¹⁴, lo que se denomina diplopía de rivalidad central-periférica (“de fovea arrastrada” o “macular”) y puede manifestarse en las pruebas de sinoptóforo.

Diagnóstico

En el examen fundoscópico, la MER puede manifestarse con un simple aumento del reflejo o brillo de la superficie interna retiniana o hasta con una membrana semitranslúcida u opaca. A medida que la fibrosis progresa, puede crear rugosidades superficiales, de

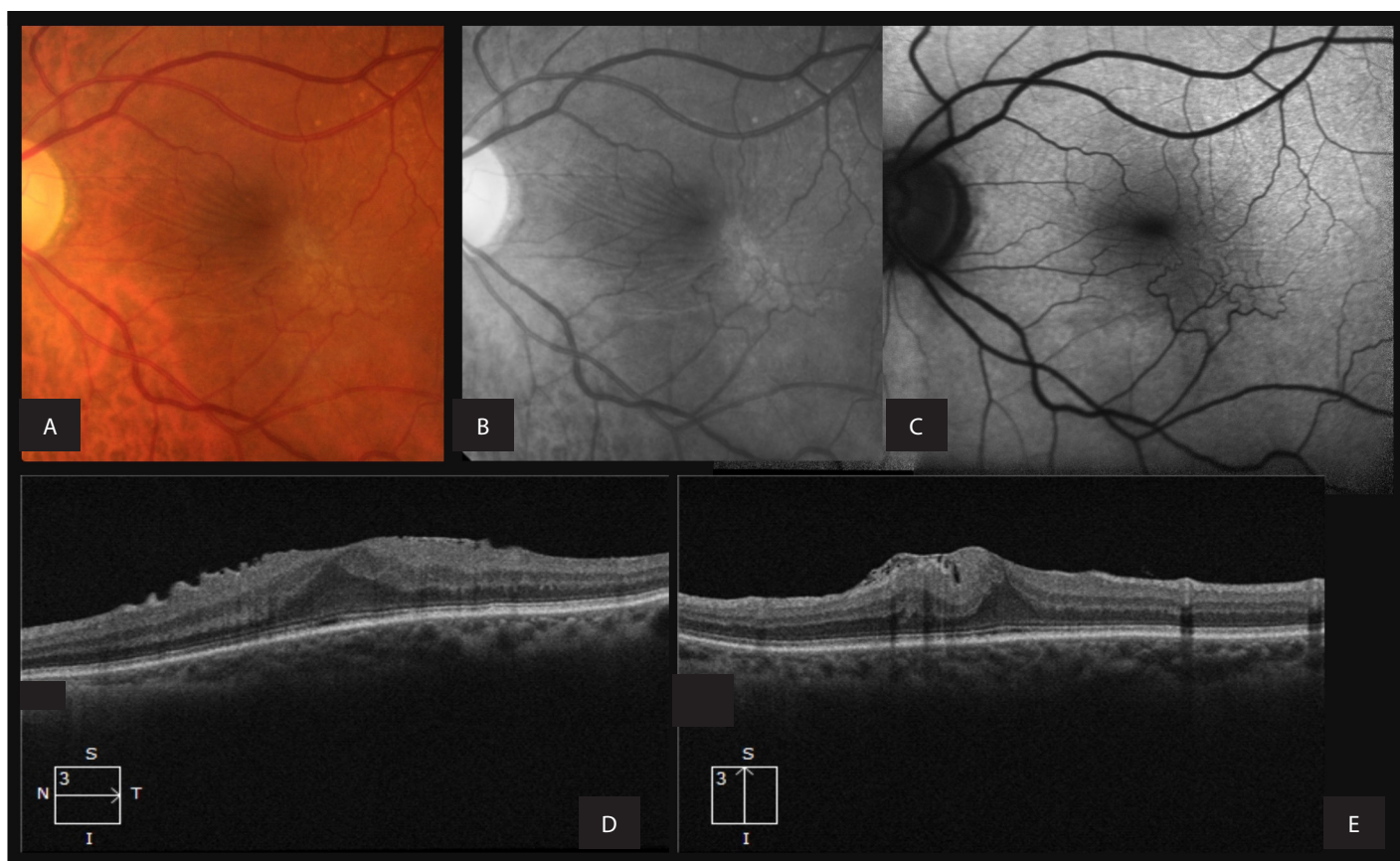


Figura 2. Retinografías. **A y B.** Pucker macular con epicentro yuxtafoveal, pliegues de disposición radial y distorsión vascular. Autofluorescencia. **C.** Mejor visualización de los pliegues y del árbol vascular alterado. Tomografía de coherencia óptica. **D y E.** Rugosidades superficiales irregulares y acortamiento estructural del tejido retiniano inducido por la tracción tangencial.

forma que la retina aparezca con reflejos lineales blanco-grisáceos. La tracción tangencial se mostrará de la siguiente manera: pliegues irregulares con tracción de la capa de fibras nerviosas, fovea ectópica, vasculatura sinuosa que rodea la MER o rectificación de los vasos mayores. En la etapa avanzada, las membranas fibróticas generan tracción continua, causando edema macular que, clínicamente se manifiesta con metamorfopsia y deterioro de la visión central¹⁵ (Figura 4).

La tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de alta resolución tiene capacidad de proporcionar imágenes detalladas y de alta resolución de la anatomía macular. Se usa ampliamente para investigar los cambios microestructurales en la retina afectada. La prueba mide el espesor exacto de la retina en diferentes regiones centrales y todo el volumen macular.

La OCT es útil para: a) diferenciar la hialoides posterior de una MER; b) identificar la forma precisa y el tamaño de la MER; c) confirmar la relación entre el DVP y la MER; d) seguir su historia natural; e) una mejor visualización y valoración de las características patológicas de la MER; y f) comprensión de los cambios retinianos subyacentes (Figura 5).

Se identificaron cuatro estadios de evolución de los cambios en la estructura retiniana, modificada por la MER suprayacente, que influyen al pronóstico de la visión final:

- *Estadio 1:* presencia de MER leve con alteración morfológica o anatómica insignificante.
- *Estadio 2:* depresión foveal ausente y capa nuclear externa estirada de manera característica hacia la MLI.



Figura 3. Tomografía de coherencia óptica. **A.** Estadio 1: membrana epirretiniana con depresión foveal presente. Estructuras morfológicas intrarretinianas no alteradas. **B.** Estadio 2: aumento de tracción, ausencia de depresión foveal, capa nuclear externa estirada hacia la membrana limitante interna. **C.** Estadio 3: arquitectura retiniana transformada con la aparición de capas foveales internas ectópicas, bien definidas e identificadas, que cruzan anómalamente y ocupan el lugar anatómico de la depresión foveal. **D.** Estadio 4: presencia de capas foveales internas ectópicas mal definidas, imprecisas y desestructuradas.

- *Estadio 3:* capas internas foveales ectópicas que cruzan anómalamente el área foveal central provocando un ensanchamiento menos pronunciado de la capa nuclear externa. Todas las capas retinianas pueden identificarse claramente.
- *Estadio 4:* interrupción de la mácula notable y sin poder identificar claramente las capas retinianas¹².

Estos hallazgos sugieren que las capas internas ectópicas de la fovea son el principal determinante de la AV en pacientes con iMER y pueden proporcionar información importante sobre el momento óptimo de la intervención quirúrgica en estos.

La OCT no puede identificar directamente los cambios vasculares que se producen como resultado de la MER, incluidos la fuga de líquido y la distorsión.

La angiografía por tomografía de coherencia óptica se utiliza para valoraciones de los vasos sanguíneos de la retina y puede considerarse como una evaluación de la estructura de la retina interna. La prueba sirve para estimar la zona avascular de la fovea y la densidad vascular, que se ven claramente afectadas en las fases avanzadas de la enfermedad.

La angiografía con fluoresceína era uno de los métodos óptimos utilizados para observar no solo la morfología vascular retiniana, sino también el grado de fuga secundaria. Progresivamente está en desuso en esta indicación.

La autofluorescencia muestra líneas hiperautofluorescentes que indican la ubicación original de los vasos retinianos, que han sido desplazados debido a la MER, ofreciendo una idea exacta de la gravedad de la tracción tangencial ejercida.

Los valores del electroretinograma (ERG) multifocal se encuentran reducidos en la retina central, mostrando las alteraciones

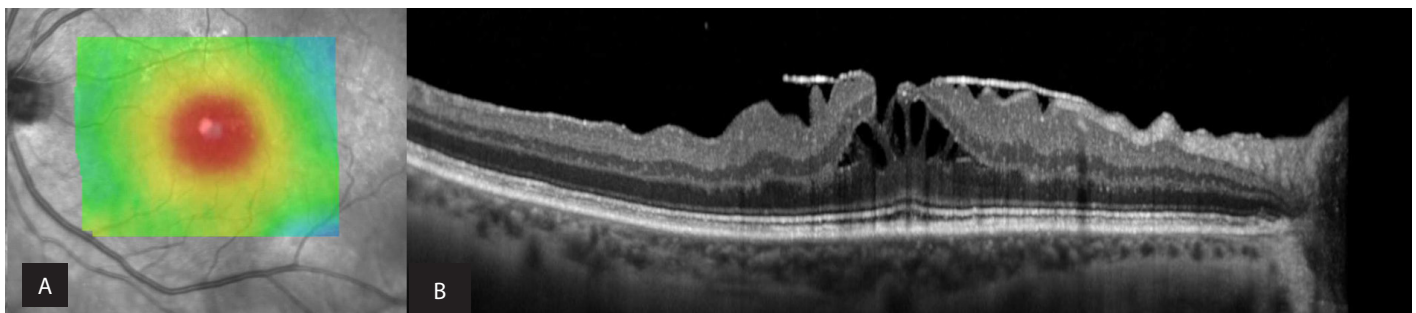


Figura 4. Tomografía de coherencia óptica (OCT). Mapa de colores. **A.** Engrosamiento foveal. OCT en corte coronal central. **B.** Membrana epirretiniana, pliegues irregulares por la tracción tangencial y quistes intrarretinianos, resultados de la alteración de la barrera hematorretiniana y defectos de las capas internas de la retina, causados por una tracción persistente.

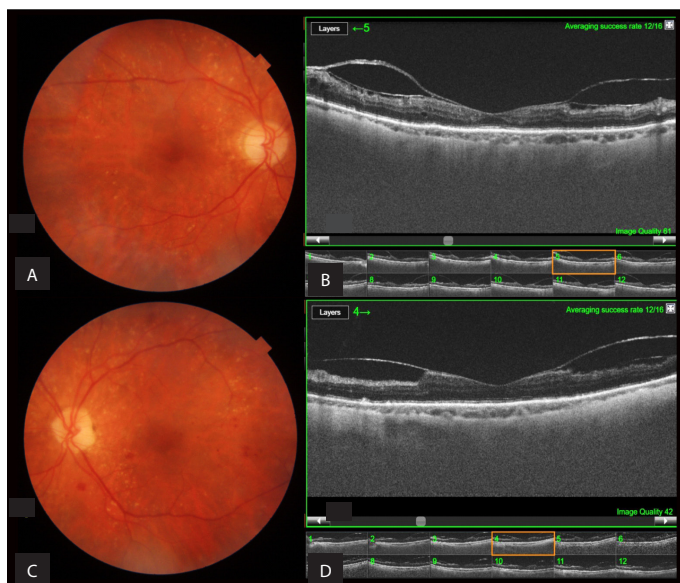


Figura 5. Ambos ojos. Retinografías. **A y C.** Retinopatía diabética moderada y pérdida del reflejo foveal. Tomografía de coherencia óptica. **B y D.** Fina membrana epirretiniana y desprendimiento del vitreo posterior anómalo. Se observa la hialoides posterior engrosada, parcialmente separada de la retina (adherencia mayor de 1.500 micras). El vector anteroposterior de las fuerzas de tracción aumenta el volumen de la mácula.

funcionales de la retina interna y externa. Eso puede explicar la disminución visual asociada con la iMER¹⁶.

La alta sensibilidad de la OCT, así como su imagen tridimensional, muy detallada en comparación con la oftalmoscopia estereoscópica o la fotografía, permite a los oftalmólogos utilizar esta técnica única y no invasiva para visualizar completamente la dinámica de la tracción epirretiniana y las estructuras retinianas sutiles.

Tratamiento

El tratamiento de la MER se basa en la liberación de la tracción que la misma ejerce sobre la retina, con el objetivo de mejorar la función visual. Clásicamente se ha indicado la cirugía de una MER cuando la AV del ojo afectado es de 20/40 (0,5) o inferior, aunque en la actualidad, se tiende a intervenir con mejor visión, debido a la aumentada calidad de los sistemas de vitrectomía. Se deben excluir otras causas de pérdida visual previamente a la cirugía.

Cabe destacar que la liberación espontánea de una MER es un hecho infrecuente, aunque posible.

El uso de la cirugía, y más concretamente de la vitrectomía para el tratamiento de la MER, se remonta a 1978, cuando Machemer realizó la primera intervención¹⁷.

La técnica de elección es la vitrectomía, siendo la tendencia actual utilizar sistemas de pequeño calibre, debido a la mayor rapidez en la cicatrización de la herida escleral, la menor cicatrización conjuntival, la eliminación del astigmatismo inducido, el reducido tiempo quirúrgico, el mayor confort del paciente y la menor inflamación postoperatoria, con una recuperación visual más rápida^{18,19}. Por otro lado, según las series, pueden aumentar las tasas de hipotonía y endoftalmitis. Los resultados visuales son variables entre las series, independientemente del calibre utilizado.

Durante la vitrectomía, es fundamental comprobar el estado de la hialoides posterior, y en caso de estar adherida, se debe provocar un DVP.

La extracción de la MLI es un tema controvertido. Por un lado, podría facilitar la eliminación de la MER residual y eliminar el sustrato sobre el que pueden proliferar los miofibroblastos, que podrían conducir a una recidiva de la membrana²⁰, y por otro, presenta algunos riesgos como: alteraciones en la onda b del ERG²¹, daño en la capa de fibras nerviosas que se traducen en defectos campimétricos²², microhemorragias retinianas por lesión de los capilares perifoveales y alteraciones estructurales de la fovea por lesión de los elementos de soporte.

El uso de colorantes vitales puede ser de gran utilidad como adyuvante para el pelado de MER tenues y de la MLI, evitando manipulaciones innecesarias y daño mecánico a la retina. Hay diversos tipos, como: verde de indocianina e infracianina, azul tripán, azul brillante y combinaciones. Los dos primeros se han dejado de utilizar por problemas de toxicidad. Una vez que se han teñido la MER y la MLI con alguno de los colorantes disponibles, se procede a levantar uno de los bordes de la MER. Se sujeta el mismo con las pinzas a nivel de su base y, mediante finos movimientos de tracción y rotación, se va liberando de la retina. En todos los pacientes, pueden producirse roturas o un agujero macular al intentar liberar la membrana.

En el caso de que exista un edema macular asociado, se ha sugerido que un corticoide intravítreo al final de la intervención podría facilitar su resolución²³.

Dado que la complicación más frecuente de la cirugía de la MER es la catarata, es necesario valorar la transparencia del cristalino previamente a la cirugía, con el objetivo de indicar o no una cirugía combinada.

Si existe una catarata importante, la extracción en un único acto quirúrgico facilita el pelado de la MER y la MLI²⁴. Además, la cirugía

combinada reduce los costes y acorta el tiempo postoperatorio para alcanzar la AV máxima²⁴.

La cirugía combinada también puede tener algunos inconvenientes, como una peor visualización del fondo de ojo si el estado corneal queda comprometido, mayor inflamación postoperatoria en la cámara anterior y la captura de la lente intraocular, especialmente si se utiliza gas intraocular y/o posición en prono postoperatoria.

Resultados

La tracción sobre la retina disminuye de manera visible inmediatamente, presentando los pacientes la mayor recuperación funcional a los dos o tres meses después de la cirugía, aunque puede continuar durante el primer año²⁵. La extracción de la MER se acompaña de una mejoría de la visión en la mayoría de los casos, pero rara vez retorna a la normal²⁶⁻²⁸.

En cuanto a la metamorfopsia, numerosos estudios²⁵⁻²⁷ informan de su reducción entre el 60 y el 83% de los pacientes y del beneficio de la cirugía, a nivel de calidad de vida²⁹.

Factores relacionados con una mejor recuperación funcional son: AV inicial $\geq 20/100$ (0,2); corta duración (inferior a un año) de los síntomas preoperatorios de metamorfopsia y pérdida visual; ausencia de un desprendimiento de la mácula e indemnidad de la unión entre los segmentos internos y externos de los fotorreceptores en OCT²⁶⁻²⁸.

Complicaciones

La complicación más frecuente es la catarata, con cifras de hasta un 63% de casos que requieren intervención en dos años. La cirugía combinada reduce los costes y acorta el tiempo postoperatorio para alcanzar la AV máxima. Las roturas retinianas iatrogénicas y el desprendimiento de retina ocurren entre el 1 y el 6 % de los casos, según reflejan la mayoría de los estudios^{25,27,28}. La recurrencia de la MER que afecte significativamente la visión está descrita entre el 0 y el 5% de los ojos²⁶⁻²⁸. A veces, se desarrolla una fina MER después de la cirugía, que no interfiere en la recuperación visual. En cuanto a la aparición de un agujero macular postquirúrgico, se ha puesto en relación con el punto de inicio y la finalización del pelado de la MLI, por lo que sería recomendable iniciar la maniobra lo más lejos posible de la fovea³⁰. La fototoxicidad retiniana también puede

aparecer, causada por la luz coaxial del microscopio quirúrgico o por la fibra de endoiluminación^{25,31}. Defectos del campo visual han sido descritos, causados por el daño de los capilares superficiales o de la capa de fibras nerviosas al extraer la MER²², y en los pacientes que se ha utilizado verde de indocianina para teñir la MLI.

Puntos clave

- Con el aumento de la edad de la población mundial, la MER debe considerarse similar a la degeneración macular asociada a la edad, una condición que afecta significativamente a la población mayor.
- La diferente epidemiología por países y etnias es ampliamente conocida y se cree que es causada por factores genéticos o estilo de vida.
- La fibrosis epirretiniana suele ser bilateral, aunque a menudo es asimétrica, y su creación en el plano macular ocasiona un impacto negativo en la calidad visual.
- Un DVP anómalo deja capas externas de la corteza vítrea posterior aún unidas a la retina, que estimulan la proliferación y la hipertrofia de las células gliales.
- La presencia de microrroturas en la MLI puede facilitar que diferentes células puedan migrar, proliferar y transdiferenciarse.
- La MER secundaria aparece como consecuencia de afectaciones vasculares retinianas, inflamaciones intraoculares, alteraciones en el desarrollo, distrofias, tumores, traumas, fotocoagulación, criocoagulación, eventos regmatógenos de la retina e intervenciones quirúrgicas.
- La metamorfopsia es la expresión clínica del desplazamiento de los conos por la MER. La localización falsa de la imagen influye fuertemente en la calidad de vida.
- La ectopia de las capas internas retinianas en la zona foveal, según la nueva clasificación tomográfica, determina la AV postoperatoria y es fundamental para la decisión quirúrgica.
- Realizar un adecuado diagnóstico preoperatorio, diferenciando y excluyendo otras causas de pérdida visual, así como ofrecer una información detallada al paciente, particularmente sobre el pronóstico visual, debe acompañar a la buena práctica quirúrgica.

Bibliografía

- Gass JDM. Macular dysfunction caused by epiretinal membrane contraction. En: *Stereoscopic Atlas of Macular Diseases: Diagnosis and Treatment*. Vol. 2. 4ª ed. St Louis: Mosby; 1997:938-51.
- Joshi M, Agrawal S, Christoforidis JB. Inflammatory mechanisms of idiopathic epiretinal membrane formation. *Mediators Inflamm*. 2013;2013:192582.
- Smiddy WE, Maguire AM, Green WR, Michels RG, de la Cruz Z, Enger C, et al. Idiopathic epiretinal membranes. Ultrastructural characteristics and clinicopathologic correlation. *Ophthalmology*. 1989;96:811-20.
- Mitchell P, Smith W, Chey T, Chamg A. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology*. 1997;104(6):1033-40.
- Xiao W, Chen X, Yan W, Zhu Z, He M. Prevalence and risk factors of epiretinal membranes: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *BMJ Open*. 2017;7(9):e014644.
- Jahn CE, Minich V, Moldaschel S, Stahl B, Jedelhauser P, Kremer G, et al. Epiretinal membranes after extracapsular cataract surgery(1). *J Cataract Refract Surg*. 2001;27(5):753-60.
- Fraser-Bell S, Guzowski M, Roctchina E, Wang JJ, Mitchell P. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: The Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 2003;110(1):34-40.
- Kampik A. Pathology of epiretinal membrane, idiopathic macular hole, and vitreomacular traction syndrome. *Retina*. 2012;32 Suppl 2:194-8; discussion S198-9.
- Yamashita T, Uemura A, Sakamoto T. Intraoperative characteristics of the posterior vitreous cortex in patients with epiretinal membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(3):333-7.
- Salminen A, Ojala J, Kaarniranta K, Haapasalo A, Hiltunen M, Soininen H. Astrocytes in the aging brain express characteristics of senescence-associated secretory phenotype. *Eur J Neurosci*. 2011;34(1):3-11.
- Zhao F, Gandorfer A, Haritoglou C, Scheler R, Schaumberger MM, Kampik A, et al. Epiretinal cell proliferation in macular pucker and vitreomacular traction syndrome: analysis of flat-mounted internal limiting membrane specimens. *Retina*. 2013;33(1):77-88.
- Govetto A, Lalane RA, Sarraf D, Figueroa MS, Hubschman JP. Insights into Epiretinal membranes: presence of ectopic inner foveal layers and a new optical coherence tomography staging scheme. *Am J Ophthalmol*. 2017;175:99-113.
- Nomoto H, Matsumoto C, Arimura E, Okuyama S, Takada S, Hashimoto S, et al. Quantification of changes in metamorphopsia and retinal contraction in eyes with spontaneous separation of idiopathic epiretinal membrane. *Eye*. 2013;27(8):924-30.
- Barton JJ. "Retinal diplopia" associated with macular wrinkling. *Neurology*. 2004;63(5):925-7.
- Bu SC, Kuijter R, Li XR, Hooymans JM, Los LI. Idiopathic epiretinal membrane. *Retina*. 2014;34:2317-35.
- Parisi V, Coppe AM, Gallinaro G, Stirpe M. Assessment of macular function by focal electroretinogram and pattern electroretinogram before and after epimacular membrane surgery. *Retina*. 2007;27(3):312-20.
- Machemer R. The surgical removal of epiretinal macular membranes (macular pucker). *Klin Monatsbl Augenheilkd*. 1978;173(1):36-42.
- Zhang ZH, Liu HY, Wimpissinger B, Avitabile T, Xu X, Liu K. Transconjunctival sutureless vitrectomy versus 20-gauge vitrectomy for vitreoretinal surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2013;251(3):681-8.
- Pielen A, Guerra NIP, Böhringer D, Junker B, Bühler AD, Stahl A, et al. Intra- and postoperative risks and complications of small-gauge (23-G) versus conventional (20-G) vitrectomy for macular surgery. *Eur J Ophthalmol*. 2014;24(5):778-85.
- Gandorfer A, Haritoglou C, Scheler R, Schumann R, Zhao F, Kampik A. Residual cellular proliferation on the internal limiting membrane in macular pucker surgery. *Retina*. 2012;32(3):477-85.
- Terasaki H, Miyake Y, Nomura R, Piao CH, Hori K, Niwa T, et al. Focal macular ERGs in eyes after removal of macular ILM during macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2001;42(1):229-34.
- Uemura A, Kanda S, Sakamoto Y, Kita H. Visual field defects after uneventful vitrectomy for epiretinal membrane with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol*. 2003;136(2):252-7.
- Chang YC, Liu PK, Kao TE, Wu HJ, Cheng KC, Chen KJ, et al. Dexamethasone Intravitreal Implant (Ozurdex) for Long-Term Macular Edema After Epiretinal Membrane Peeling Surgery. *J Ophthalmol*. 2018;2018:5832186.
- Dugas B, Ouled-Moussa R, Lafontaine PO, Guillaubey A, Berrod JP, Hubert I, et al. Idiopathic epiretinal macular membrane and cataract extraction: combined versus consecutive surgery. *Am J Ophthalmol*. 2010;149(2):302-6.
- Thompson JT. Epiretinal membrane removal in eyes with good visual acuities. *Retina*. 2005;25(7):875-82.
- Pournaras CJ, Emarah A, Petropoulos IK. Idiopathic macular epiretinal membrane surgery and ILM peeling: anatomical and functional outcomes. *Semin Ophthalmol*. 2011;26(2):42-6.
- Iuliano L, Fogliato G, Gorgoni F, Corbelli E, Bandello F, Codenotti M. Idiopathic ERM surgery: safety, efficacy and patient related outcomes. *Clin Ophthalmol*. 2019;13:1253-65.
- Bouwens MD, de Jong F, Mulder P, van Meurs JC. Results of macular pucker surgery: 1- and 5-year follow-up. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2008;246(12):1693-7.
- Matsuoka Y, Tanito M, Takai Y, Koyama Y, Nonoyama S, Ohira A. Visual function and vision-related quality of life after vitrectomy for epiretinal membranes: a 12-month follow-up study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53(6):3054-8.
- Sandali O, El Sanhrawi M, Basli E, Lecuen N, Bonnel S, Borderie V, et al. Paracentral retinal holes occurring after macular surgery: incidence, clinical features, and evolution. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2012;250(8):1137-42.
- Michels M, Lewis H, Abrams GW, Han DP, Mieler WF, Neitz J. Macular phototoxicity caused by fiberoptic endoillumination during pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol*. 1992;114(3):287-96.