



# Revista Mexicana de Oftalmología

www.elsevier.es



## Artículo original

# Polidimetilsiloxano-perfluorohexiloctano (Densiron-68®) en vitreorretinopatía proliferativa. Serie de casos

*Polidimetilsiloxane-perfluorohexyloctane (Densiron-68®) in proliferative vitreoretinopathy. Case series*

Dr. Sergio E. Hernández-Da Mota,<sup>1</sup> Dr. Jorge Garduño-Vieyra,<sup>2</sup> Dr. José Luis Díaz-Rubio.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clínica David, Unidad Oftalmológica. Morelia, Mich. México.

<sup>2</sup>Instituto Oftalmológico Privado, Irapuato, Gto. México.

<sup>3</sup>Calvillo, Ags. México.



### Palabras clave:

Aceite de silicona pesado, desprendimiento de retina, vitreorretinopatía proliferativa, México.

### Resumen

**Introducción:** El uso de tamponamientos pesados ha significado un gran avance en el tratamiento de algunos tipos de desprendimiento de retina (DR), sobre todo en aquellos en donde se necesita un bloqueo prolongado de la retina inferior para poder lograr una reaplicación retiniana permanente.

**Métodos:** Estudio de serie de casos consecutivos. Se incluyeron trece ojos de trece pacientes con DR complicado con vitreorretinopatía proliferativa (VRP) grado B o mayor. Las variables principales de desenlace fueron: tasa de reaplicación retiniana y mejoría de capacidad visual.

**Resultados:** Se logró la reaplicación total de la retina en

### Abstract

**Background:** Use of heavy-than-water endotamponade has been a major breakthrough in the treatment of various types of complicated retinal detachment in which inferior retina has to be blocked long enough to try to achieve permanent retinal reattachment.

**Methods:** Consecutive case series study. 13 eyes of 13 patients were included in this study. All the patients had a complicated retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy grade B or higher. Main outcome measurements: retina reattachment rate and improved best corrected visual acuity.

### Keywords:

Heavier-than-water silicon oil, retinal detachment, proliferative vitreoretinopathy, Mexico.

11 ojos (84.6%). El promedio de capacidad visual preoperatoria fue de 2.67 logMAR (DE: 0.74; EE: 0.20), mientras que el promedio al final del seguimiento fue de 1.56 logMAR (DE: 1.21; EE: 0.33;  $p = 0.002$ ,  $t$  de Student para muestras pareadas; IC 95 0.50-1.72).

**Discusión:** Aunque se presentaron complicaciones en algunos pacientes, el aceite de silicona pesado (Densiron-68®) demostró ser una opción viable en esta serie de casos en el tratamiento de tipos complicados de DR con VRP.

**Results:** Total retina reattachment was achieved in 11 of 13 cases (84.6%). Average preoperative best corrected visual acuity was 2.67 logMAR (SD 0.74) (SE 0.20) while average final best corrected visual acuity was 1.56 logMAR (SD 1.21) (SE 0.33) ( $p = 0.002$ , paired samples  $t$  test) (CI 95% 0.50-1.72).

**Discussion:** Although complications were present in some patients, Densiron-68® proved to be effective enough to treat complicated retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. A high reattachment rate was observed in this case series.

## Introducción

El advenimiento de tamponamientos intraoculares duraderos que en forma efectiva permitieran el bloqueo de lesiones en DR inferiores, sin necesidad de posiciones prolongadas e incómodas para el paciente, se había retrasado por muchos años hasta la aparición de mezclas de siliconas convencionales con compuestos fluorinados como el Densiron 68®.<sup>1-10</sup>

Dicho compuesto combina el polidimetilsiloxano de 5000 Cst (centistokes) de densidad con el perfluorohexiloctano en una proporción aproximada de 70/30, proporcionando una densidad ligeramente mayor a la del agua (1.06 g/cm<sup>3</sup>) y, de esta forma, pudiendo dirigir las fuerzas de flotación hacia abajo para poder boquear lesiones en la retina inferior.<sup>9</sup> La incidencia de las complicaciones publicadas hasta el momento no supera el beneficio potencial de estos compuestos sobre todo en DR complicados, en donde primordialmente tengamos que bloquear la retina inferior.<sup>1,7,9,11,12</sup>

El objetivo de este estudio es el de describir nuestra experiencia y resultados anatomo-funcionales con el uso de este “aceite de silicona pesado” (ASP) Densiron 68® en este grupo de pacientes.

## Métodos

Se realizó un estudio de intervención, no comparativo de pacientes sometidos a desprendimiento de retina complicado con VRP inferior, de noviembre de 2005 a marzo de 2010. Este estudio fue aprobado

por el Comité de Ética de nuestro centro hospitalario y se obtuvo el consentimiento informado de cada uno de los pacientes incluidos en él.

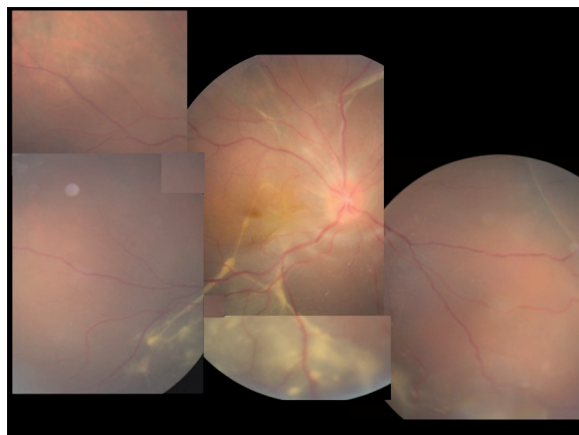
**Criterios de inclusión:** VRP grado B o mayor, DR que se originaron de desgarros inferiores o posteriores, incapacidad del paciente para mantener una determinada posición fija en el postoperatorio.

**Criterios de exclusión:** retinopatía diabética en etapa proliferativa, no percepción de luz.

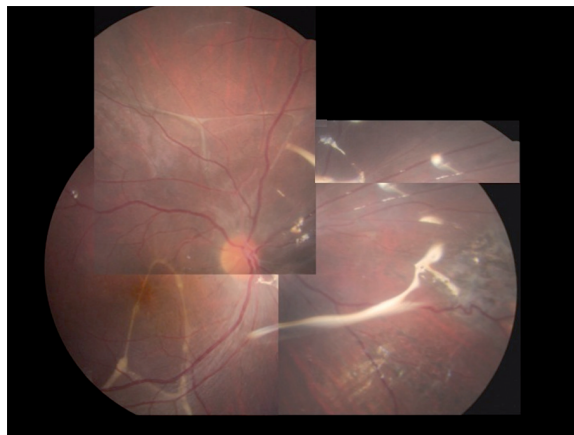
**Técnica quirúrgica:** Se realizó vitrectomía a tres puertos calibre 23 G en todos los pacientes, con el sistema de vitrectomía Accurus (Alcon, Fort Worth, Tx, EUA), empleo de líquidos pesados perfluoro-n-octano y pelado de membranas según requiriera cada caso. En todos los casos se realizó endofotocoagulación de las lesiones y/o crioterapia; también se empleó en algunos casos exoplante 287 con banda 240 como elementos indentadores. Posteriormente se realizó intercambio de líquido-aire. Al final del procedimiento se agrandó una de las esclerotomías para dar cabida a la cánula metálica calibre 20 del inyector de fluidos del sistema Accurus de vitrectomía y, de esta manera, poder inyectar el ASP (Densiron 68®, Geuder AG, Heidelberg, Alemania) (Figura 1).

No se indicó una posición específica a ninguno de los pacientes incluidos en el estudio. El objetivo principal fue determinar la tasa de reaplicación retiniana y la mejoría en la capacidad visual (Figura 2). Las revisiones se hicieron al día siguiente de la cirugía, a la semana, al mes, tres meses y al final del seguimiento. Se realizó toma de capacidad visual,

► **Figura 1.** Imagen clínica compuesta de caso ilustrativo (número 13) en donde se aprecia DR con involucro macular y VRP en forma de cordones subretinianos.



► **Figura 2.** Posoperatorio del mismo caso de la **Figura 1**, en donde se aprecia una total reaplicación retiniana.



presión intraocular, biomicroscopía de segmento anterior y posterior. La agudeza visual corregida fue tomada en unidades logMAR para su análisis estadístico; para el cual se utilizó el programa SPSS versión 16.0.

## ► Resultados

Se incluyeron en el estudio un total de 13 ojos provenientes de 13 pacientes con edad promedio de 45.1 años (DE 23.3). En los 13 casos se logró la reaplicación total y persistente de la retina en 11 (84.6%).

**Resultados funcionales:** El promedio de capacidad visual preoperatoria fue de 2.67 (DE 0.74) y (EE 0.20), logMAR mientras que el promedio de la misma, al final del seguimiento fue de 1.56 [(DE 1.21) (EE 0.33) logMAR;  $p = 0.002$ ,  $t$  de Student para muestras pareadas; IC 95% 0.50-1.72)].

En el **Cuadro 1** se muestran las características generales de los pacientes y en el **Gráfica 1** se presentan los polígonos comparativos entre la capacidad visual preoperatoria y posoperatoria, en tanto que en el **Gráfica 2** se muestra la dispersión de las agudezas visuales con un coeficiente de correlación de Pearson de 0.56 (patrón de dispersión no lineal tendiendo a ser más oval).

El rango de seguimiento de los pacientes fue de cinco meses hasta tres años con un promedio de

13.91 meses y se retiró el aceite en nueve de los 13 casos a los 70 días en promedio (DE 25).

**Complicaciones:** La incidencia se muestra en **Gráfica 3**. Cabe destacar que en todos los casos de hipertensión ocular (tres casos), ésta fue transitoria resolviéndose en todos los casos con medicación tópica antiglaucomatosa. En tres de los casos se prefirió dejar el aceite por hipotonía persistente (dos casos) y DR recurrente (un caso).

## ► Discusión

Desde el advenimiento de los tamponamientos intraoculares para su uso en DR, principalmente el aceite de silicona descrito inicialmente por Cibis en 1962,<sup>13</sup> ha sido una preocupación constante la dificultad para bloquear la retina inferior con sus lesiones, lo que frecuentemente se asocia con la recidiva del DR en algunos casos.<sup>14-16</sup>

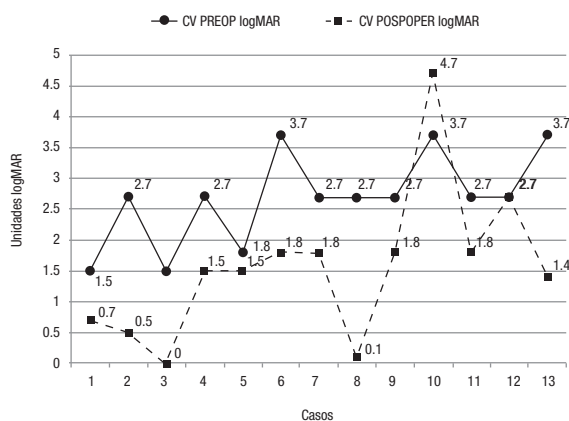
Por lo anterior, se han probado diferentes tamponamientos con peso específico mayor al del agua para lograr tal fin. Se emplearon en primer lugar siliconas fluoradas de primera generación cuyos efectos adversos impidieron su uso generalizado, hasta que finalmente se abandonaron.<sup>17-23</sup> Los líquidos pesados como el perfluoro-n-octano y después el perfluorohexiloctano parecieron representar una alternativa viable en lograr un bloqueo a largo plazo de las lesiones retinianas, pero su

► **Cuadro 1.** Características generales de los pacientes estudiados.

Caso	Edad	Sexo	Ojo	No. Cirugías previas	Tipo de cirugía	Estado macular preoperatorio	VRP/grado	CV preoperatoria (logMAR)	CV postoperatoria (logMAR)	Seguimiento	Estado final anatómico de retina
1	76	m	OD	0	vit+lp+efc	con involucre	CP-3, CA-2	1.5	0.7	6 meses	reaplicada
2	43	f	OS	0	vit+lp+pel+efc	con involucre	B, desgarro gigante	2.7	0.5	5 meses	reaplicada
3	22	m	OS	0	vit+lp+efc-CEIO	sin involucre	CP-2, CA-2	1.5	0	5 meses	reaplicada
4	26	f	OD	0	vit+ret+lp+efc	con involucre	B, desgarro gigante	2.7	1.5	6 meses	reaplicada
5	58	f	OD	1	vit+efc	con involucre	CP-4	1.8	1.5	8 meses	reaplicada
6	16	m	OS	1	vit+lp+efc	con involucre	CP-6, CA-5	3.7	1.8	6 meses	reaplicada
7	14	m	OS	1	vit+ret+lp+efc	con involucre	CP-3	2.7	1.8	8 meses	reaplicada
8	66	m	OS	1	vit+lp+efc	con involucre	CP-4, CA-5	2.7	0.1	7 meses	reaplicada
9	68	f	OS	1	vit+lp+efc	con involucre	CP-5	2.7	1.8	8 meses	reaplicada
10	64	m	OS	4	vit+ret+efc+retinec	con involucre	CP-7	3.7	4.7	3 años	desprendida
11	74	m	OD	2	vit+efc	con involucre	CP-6	2.7	1.8	3 años	desprendida
12	36	m	OS	4	vit+efc+retinec	con involucre	CP-12, CA-12	2.7	2.7	3 años	reaplicada
13	24	f	OD	0	vit+lp+efc	con involucre	CP-5	3.7	1.4	6 meses	reaplicada

vit: vitrectomía, lp: líquidos pesados, pel: pelamiento de membranas, efc: endofotocoagulación, retinec: retinectomía.

► **Gráfica 1.** Polígono de frecuencias mostrando la comparación entre capacidad visual preoperatoria y capacidad visual postoperatoria al final del seguimiento de cada paciente estudiado.



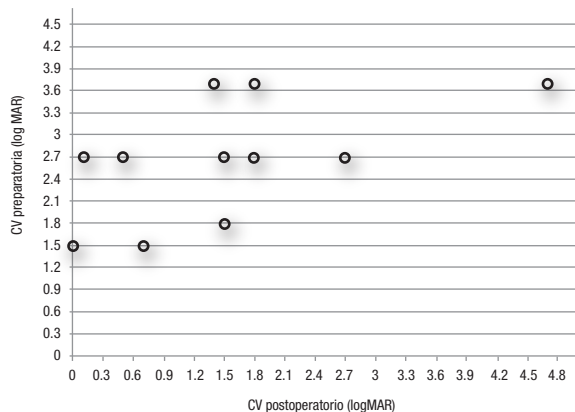
toxicidad relativa como tamponamiento de largo plazo impidió su uso en forma generalizada.<sup>24-29</sup> En este último se presentaban reacciones inflamatorias muy severas por su gran tendencia a dispersarse debido a su baja viscosidad.<sup>29</sup> En éste sentido se ha logrado identificar la presencia de células gigantes tipo reacción a cuerpo extraño con marcador CD 68+ en presencia de emulsificación importante.<sup>28</sup>

El desarrollo del Densiron 68®, una mezcla de polidimetilsiloxano y perfluorohexiloctano a una proporción aproximada de 70/30, en teoría ha sido un avance que ha permitido superar muchos de los obstáculos en cuanto a toxicidad se refiere y con ello, poder bloquear la retina inferior un tiempo suficiente para lograr la formación de una cicatriz coriorretiniana adecuada, así como una reaplicación retiniana permanente.

Al añadir polidimetilsiloxano al perfluorohexiloctano, se aumenta la viscosidad de este último de 2.5 mPas (miliPascales por segundo) hasta 1387 mPas evitando así su dispersión-emulsificación y teniendo un peso específico de 1.06 g/cm<sup>3</sup>.<sup>8</sup>

La experiencia mexicana en cuanto al uso de este tipo de tamponamientos es muy escasa. Graue y colaboradores realizaron un estudio en donde emplearon una mezcla de polidimetilsiloxano con solución hidrocarbonada de olefina (RMN3) que dio como resultado una mezcla con propiedades

► **Gráfica 2.** Gráfico de dispersión mostrando relación entre capacidad visual pre y postoperatoria en unidades logMAR. Coeficiente de relación de Spearman de 0.63. (Patrón de dispersión tendiendo a ser oval).



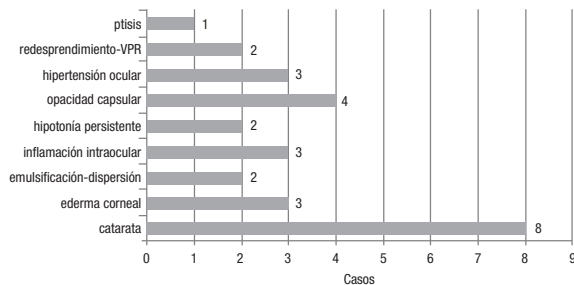
físicoquímicas muy similares a las del Densiron 68®, refiriendo éxito en la reaplicación retiniana de 83% a los seis meses de seguimiento.<sup>30</sup>

Sin embargo, se ha publicado que el Oxane-HD produce una inflamación excesiva según algunos otros estudios.<sup>11</sup>

Nuestra serie de casos presenta una tasa de éxitos similar a la descrita por otros estudios realizados con anterioridad. En este punto, Wong y colaboradores publicaron una tasa de éxitos de 81% con un procedimiento,<sup>8</sup> mientras que el estudio realizado por Stappeler describe un éxito muy similar al de este estudio (83% vs. 84.6%). Sin embargo, fue menor que el referido en el estudio realizado por Tognetto y colaboradores (92.3%).<sup>7</sup>

Las altas tasas de éxito anatómico se pueden explicar en gran parte porque, además de proveer de un tamponamiento inferior, que es donde se encuentran las lesiones incluidas en este estudio, no se deja espacio para la retroproliferación recurrente que, debido a la gravedad, se presenta en la mayoría de los casos en la retina inferior.<sup>7</sup> En el caso del aceite de silicona convencional (polidimetilsiloxano únicamente), más liviano que el agua, el espacio que queda en el postoperatorio a nivel inferior permite fácilmente la proliferación recurrente de membranas (VRP recurrente), siendo una de

► **Gráfica 3.** Histograma mostrando las complicaciones vistas en la serie de pacientes.



las causas principales de fracaso quirúrgico en estos casos de DR complicado;<sup>14-16</sup> además de quedar alguna lesión no cubierta por el tamponamiento, puede pasar líquido de la cavidad vítrea hacia el espacio subretiniano a través de ésta.

En cuanto a complicaciones se refiere, éstas se presentaron con una frecuencia baja, sobre todo aquellas que pudieran comprometer la integridad del globo ocular pudiéndose asociar al ya de por sí precario estado del globo ocular sobre todo en el caso de *ptisis bulbi* y aquellos con hipotonía persistente y DR recurrente. Esta baja tasa de complicaciones también coincide con lo publicado por otros autores.<sup>12</sup>

La superioridad del aceite de silicona pesado sobre el aceite de silicona convencional es algo que está por demostrarse con mayor nivel de evidencia, y que seguramente nos dará luz al respecto el estudio multicéntrico, que compara a estos dos compuestos en su uso para casos complicados de desprendimiento retiniano.<sup>31</sup>

Las potenciales complicaciones, como la mayor dificultad que presenta el retirar el aceite de silicona pesado, pudieran compensarse con el advenimiento de siliconas pesadas de menor densidad que, en vez de emplear el polidimetilsiloxano a una viscosidad de 5000 Cst se está empleando con





menor viscosidad (1000 Cst, Densiron LV, Geuder, Frankfurt, Alemania).

## ■ Conclusiones

La combinación de polidimetilsiloxano-perfluorohexiloctano (Densiron-68®) en su uso para el tratamiento del DR complicado con VRP, tuvo resultados con una tasa alta de éxito anatómico, y mejoría de la capacidad visual estadísticamente significativa en esta serie de casos.

## Referencias

- Majid MA, Hussin HM, Biswas S, et al. Emulsification of Densiron-68 used in inferior retinal detachment surgery. *Eye* 2008;22:152-7.
- Roider J, Hoerauf H, Kobuch K, et al. Clinical findings on the use of long-term heavy tamponades (semifluorinated alkanes and their oligomers) in complicated retinal detachment surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002; 240:965-71.
- Meinert H, Roy T. Semifluorinated alkanes—a new class of compounds with outstanding properties for use in ophthalmology. *Eur J Ophthalmol* 2000;10:189-97.
- Kirchhof B, Wong D, Van Meurs J, et al. Use of perfluoro-hexyloctane as a long-term internal tamponade agent in complicated retinal detachment surgery. *Am J Ophthalmol* 2002;133:95-101.
- Hoerauf H, Kobuch K, Dresch J, et al. Combined use of partially fluorinated alkanes, perfluorocarbon liquids and silicone oil: an experimental study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001;239:373-81.
- Herbert E, Stappler T, Wetterqvist C. Tamponade properties of double-filling with perfluorohexyloctane and silicone oil in a model eye chamber. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;242:250-4.
- Tognetto D, Minutola D, Sanguinetti G, et al. Anatomical and functional outcomes after heavy silicon tamponade in vitreoretinal surgery for complicated retinal detachment. A pilot study. *Ophthalmology* 2005;112:1574e1-e8.
- Wong D, Van Meurs JC, Stappler T, et al. A pilot study on the use of a perfluorohexyloctane/silicone oil solution as a heavier than water internal tamponade agent. *Br J Ophthalmol* 2005;89:662-665.
- Stappler T, Heimann H, Wong D, et al. Heavy tamponade 2 Densiron 68s in routine clinical practice: anatomical and functional outcomes of a consecutive case series. *Eye* 2008;22:1360-1365.
- Wetterqvist C, Wong D, Williams R, et al. Tamponade efficiency of perfluorohexyloctane and silicone oil solutions in a model eye chamber. *Br J Ophthalmol* 2004;88:692-6.
- Theelen T, Tilanus M, Klevering B. Intraocular inflammation following endotamponade with high-density silicone oil. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;242:617-20.
- Li W, Zheng J, Zheng Q, et al. Clinical complications of Densiron 68 intraocular tamponade for complicated retinal detachment. *Eye* 2010;24:21-28.
- Cibis PA, Becker B, Okun E, et al. The use of liquid silicone in retinal detachment surgery. *Arch Ophthalmol* 1962;68:590-599.
- McCuen BW II, de Juan E Jr, Landers MB III, et al. Silicone oil in vitreoretinal surgery. Part 2. Results and complications. *Retina* 1985;5:198-205.
- Sell CH, McCuen BW II, Landers MB III, et al. Long-term results of successful vitrectomy with silicone oil for advanced proliferative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1987;103:24-8.
- Abrams GW, Azen SP, McCuen BW II, et al. Vitrectomy with silicone oil or long acting gas in eyes with severe proliferative vitreoretinopathy: results of additional and long-term follow-up. Silicone Study report 11. *Arch Ophthalmol* 1997;115:335-44.
- Hammer ME, Rinder DF, Hicks EL, et al. Tolerance of per-fluorocarbons, fluorosilicone and silicone liquids in the vitreous. En: Freeman HM, Tolentino FI, eds. Proliferative Vitreoretinopathy. New York: Springer-Verlag;1988:156-61.
- Gabel VP, Kampik A, Gabel C, et al. Silicone oil with high specific gravity for intraocular use. *Br J Ophthalmol* 1987;71:262-7.
- Nakamura K, Refojo MF, Crabtree DV, et al. Ocular toxicity of low-molecular-weight components of silicone and fluoro-silicone oils. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32:3007-20.
- Gremillion CM Jr, Peyman GA, Liu KR, et al. Fluorosilicone oil in the treatment of retinal detachment. *Br J Ophthalmol* 1990;74:643-6.
- Peyman GA, Smith RT, Charles H. Injection of fluorosilicone oil and pars plana vitrectomy for complex retinal detachment. *Can J Ophthalmol* 1987;22:276-8.
- Pastor JC, Lopez MI, Saornil MA, et al. Intravitreal silicone and fluorosilicone oils: pathologic findings in rabbits. *Acta Ophthalmol* 1992;70:651-8.
- Gremillion C Jr, Peyman G, Liu K, et al. Fluorosilicone oil in the treatment of retinal detachment. *Br J Ophthalmol* 1990;74:643-6.
- Blinder KJ, Peyman GA, Desai UR, et al. Vitreolysis, a short-term vitreoretinal tamponade. *Br J Ophthalmol* 1992;76:525-8.
- Eckardt C, Nicolai U. Clinical and histological findings after several weeks of intraocular tamponade with perfluorodecalin. *Ophthalmologie* 1993;90:443-7.
- Eckardt C, Nicolai U, Winter M, et al. Experimental intraocular tolerance to liquid perfluorooctane and perfluoropolyether. *Retina* 1991;11:375-84.
- Velikay M, Wedrich A, Stolba U, et al. Experimental long-term vitreous replacement with purified and non-purified per-fluorodecalin. *Am J Ophthalmol* 1993;116:565-70.
- Schatz B, El-Shabrawi Y, Haas A, et al. Adverse side effects with perfluorohexyloctane as a long-term tamponade agent in complicated vitreoretinal surgery. *Retina* 2004; 24:567-73.
- Hiscott P, Magee RM, Colthurst M, et al. Clinicopathological correlation of epiretinal membranes and posterior lens opacification following perfluorohexyloctane tamponade. *Br J Ophthalmol* 2001;85:179-83.
- Graue F, López A, Lizana C, et al. Uso de silicona pesada como tamponade intraocular en cirugía vitreoretiniana. *Rev Mex Oftalmol* 2007;81:97-100.
- Joussen AM, Kirchhof B, Schrage N, et al. HSO Study Group. Heavy silicone oil versus standard silicone oil as vitreous tamponade in inferior PVR (HSO Study): design issues and implications. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:623-630.