

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA EN CIENCIAS DE LA SALUD

SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA DR. LUIS SÁNCHEZ BULNES



TÉSIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

“Comparación de display a color contra escala de grises en Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral para diagnóstico de enfermedades maculares.”



EL C. DR. CARLOS GERARDO ARIAS RODRÍGUEZ

INVESTIGADOR PRINCIPAL

DR. EFRAÍN ROMO GARCÍA

DIRECTOR DE TESIS.

DR. FELIPE DE JESUS PERAZA GARAY

ASESOR ESTADÍSTICO

DR EDGAR DEHESA LÓPEZ

ASESOR METODOLÓGICO

CULIACAN ROSALES, 16 DE ENERO DEL 2017

Vo.Bo. Dr. Edgar Dehesa López
Subdirector de Investigación

Vo.Bo. Dr. Carlos Corona Sapien
Subdirector de Enseñanza

Vo.Bo. Efraín Romo García
Jefe de Servicio Oftalmología HCC

Vo.Bo. Director de Tesis

Dr. Efraín Romo García

Cirujano Oftalmólogo Sub-especialista en Retina.

Vo.Bo. Asesor Estadístico

D.C. Felipe de Jesús Peraza Garay

Vo.Bo. Asesor Metodológico

Dr. Edgar Dehesa López

Médico Internista con Sub-especialidad en Nefrología.

Vo.Bo. Efraín Romo García

Jefe de Servicio Oftalmología HCC

AGRADECIMIENTOS

A Dios, que a pesar de haber terminado siendo aceptado en Culiacán, me acompañó todos los días y en cada una de mis consultas y cirugías. No pude haber terminado en mejor hospital.

A mis padres y a mi hermana, por su apoyo total siempre, y todos los días impulsándome a buscar lo mejor, y que a pesar de la distancia, estuvieron presentes conmigo desde mi primer día como residente. Mi agradecimiento infinito a ustedes.

A mis compañeros residentes, que se volvieron mis amigos, y algunos, hasta mis hermanos, no podría pedir mejor compañía estando lejos del hogar, convirtiendo este lugar en mi segunda casa.

A todo el personal de oftalmología, en especial al Dr. Efraín Romo García y la Dra. Karla Gabriela Chavez Gutiérrez por su dedicación invaluable y su compromiso desinteresado por el servicio, siempre motivándome a seguir adelante y siempre con los valores y la ética por encima de todo.

Al Dr. German Villagómez, aprendí que no hay barreras para la enseñanza, ni siquiera el no estar adscrito a éste, mi hospital. Uno de mis ejemplos a seguir.

A mi primo Alejandro y su esposa Mireya, suavizaron el golpe que es cambiar de ciudad y me hicieron sentir como en casa, además de siempre apoyarme durante mi formación en todos los aspectos.

INDICE	
I. RESUMEN	8
II. MARCO TEÓRICO	9
III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
IV. JUSTIFICACIÓN	26
V. OBJETIVO GENERAL	27
VI. OBJETIVOS ESPECIFICOS	27
VII. MATERIAL Y MÉTODOS	28
8.1 Diseño del estudio	28
8.2 Universo del estudio	28
8.3 Lugar y periodo de realización	28
8.4 Criterios de inclusión	29
8.5 Criterios de exclusión	29
8.6Criterios de eliminación	29
8.7 Análisis estadístico	29
8.8 Calculo de tamaño de muestra	30
8.9 Descripción general del estudio	30
8.10 Definición operacional de variable	32
8.11 Estandarización de instrumentas de medición	32
8.12 Descripción general de procedimientos	33
VIII. ASPECTOS ÉTICOS	34
IX. PRESUPUESTO Y PERSONAL	35
X. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	36
XI. RESULTADOS	37
XII. DISCUSIÓN	38

XIII. CONCLUSIONES	41
XIV. REFERENCIAS.	42
XV. FIGURAS. 44	
XVI. ANEXOS.	50

I) RESÚMEN

TÍTULO: “Comparación de display a color contra escala de grises en Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral (TCO-DE) para diagnóstico de enfermedades maculares.”

INTRODUCCIÓN: La Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral (TCO-DE), es una tecnología de imagen utilizada, que puede realizar imágenes de alta resolución de la morfología de tejidos *in-situ* cuyos resultados pueden ser visualizados en escala de grises o a color y en tiempo real. Es el gold-standard diagnóstico para patología macular, proporciona imágenes detalladas e información morfométrica en las estructuras maculares. Es considerado como parte esencial del diagnóstico de segmento posterior, y permite monitorear pacientes por su precisión y repetitibilidad.

OBJETIVO: Comparar la visualización de resultados de la Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral a colores, contra la escala de grises para diagnóstico de enfermedades maculares.

METODOLOGÍA: Se capturaron los estudios de todos los pacientes con enfermedades maculares y se les tomo una TCO-DE y se realizó una calificación de los estudios por retinólogos. Se utilizó un ANOVA de dos vías y para analizar la concordancia entre los diagnosticos se utilizo la kappa de Cohen con un valor de probabilidad de .05 se considero estadísticamente significativo.

RESULTADOS: Se obtuvieron un total de 412 estudios de TCO-DE con un total de 206 pacientes 108 (52.4%) mujeres y 98 (48.6%) hombres. Se realizaron 14 diferentes diagnósticos. Se observó mejor en escala de grises que a color ($p=0.016$) . La concordancia fue sustanciosa entre los observadores ($k=0,78$).

CONCLUSIONES: La escala de grises permite ver mejor las estructuras entre los observadores. Se debe estandarizar una escala para poder evaluar en cada enfermedad el modo de display más adecuado para un correcto diagnóstico.

PALABRAS CLAVE: OCT-DE, maculopatías, display.

II) MARCO TEÓRICO

3.1.-Introducción

Marco investigativo

La Tomografía de Coherencia Óptica (TCO) es un método óptico no invasivo que permite tomar imágenes con sección transversal. Su principal aplicación ha sido en el diagnóstico y valoración de la retina, usado para separar y diferenciar las capas de la retina, particularmente en la región macular, así como en la valoración de la degeneración macular y edema macular. Es una técnica que demuestra repetibilidad intra e inter examinador aunque infravalora el grosor de la retina en comparación del analizador de grosor de la misma.¹ Las mediciones de la TCO han mostrado ser un buen predictor independiente en desarrollo de cambios glaucomatosos en pacientes con sospecha de glaucoma.²

La reconstrucción tridimensional de imágenes de TCO de retina corresponde bien a los cortes histológicos de la misma. Ésta misma permite la valoración de medidas cuantitativas como volúmen mejorando el estudio de la enfermedad ocular.³

Es el primer estudio cuantitativo para el diagnóstico de enfermedades oculares, hay 2 tipos principales de TCO:⁴

- La patente original o también llamado de dominio de tiempo, el cual estuvo en el mercado desde 1995, realizaba 100-400 escaneos por segundo, y proporcionaba información de la retina con cortes de 10-20 μm .
- De dominio espectral, que esta disponible desde 2006, cuyas características son mencionadas mas adelante.

La resolución de la TCO funciona detectando el reflejo de luz de una estructura de manera similar a la que funciona un método de ultrasonido, pero a diferencia de éste, el reflejo de la luz es valorada por medio de interferencia. La luz del LASER tiene una coherencia de longitud de muchos metros y como esto dicta la resolución

axial, la longitud coherente en micrómetros es alcanzada utilizando una fuente de luz como un diodo superluminoso o un láser femtosegundo. La fuente de luz es dividida en un rayo de referencia y un rayo de medición, donde el rayo luz de referencia es reflejado de las estructuras oculares e interactúa con el rayo de referencia causando una interferencia. La interferencia coherente (positiva), de donde viene el reflejo de luz dentro de la longitud coherente, es medida por un interferómetro para permitir la construcción de una imagen de la luz reflejada de la estructura ocular. Así que cualquier luz que se encuentre fuera de la coherencia corta, no interfiere con el patrón de longitud de coherencia.⁵

En la TCO de Dominio Espectral (o dominio Fourier), fue introducida en los Estados Unidos en el 2006⁶, y a diferencia de la TCO de Dominio de Tiempo, se separan los detectores de manera espectral, utilizando un dispersor selectivo, o codificando la frecuencia óptica, y se mide la coherencia de la longitud sin necesidad de utilizar un espejo de referencia para la medición de la referencia, lo que permite mayor rapidez para la realización del estudio.¹

Al Hacer esto, el espectro óptico de salida del interferómetro exhibe picos y canales, y el periodo de dicha modulación, es proporcional al diferencial del camino óptico encontrado en el interferómetro, haciendo posible una imagen multi-capa, como en la retina, que es representada por varios periodos de modulación que representan los niveles, o capas de la retina.¹

La TCO de Dominio Espectral, es capaz de diferenciar el grosor retiniano desde el epitelio pigmentario retiniano hasta la membrana limitante interna. Y es posible tomar desde 25,000-100,000 escaneos por segundo, lo cual es 100 veces más rápido que el Dominio Total (TD), otro tipo de TCO.³ Esto también ofrece una diferenciación de hasta 11 características estructurales de la retina que ningún estudio de imagen podía ofrecer previamente.⁷

Se utilizan diodos superluminescentes con un ancho de banda de 20-50 nm, lo que permite una resolución de 5-10 μm , esto delimita claramente las 10 capas de la

retina y hasta nos permite una reconstrucción en 3D de las imágenes lo cual nos permite valorar la interfase vitreoretiniana y mayor área de cobertura de la retina. ¹

3.1.2 Tipos de TCO de Dominio Espectral.

Optovue iVue.

Es un TCO de Dominio Espectral de la marca Optovue TM, el cual es una versión compacta del RTVue, con las siguientes características ⁸:

- 26,000 escaneos-A / segundo.
- 256-1024 escaneos-A / marco.
- Resolución de profundidad en tejido de 5.0 μm
- Resolución transversa 15 μm .
- Longitud de onda del rayo de escaneo 840nm +/- 10 nm
- Distancia de trabajo de 22mm-15mm
- Medición del grosor de células ganglionares.
- Análisis en 3d de la retina.

Fué el primer TCO de Dominio Espectral aprobado por la FDA y el primero en tener una base de datos de mas de 1000 pacientes de grosor macular y de capa de células ganglionares/capa de fibras nerviosas, así como de disco óptico en su simetría y tamaño con buena repetitibilidad de resultados en grosor de capa de fibras nerviosas y tamaño de disco óptico en ojos sanos y glaucomatosos. ³

Spectralis.

Combina tecnología de un escáner oftalmoscópico láser con la Tomografía, como resultado, se obtiene una tomografía láser de rastreo que tiene una resolución axial de 7 μm y 40,000 escaneos-A por segundo. Uno de los rayos constantemente rastrea el fondo y funciona como referencia, mientras el segundo rayo es guiado precisamente a la sección transversal de la TCO. ⁵

Se han realizado estudios comparandolo con la TCO con Dominio de Tiempo (Stratus™), donde se ha encontrado repetibilidad de los resultados gracias a TruTrack™, un software diseñado para rastrear o seguir el movimiento de los ojos para aumentar repetibilidad y menos variabilidad entre cada estudio. ⁷

Lo anterior permite una repetibilidad con muy pocos cambios medibles (1.5µm) y un bajo coeficiente de variabilidad (0.53%) y una medición de la capa de fibras nerviosas aunque aún sin base de datos de las mismas, se pueden obtener imágenes 3D de retina, requiriendo procesamiento adicional por software especializado. Tiene un límite de tiempo de 300 segundos por paciente por tratarse de un láser clase 1. ⁷

Topcon 3D- OCT

Tiene una resolución axial de 6µm y puede realizar 18,000 escaneos –A /segundo. La obtención de imágenes en 3-D se pueden obtener en tamaño de 6x6mm, 4.5x4.5mm, y 3x3mm. ⁷

Tiene integrada una cámara de 3.5 megapíxeles no-midriática y es el único que tiene esta característica por lo que se pueden tomar fotografías a color de fondo de ojo así como análisis de grosor de la retina y de análisis de glaucoma y tiene un software especializado (EyeRoute™) que permite compartir las imágenes en 3-D para presentaciones y tecnología móvil, y es muy útil en el seguimiento de degeneración macular relacionada a la edad, neovascularización coroidea, y tracciones vítreo-maculares asociadas a membranas epirretinianas. ⁷

En estudios realizados comparativos con otros equipos, los resultados de la capa de fibras nerviosas y el grosor macular fueron menores en promedio. ⁷

Marco conceptual

3.2.- Enfermedades en la Retina Diagnosticadas por TCO de Dominio Espectral.

Existen varias enfermedades de la retina en polo posterior, donde la Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral, por tener el poder de delinear las 10 capas de la retina en todos los equipos mencionados anteriormente, es el gold-standard para el seguimiento y manejo de pacientes, de las cuales podemos enumerar las siguientes: ⁷

3.2.1.- Edema Macular.

Es una entidad que puede llevar a pérdida visual severa si no es detectada ni tratada a tiempo, se puede diagnosticar por medio de fotografías de fondo de ojo y fluorangiografías, donde las etapas iniciales del edema macular son indetectables, de ahí que la TCO es el mejor estándar de referencia para detectar y cuantificar el edema macular comparado con ultrasonido, análisis del grosor de la retina y escáner por oftalmoscopia láser. Comparado con biomicroscopia y fluorangiografía, la TCO tiene mayor sensibilidad y resolución para detectar edema macular y líquidos subretinianos.¹

El signo patognomónico es el aumento del grosor de la retina, que se puede acompañar de exudados amarillos duros. Por lo general se identifica la primera vez en lámpara de hendidura con lente diagnóstico (lupa), y se clasifica en: ⁹

- Edema macular clínico no significativo: Hay engrosamiento de la retina y exudados duros escasos a mas de 1 diámetro papilar de la mácula. ⁹
- Edema macular clínico significativo: Hay aumento del grosor de la retina, con o sin exudados a menos de 500µm del centro de la mácula. ⁹

Las causas del edema macular de acuerdo a las mas recientes investigaciones, independientemente de enfermedad sistémica, ocular o algún medicamento, es la pérdida de la barrera hemato-retiniana interna, la cual esta compuesta por complejos de union entre las células endoteliales de los vasos retinianos, en comparación con la barrera hemato-retiniana externa, que se encuentra en el epitelio pigmentario retiniano y limita la vasculatura coroidea y la retina neurosensorial. Aunque los contenidos de la luz vascular pueden llegar a espacio extracelular por medio de mecanismos transcelulares, el mecanismo patológico es la perdida de las uniones intercelulares, que en condiciones normales forma una estrecha barrera entre el lumen vascular y el medio extravascular. ¹⁰

Se han encontrado sustancias implicadas en este mecanismo como el Factor de Crecimiento Vascular-Endotelial (VEGF), citocinas o medicamentos tópicos como epinefrina o compuestos análogos de prostaglandinas usados en el tratamiento de glaucoma, y estudios recientes han mostrado que el aumento de la enzima Anhidrasa Carbónica en su isoforma CA-1 puede desencadenar edema retiniano generalizado. ¹⁰

El tratamiento para el edema macular está enfocado a detener la progresión del edema y preservar la visión independientemente de la mejora, a través de aplicación de láser, corticoides, terapia intravítrea con anti-VEGF, entre otros. ¹¹

3.2.1.1 Relacionado a la Edad (degeneración macular relacionada a la edad):

La TCO se convirtió rápidamente en un componente integral para el diagnóstico y manejo de pacientes con degeneración macular relacionada a la edad, ya que provee de información cualitativa y cuantitativa de la retina en varias de sus presentaciones, como las drusas, atrofia de epitelio pigmentario retiniano (EPR), cambios exudativos como líquido intrarretiniano, desprendimiento del EPR, proliferación retiniana angiomasosa, y membranas neovasculares coroideas. Entre otras medidas, la TCO mide el volumen de las drusas, desgarros en el epitelio pigmentario retiniano causados por la terapia antiangiogénica. ¹

La capacidad de la TCO de detectar líquido intrarretiniano ayuda a la valoración del tratamiento o retratamiento, ya que el acúmulo de líquido intrarretiniano se asocia con membranas neovasculares activas. Y los escaneos seriados son esenciales para monitorizar la respuesta a la terapia intravítrea antiangiogénica, la cual es la encargada de disminuir la actividad de las membranas neovasculares, mencionadas anteriormente, con la consiguiente reducción del edema intrarretiniano y mejora de la arquitectura retiniana.¹

3.2.1.2 Relacionado a la Retinopatía diabética:

Tiene una prevalencia de 0 – 3% en pacientes de reciente diagnóstico, de 28-29% en pacientes diabéticos de 20 años o más años de evolución, siendo la principal causa de pérdida visual en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa, donde la acumulación de líquido intrarretiniano ocurre secundario a la formación de microaneurismas, aumento de la permeabilidad vascular, y la pérdida de la barrera hemato-retiniana.¹

Puede ser catalogada como focal o difusa dependiendo de los patrones en la fluorangiografía, para lo cual la TCO ayuda a una evaluación más precisa incluyendo el grosor retiniano, edema, anomalías en la interfaz vitreo-macular, y puede correlacionarse con la fluorangiografía y permite una mejor monitorización de respuesta a la terapia con láser, terapia intravítrea y cirugía vitreoretiniana.¹²

La variabilidad de la TCO para medición del grosor retiniano en pacientes con edema macular por retinopatía diabética y sin ella, es de menos del 10%, por lo tanto si se encuentra una variabilidad de más del 10%, se considera clínicamente relevante, y es algo que con ningún método de estudio previo podía llevarse a cabo. Completando lo anterior, con el análisis de las capas externas de la retina, que recientemente se ha encontrado correlación con el pronóstico visual y la afectación de las mismas, es la mejor herramienta para medir daño a las capas de fotorreceptores maculares.¹³

3.2.1.3 Relacionado a uveítis:

El edema macular quístico es un hallazgo común en pacientes con uveítis que se presenta del 25-50% de los pacientes, puede ser visualizado como un levantamiento en la retina por medio de una lámpara de hendidura y una lupa de 90 dioptrías. De la misma manera, es frecuente encontrar agujeros maculares y agujeros lamelares.

14

Las alteraciones en la vasculatura retiniana en pacientes con uveítis posterior e intermedia son usualmente causadas por infiltración de células inflamatorias alrededor de los vasos que son fácilmente visibles en el polo posterior. Ésta misma alteración es acompañada por obliteración de los vasos que se acompaña de edema retiniano. De la misma manera se encuentran exudados tipo algodinosos por la isquemia provocada por la inflamación a diferencia de los exudados algodinosos en la retinopatía diabética, estos se encuentran más profundos. Habrá que sospechar de membranas subretinianas cuando se encuentran exudados, edema, hemorragia o lesiones elevadas de color grisáceo. ¹⁵

La TCO-DE ha mostrado ser superior que la fluorangiografía para detección de líquido intrarretiniano para la evaluación del edema retiniano y de la respuesta a la terapia en pacientes con uveítis, donde es posible encontrar líquido intrarretiniano que la fluorangiografía no detecta, sobre todo para demostrar la distribución axial de líquido. Otra ventaja es que puede utilizarse para dar seguimiento en uveítis posteriores con medios brumosos donde hay dificultad para la visión del polo posterior. ¹⁵

Dentro del seguimiento que se da por la TCO-DE, es posible detectar semanalmente la respuesta a corticoide para el edema macular, así como la disminución de su grosor. ¹⁴

3.2.1.4 Oclusión de rama venosa retiniana:

La oclusión es la segunda enfermedad vascular retiniana después de la retinopatía diabética. Es una condición que compromete la vista si no es tratada a tiempo, cuyo pronóstico, características clínicas y respuesta al tratamiento dependen de la localización en la vasculatura venosa retiniana y de la extensión de isquemia en la retina.¹

La mayor pérdida de visión en pacientes con oclusión de rama venosa es causada por el edema macular, por la acumulación de líquido intraretiniano, engrosamiento retiniano difuso, formación de quistes intrarretinianos o tracción macular debido a la formación de membranas epirretinianas. La TCO-DE provee información valiosa para el seguimiento y la valoración de la agudeza visual comparada con el grosor retiniano y cambios estructurales relacionados con la oclusión de rama venosa.¹

Hay parámetros en la TCO-DE que son inversamente proporcionales a la recuperación visual, y por lo tanto, para pronóstico, como el grosor foveal, desprendimiento seroso de la retina, quistes centrales y cambios en el epitelio pigmentario retiniano. Cuando la fovea se encuentra con un grosor de más de 700µm en la TCO-SD, se debe sospechar en una variante isquémica en la oclusión de la vena central de la retina. La pérdida de la unión de la capa de fotorreceptores con las capas internas retinianas en imágenes subsecuentes tomadas por TCO-SD se asocian a una pobre recuperación visual en pacientes con oclusión de rama venosa y oclusión de vena central de la retina, esto mismo es correlacionado muy de cerca con la fluorangiografía realizada en etapas tempranas de la enfermedad.

¹

Estos cambios estructurales detectados por la TCO-SD, sugieren que es una herramienta muy importante para la evaluación y manejo del edema macular, así como el pronóstico visual a largo plazo en pacientes con oclusión de la vena central retiniana.¹⁶

3.2.1.5 Post-catarata (Síndrome de Irvine-Gass):

El edema macular quístico pseudofaquico es una inflamación foveal debida a acumulación de líquido que ocurre de semanas a meses posteriores a cirugía de catarata. Es la causa mas común de baja visual después cirugía de catarata, con una prevalencia que va del 2-20%. Por lo general es una entidad subclínica y autolimitada que en algunos casos se vuelve crónica, resultado en pérdida visual permanente.¹⁷

La causa del edema macula quístico pseudofaquico se cree que es un aumento de la permeabilidad vascular inducida por mediadores inflamatorios como las prostaglandinas y existe una tendencia de mayor prevalencia en pacientes con aumento de inflamación postoperatoria, con un aumento de hasta 3 veces cuando hay antecedentes de uveítis. También aumenta el riesgo en pacientes con antecedentes de oclusión de rama venosa de la retina o membrana epirretiniana. El grosor macular es mayor en pacientes que tienen complicaciones durante la cirugía que en pacientes sin complicaciones durante su cirugía. Traumas durante la cirugía como lesiones iridianas iatrogénicas aumentan el riesgo de edema macular. Por lo tanto es muy importante el manejo antiinflamatorio post-operatorio para tener un pronóstico favorable después de la cirugía ya sea con esteroides o con antiinflamatorios no esteroideos.¹⁷

3.2.2 Agujeros Maculares.

Es una depleción de espesor completo de tejido neural retiniano en el centro de la mácula.¹⁸

Es una enfermedad encontrada hace mas de 100 años donde la patogenia no esta descrita por completo ya que se le ha prestado interes en las últimas 2 décadas por los avances en la detección y tratamiento de los mismos, donde la TCO ha representado un papel fundamental.¹⁸

La mayoría de los agujeros maculares ocurren en ojos sin antecedentes de patología, aunque las asociaciones con traumatismo, edema macular quístico,

membranas epirretinianas, desprendimiento regmatógeno retiniano, enfermedad de Best, exposición a energía LASER, miopía alta, caída de rayo, retinopatía hipertensiva, ruptura de microaneurismas y retinopatía diabética proliferativa.¹⁸

Afecta a individuos de la 6ta a 7ma década de la vida con una media a los 65 años, donde las mujeres son mas afectadas respecto a los hombres con una frecuencia de 2:1 respectivamente y del 10-20% son bilaterales y existe 1 caso por cada 5000 individuos.¹⁸

La principal manifestación es la vision borrosa o distorsión central, por lo general pasa desapercibido cuando es unilateral, y comienza a bajar la agudeza visual con el paso de las semanas-meses hasta estabilizarse en 20/200- 20/800.¹⁸

Se describen 4 estadíos de agujero macular:¹⁹

1. Son lesiones evanescentes donde el paciente es asintomático por lo general, aunque pueden aparecer metamorfopsias o baja visual, por lo general es unilateral haciendo difícil su diagnóstico temprano. No hay defectos en la retina con la capa de fotorreceptores intacta se divide en 1a: donde se observa un pequeño punto amarillento en la mácula visto por oftalmoscopia por TCO se observan cambios quísticos foveales, y 1b: donde ya se observa un pequeño anillo en el área foveal, por TCO se observan cambios quísticos acompañados de desprendimiento foveal. El 50% se resuelven espontaneamente sin dejar secuelas.¹⁸
2. Hay adelgazamiento en la corteza vítrea perifoveal, con un defecto de 100-300µm, puede ser redondo, ovalado o en forma de herradura y por lo general progresa al estadio 3, la agudeza visual va desde 20/40 – 20/400.¹⁸
3. Es el resultado de la continuación de la tracción vitreo-foveal que comenzó en el estadio 2 y se forma un agujero completo y da la imagen típica de un agujero macular idiopático. Es un defecto de 300-600µm que atraviesa por

completo la retina neurosensorial con bordes nítidos y un margen redondo que lo rodea por acumulación de líquido subretiniano que por lo general no progresa a desprendimiento de retina. Se pueden observar depósitos amarillentos en la base del defecto, la agudeza visual va desde 20/200-20/800, y aún no ocurre la separación vitreo-foveal.¹⁸

4. Mismas características que estadio 3, pero con separación completa posterior vítreo-foveal.¹⁸

3.2.2.1 Agujeros lamelares

Representan un agujero macular abortado, clínicamente se observa como un defecto profundo en la retina sin engrosamiento, cambios quísticos o líquido subretiniano. Ocurre separación vitreofoveal con pérdida de las capas internas de la retina aunque la capa de fotorreceptores externa queda intacta por lo tanto la agudeza visual es buena 20/20-20/30 y los pacientes por lo general asintomáticos, y se cree, que como ya hubo separación vitreo-foveal, ya no progresará a agujero macular.¹⁸

Tanto en los agujeros maculares como en los lamelares, el estudio diagnóstico más usado y más útil es la TCO.²⁰

El tratamiento para los agujeros maculares grado 1 es expectante ya que el 50% se autolimitan y resuelven espontáneamente, y en grado 2 en adelante se realiza vitrectomía con un cierre anatómico de hasta en el 90% de los pacientes con una mejora en la agudeza visual del 80%.¹⁸

3.2.3 Membranas Epirretinianas.

Son membranas avasculares, fibrocelulares que proliferan en la superficie interna de la retina donde provocan varios grados de disfunción macular.¹⁸

Puede ocurrir en ojos sanos o secundario a desprendimiento de retina, enfermedades vasculares retinianas, traumas contusos o penetrantes. Por lo

general se encuentra en personas mayores a los 50 años con una prevalencia del 4-11%, se describe mas en sexo femenino que masculino y es bilateral en un 20-30%.¹⁸

Se desconoce la causa, pero está asociado fuertemente a desprendimiento de vítreo posterior y a desprendimiento de retina, encontrándose presente hasta en un 90% de los pacientes con membranas epirretinianas idiopáticas, donde al haber un defecto en la membrana limitante interna, se permite una migración y proliferación de las células gliales con la constricción de la superficie interna de la retina.²¹

Como principales manifestaciones los pacientes refieren baja de agudeza visual, metamorfopsia y fopsias centrales, dependiendo del grosor de la membrana.²¹

El diagnóstico se realiza principalmente clínico con lámpara de hendidura y lupa de 90D, la fluorangiografía es útil para mostrar alteraciones en la vasculatura, la TCO ha sido útil en la evaluación y seguimiento de las mismas, ya que permite diferenciar entre agujeros lamelares y agujeros maculares fácilmente, ya que como se mencionó anteriormente, esta relacionado con la formación de membranas epirretinianas, además de detectar o confirmar la presencia de tracción vitreomacular.²¹

Como tratamiento actual, se recomienda conservador si los síntomas son leves, hasta el retiro de la membrana por microcirugía, el pronóstico post quirúrgico, aunque aumente la agudeza visual y disminuya las metamorfopsias, raramente vuelve a la normalidad.²¹

Diferentes estudios han investigado los factores pronósticos después de la cirugía, actualmente con la TCO-DE por el enfoque que se hace hacia la retina interna, podemos medir con precisión tracciones o irregularidades en la misma que provocan daño hacia la capa de células ganglionares.²²

El grosor de la capa plexiforme interna y la capa de células ganglionares están siendo investigadas como un buen indicador diagnóstico de daño a las células ganglionares o pérdida de las mismas.²²

Estudios previos sobre las células ganglionares y el grosor de la capa medido por TCO-DE que se han realizado para el diagnóstico temprano de glaucoma, han demostrado que el adelgazamiento de la misma se asocia con la disminución de la sensibilidad macular. Aún se encuentra bajo investigación la asociación de la capa de células ganglionares, con el pronóstico visual post quirúrgico de retiro de membranas epirretinianas.¹⁹

3.2.4 Síndrome de tracción vítreo-macular.

Es la separación incompleta de vítreo posterior con proliferación de tejido prerretiniano, asociado a tracción macular distribuida en la zona de persistencia de fijación de vítreo. Se considera un precursor de membrana epirretiniana o “pucker” macular.¹⁹

La TCO ha sido fundamental para identificar claramente las características anatómicas de la sospecha de condiciones vítreomaculares y ha permitido el diagnóstico preciso, sin precedentes, del síndrome de tracción vítreomacular o vítreofoveal. Aunque aún está debatido, la tracción vítreomacular se considera el factor desencadenante para la formación de agujeros maculares.²¹

En estudios previos, se ha reportado que el 65% de los pacientes son del sexo femenino, en edades de 25-85 años de edad, aunque la mayoría de los pacientes se encuentran entre las 6ta y 7ma décadas de la vida.²¹

Se desconoce la patogénesis por completo, pero se cree que es por una fijación firme hialoidea posterior que estimula proliferación celular, lo cual limita el proceso normal de separación de vítreo posterior, traccionando el área macular. Su principal característica es la tracción persistente antero-posterior de la mácula.²¹

Los síntomas son por lo general leves, con algún grado de metamorfopsia, duran semanas y se estabilizan.¹⁸ En otros casos, la agudeza visual no mejora, con lento empeoramiento de los síntomas con cambios en la retina provocados por edema

macular quístico moderado, causado por efectos de la tracción crónica. Éstos cambios quísticos maculares se encuentran en el 95% de los casos.²¹

La TCO se ha vuelto el principal estudio diagnóstico para esta enfermedad donde con claridad se demuestra la inserción de vítreo en el polo posterior y una membrana epirretiniana prominente.²¹

3.2.4.1 Síndrome de tracción vítreo-foveal.

Se considera una variante del síndrome de tracción vítreo-macular, donde el vítreo tiene una inserción más sutil o focal, que tanto puede producir muy poco efecto de tracción, o un grado extremo de edema macular quístico.²¹

Como en otros síndromes pre-maculares, la células gliales están implicadas en la tracción. Así como en el síndrome de tracción vítreo-macular, puede presentarse y ser una condición estable, que mejora espontáneamente, o progresar, donde hay mas distorsión del tejido foveolar y formación del agujeros maculares.²¹

Aunque el pronóstico es similar a el síndrome de tracción vítreo-macular, los resultados de la cirugía no han demostrado ser similares, pero si se realiza a tiempo, se ha documentado una agudeza visual en promedio de 20/50.²¹

3.2.5 Neovascularización coroidea

Crecimiento inapropiado de vasos sanguíneos acompañado de infiltrados celulares que usualmente son originados en la coroides y se extienden a través de la membrana de Bruch, y proliferan por debajo de la retina, epitelio pigmentario o ambos. Es un proceso terminal que conlleva a perdida visual severa en diferentes enfermedades.²¹

Por lo general ocurre en el área macular y esta asociado a muchas enfermedades, pero la más frecuente es la degeneración macular relacionada a la edad, produce sangrados, metamorfopsia, y fibrosis retiniana, los cuales están esociados muy de cerca con el factor de crecimiento vascular-endotelial.²⁵

Ocurre en pacientes menores de 50 años y es unilateral y tiene un predominio mayor por el sexo femenino.²³

El tratamiento se basa en antiangiogénicos inhibidores del factor de crecimiento vascular-endotelial (Bevacizumab), con buenos resultados, uno de los estudios realizados recientemente en el 2012 ha arrojado buenos resultados y buen pronóstico para pacientes con Neovascularización Coroidea Idiopática, sobre todo en pacientes jóvenes.²⁴

3.2.6 Miopía degenerativa.

La miopía es una aberración óptica frecuente, la de tipo fisiológica es la más común, se considera variante biológica normal hasta -6 dioptrías (D). Ojos con errores refractivos mayores a -6D se consideran con miopía alta, pero ojos con crecimiento axial descontrolado que no se estabilizan durante la adultez, tienen mayor riesgo de presentar una forma progresiva y degenerativa de miopía, donde puede ocurrir una neovascularización coroidea como forma degenerativa, con un pronóstico visual muy pobre.²¹

Existen varias teorías acerca de la fisiopatología de la miopía degenerativa:²⁴

- **Mecánica:** Asume que por la elongación progresiva y excesiva del eje anteroposterior, causa un estrés mecánico en la retina y se pierde el balance entre factores pro-angiogénicos y anti-angiogénicos, lo que resulta en neovascularización coroidea.²⁴
- **Heredodegenerativa:** Establece que los errores refractivos miópicos son genéticamente predeterminados, ya que en estudios previos se ha encontrado asociación, como el factor derivado del epitelio pigmentario.²⁴
- **Hemodinámica:** La relaciona con cambios en la perfusión en la circulación coroidea en ojos miópicos, con retraso en el llenado de la circulación coroidea y adelgazamiento difuso de la coroides. Aunque se ha encontrado que en ojos con estafiloma y circulación coroidea preservada puede presentarse neovascularización coroidea, lo cual sugiere que los factores hemodinámicos

no tienen un papel importante en el desarrollo de la neovascularización coroidea.²⁴

Para el diagnóstico actualmente se basa en las imágenes de TCO-DE y fluorangiografía para establecer la presencia, tipo, extensión y actividad de la degeneración miópica.²⁵

Los tratamientos actuales son la terapia fotodinámica con Verteporfin, fotocoagulación laser, y terapia antiangiogénica inhibiendo el factor de crecimiento vascular-endotelial con ranibizumab, del cual se están realizando varios estudios actualmente como RADIANCE y REPAIR.²⁴

4.1 Escalas de evaluación de displays

Existe un antecedente de escala propuesta para la evaluación de los diferentes displays²⁵. Dadas sus características es la que se consideró mas adecuada para la realización del presente estudio.

III) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es mejor display a color o en escala de grises en Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral para el diagnóstico de las distintas enfermedades maculares de la retina?

IV) JUSTIFICACION

La Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral (TCO-DE), es una tecnología de imagen utilizada, que puede realizar imágenes de alta resolución de la morfología de tejidos in situ y en tiempo real.

Es el gold-standard diagnóstico en la oftalmología para la patología macular, que proporciona imágenes detalladas e información morfométrica en las estructuras de la retina. Estas pueden ser a color (escala de colores falsos) en un rango que va desde negro-azul que indican poca o nula reflectibilidad y los colores rojo-blanco representan alta reflectibilidad, o en escala de grises. Cabe mencionar que estos colores representan propiedades ópticas de los tejidos, mas no su morfología histopatológica, aunque estudios demuestran buena correlación entre ambos.

Es una herramienta útil para el diagnóstico de glaucoma, y otras enfermedades retinianas. Se introdujo comercialmente en 1996 y a través del dominio espectral que está disponible desde el 2006, ha mejorado su sensibilidad y rapidez con modalidad de display a color o en escala de grises.

Es considerado como parte esencial del diagnóstico y seguimiento de pacientes con edema macular, y comienza a sustituir a estudios como la fluorangiografía para monitorizar pacientes por su precisión y repetibilidad.

El ojo humano percibe millones de colores en comparacion de unos cientos de niveles de escala de grises, por lo que se pensaría que se valore de mejor manera un estudio que se visualiza a colores que uno en escala de grises, y no hay actualmente estudios que comparen estas dos modalidades de visualización de la TCO-DE, ni se ha descrito con presición la sensibilidad y especificidad de las mismas en las diferentes enfermedades de la retina, por ser tecnología de reciente aprobación y uso en la oftalmología.

Es importante tener un estudio donde la visualización de las estructuras de la retina sea lo más sencillo, sobre todo para valorar detalles clínicamente importantes de los cambios en la misma, para tener diagnósticos más certeros y oportunos, pudiendo añadir sensibilidad a lo que se solicita, por medio de display en escala de grises o a color.

v) OBJETIVO GENERAL

Comparar el display a color contra la escala de grises en la Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral para el diagnóstico de enfermedades maculares.

vi) OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Integrar el diagnóstico de enfermedades maculares a través de la TCO-DE en los pacientes que acudan al servicio de Retina del Departamento de Oftalmología del Hospital Civil de Culiacán y en la Fundacion Buenavista I.A.P.
- Comparar el display a color con el de escala de grises en la TCO-DE para el diagnóstico de enfermedades maculares.
- Determinar que display, si a color o en escala de grises es superior para realizar diagnóstico de las distintas enfermedades maculares en pacientes del servicio de Retina del Hospital Civil de Culiacán.

VII) MATERIAL Y METODOS

8.1 DISEÑO Y TAXONOMIA DEL ESTUDIO

DISEÑO: Estudio observacional, analítico, longitudinal, prospectivo

TAXONOMIA: Estudio transversal, cegado.

8.2 UNIVERSO DEL ESTUDIO

Todos los pacientes que acuden a consulta de primera vez y se les realice diagnóstico de enfermedades maculares.

8.3 UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL

Pacientes referidos al servicio de Retina, en el servicio de Oftalmología del Hospital Civil de Culiacán, Torre CEMSI y Fundación Buenavista I.A.P. de noviembre del 2014 a julio del 2016.

8.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes de sexo masculino y femenino de consulta de primera vez que durante la exploración oftalmológica presenten:

- Alteraciones maculares con o sin sintomatología.
- Ojos sin alteraciones en la retina.
- Pacientes que deseen ingresar al protocolo.
- Pacientes que cooperen para la realización de TCO-DE

8.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con opacidad de medios.
- Pacientes que no deseen ingresar al protocolo.

8.6 CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que no se realicen estudio de TCO – DE.

8.7 ANALISIS ESTADISTICO

Los datos categóricos se muestran en porcentajes y frecuencias y los numéricos con medias y desviación estandar. Para comparar la escala de visualización entre las categorías se utilizó un ANOVA de dos vías. Para analizar la concordancia entre los diagnósticos se utilizó la kappa de Cohen y Landis.

Los datos se analizaron en Spss V20. Un valor de probabilidad de .05 se considero estadísticamente significativo.

8.8 CALCULO DE MUESTRA

Para calcular el tamaño muestral se consideró un porcentaje de desacuerdo entre display a color y escala del 15% y una precisión del 5%, resultando tamaño muestral de 196 pacientes.

8.9 DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

Captación de Pacientes: Todos los pacientes que acudan al servicio de oftalmología del Hospital Civil de Culiacán en el periodo de tiempo antes mencionado, se les realizara una exploración oftalmológica completa que incluya agudeza visual mediante los optotipos de la cartilla de Snellen, exploración bajo biomicroscopía de segmento anterior, toma de PIO con tonómetro de aplanación de Goldmann, exploración bajo biomicroscopía de segmento posterior con visualización directa de la mácula y retina, estudio de TCO - DE de retina, por medio de los tomógrafos Topcon OCT 1000™, Spectralis™ y Optovue™.

Recolección de datos: Una vez captados los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión del protocolo, se obtendran los datos interrogando de manera directa sexo, edad, comorbilidades , enfermedades crónico - degenerativas, así como antecedentes de diagnóstico o cirugías previas en la retina, los procedimientos se llevaran a cabo por los miembros del personal adscrito al servicio de oftalmología del Hospital Civil de Culiacán.

Se procederá a la realización de la Tomografía Óptica de Coherencia Óptica de Dominio Espectral.

Datos demográficos: Edad y sexo.

Datos de gabinete: TCO- DE.

Valoración de estudio en escala propuesta: 0-III ²⁵

Primera Fase: Se determinó si el paciente cumplió (+) o no (-) con el diagnóstico de enfermedad macular de acuerdo a las imágenes de TCO-DE.

Segunda Fase:

Se realizó una prueba de concordancia interobservadores para dar validez a la escala propuesta anteriormente entre 4 observadores, obteniendo una concordancia del 59.9%, por lo que se tomaron los 2 observadores que concordaron en un 98.6% para el análisis de las imágenes. Después de validar la misma, se enviaron a revisión los resultados a uno de los evaluadores, especialista en oftalmología y con sub-especialidad en retina, donde se realizó una evaluación de los estudios valorandolos en una escala del 0-III, donde 0 es un estudio donde no se pueden distinguir las estructuras de la retina, I es poco visible, II es visible y se puede realizar un diagnóstico fácilmente, y III fácilmente visible y es posible realizar diagnóstico certero ²⁵.

Análisis de los datos:

Una vez recolectados los datos de la interpretación de cada estudio de la TCO-DE se procedió a la captura de los mismos en una base de datos del programa SPSS V22 para su organización, codificación y análisis estadístico, como se menciona en el inciso 8.7.

8.10 DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Edad: tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo, se medirá en años de vida

Sexo: se definirá según el fenotipo del individuo en base a caracteres sexuales primarios y secundarios: masculino y femenino

Escala de valoración diagnóstica: del 0-III, donde 0 es un estudio donde no se pueden distinguir las estructuras de la retina, I es poco visible, II es visible y se puede realizar un diagnóstico fácilmente, y III fácilmente visible y es posible realizar diagnóstico certero.²⁵

Display del OCT: Visualización del estudio tomado a escala de grises o a colores.

VARIABLE	INDICADORES	CLASIFICACION	ESCALA DE MEDICION	OPERALIZACION DE LAS VARIABLES
Sexo	Caracteres sexuales primarios	Catagórica	Nominal (Dicotómica)	Femenino Masculino
Edad	Años de vida cumplidos	Cuantitativa	Continua	0 a 100 años
Escala de diagnóstico OCT-DE	Hallazgos en display a color y en escala de grises en resultados de OCT-DE.	Catagórica	Nominal (Politómica)	0.- No se pueden distinguir estructuras de la retina. I.- Estructuras de retina poco visibles. II.- Las estructuras de la retina son vistas fácilmente y puede hacerse diagnóstico III.- Las estructuras visualizadas permiten un diagnóstico certero.
Display de OCT	Display de estudio tomado	Catagórica	Nominal (Dicotómica)	Escala de grises Color

8.11 ESTANDARIZACION DE INSTRUMENTOS DE MEDICION

Visualización directa de mácula: Lente de 90D y 78D

Visualización de retina periférica: Lente de 3 espejos de Goldman.

OCT de retina: Topcon OCT 1000®, Spectralis OCT®, Optovue OCT®

8.12 DESCRIPCION GENERAL DE LOS PROCEDIMIENTOS

Médicos adscritos y residentes de oftalmología del Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud del Hospital Civil de Culiacán quienes se encuentran capacitados para realizar una exploración oftalmológica completa de todos los pacientes de primera vez, así como el criterio de elaborar solicitud de estudios complementarios para el diagnóstico de enfermedades maculares, con su posterior interconsulta al servicio de retina y la realización de OCT de retina. Se llenaron los expedientes electrónicos para llevar registro de tipo de maculopatía y de los ojos sin patología retiniana para el grupo control. Se procedió a validar la escala propuesta con una prueba de concordancia inter-observadores para, posteriormente, someter a una segunda evaluación los resultados con 3 evaluadores diferentes con alta especialidad de retina quienes valoraron el estudio de acuerdo a la escala propuesta anteriormente, siendo cegados entre ellos, se recopiló la información y se sometió a análisis estadístico.

VIII) ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo fué sometido a evaluación y aprobado por parte del Comité de Investigación del CIDOCS en noviembre del 2014. La investigación corresponde a una **investigación con riesgo mínimo** para el paciente, según el artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud de nuestro país (CAPITULO I / TITULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos).

IX) PRESUPUESTO Y PERSONAL

Recursos Humanos:

- Médicos Adscritos.
- Residentes del servicio de oftalmología.

Recursos materiales:

- Pago de consulta primera vez \$150 pesos.
- Estudio para establecer diagnóstico:
OCT de Retina \$ 1500 pesos.
- Para anotación consumibles de papelería, computadora, impresora, paquete estadístico.

Infraestructura:

Instalaciones del servicio de oftalmología de HCC- CIDOCS, Fundación Buenavista IAP y CEMSI.

- Lámpara de hendidura marca Haag Streit, Topcon.
- Lupas de 90D Volk.
- Lente de 3 espejos de Goldmann.
- OCT Optovue iVue®
- OCT Topcon 3000®
- OCT Spectralis ®

x) CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Fecha
Captación de Pacientes y recolección de datos.	01 de noviembre del 2014- 30 de julio 2016
Análisis de datos de recabados e informe de avance de actividades.	01 de abril de 2015 – 30 junio 2016
Reporte y redacción de informe terminado de protocolo de investigación	01-31 agosto 2016
Entrega de Reporte Terminado.	07 septiembre 2016

xI) RESULTADOS

Se obtuvieron un total de 412 estudios de TCO-DE de los 3 diferentes equipos, de un total de 206 pacientes en la consulta de oftalmología, siendo 108 (52.4%) mujeres y 98 (48.6%) hombres con una edad promedio de 61,2 años, siendo la mínima de 40 años y la máxima de 90 años (Tabla 1)

Dentro de los diagnósticos que se realizaron por medio del TCO-DE en ambos display se observaron 14 diferentes diagnósticos de los cuales los 3 más frecuentes fueron los siguientes: edema macular (22%), membrana epirretiniana (12%) y membrana neovascular (6%) . Hubo 74 estudios diagnosticados sanos (17%) y 24 (5%) donde no se observaban estructuras (Tabla 2 y 3).

En la visualización de las imágenes en escala de grises y escala a color, se observó una diferencia estadísticamente significativa con una $p=0.016$ (Tabla 5 y Gráfica 3). También se observó una tendencia de mejor visualización de imágenes en ambas escalas, (grado de clasificación II y III) por equipo, en el Spectralis® con un 87.07%, seguido del Optovue® con 73.29%, y por último el Topcon® con 51.24% del total de los casos de cada equipo (Tabla 6 y Gráfica 1).

Se obtuvo una media mas alta cuando fue visualizada en escala de grises en todos los equipos, entre los cuales, aparentemente mejor visualizada en Spectralis ® con una escala promedio de 2.39 seguido del Optovue® con una escala promedio de 2.12 y el Topcon 1000® con una escala promedio de 1.62 (Tabla 7 y Gráfica 2)

Por último se realizó una prueba de concordancia entre las 2 escalas (Color y Escala de Grises) y la escala de visualización (0-III) observándose una kappa de 0.08, lo cual se explica por la variabilidad de cada una de las escalas en los diferentes diagnósticos.

XII) DISCUSIÓN

La tecnología de toma de imágenes con TCO-DE es de reciente aplicación en las ciencias de la oftalmología, y al momento de que fue realizado éste estudio, solo se conoce un artículo en la bibliografía que compara el display en escala de grises contra escala a color, éste último realizado en un equipo que no es de dominio espectral²⁵, donde se demuestra, al igual que en este estudio realizado, que el display en escala de grises es mejor valorado y ayuda a realizar un diagnóstico más acertivo por retinólogos en comparación a el display a color, en las diferentes enfermedades maculares.

Nuestro estudio mostró dos limitantes, una fue la estandarización de la visualización de las imágenes, ya que a pesar de que se uso la escala propuesta por Brar M y colaboradores, y de que se examinaron por retinólogos, éstos discernían en muchas de las mismas, agregando pequeños detalles y estructuras que otros no tomaron en cuenta, y aún, hasta el día de hoy, no existe evidencia objetiva de que la visualización en escala de grises sea un método mejor que el display a colores o una herramienta estandarizada para hacer diagnóstico por medio del TCO-DE. Se tuvo que tomar en cuenta a los dos retinólogos que tuvieron la mayor concordancia para tomar los diagnósticos como correctos.

Y la segunda fue que al usar 3 equipos diferentes, no se realizó el estudio con los mismos pacientes en los 3 aparatos, lo cual pudo haber dado más validez a este estudio. De igual manera se demostró buena concordancia entre los equipos con los diagnósticos dados por los observadores, algo que al momento de la realización del estudio, no se ha realizado con equipos de dominio espectral.

Por último, la escala que se utilizó para darle un valor objetivo a cada una de las imágenes vistas a través de estos retinólogos falta ser evaluada en cada una de las enfermedades y eso excede los objetivos de este estudio, por la visualización de pequeños detalles que pudieran presentarse en los mismos, ya que se trató de englobar en diagnósticos más generales para poder realizar el análisis estadístico, quizá omitiendo esos detalles que pudieran ser importantes al momento de la toma de decisiones en cuanto a alguna conducta terapéutica por parte del especialista que está revisando el estudio.

El edema macular, el cual fue el diagnóstico más frecuente en este estudio, el cual se diagnosticaba mediante fluorangiografía con fluoresceína, y clínicamente mediante observación con el lente de 3 espejos de Goldman. Los cuales se consideran estudios invasivos por el uso de medio de contraste intravenoso y manipulación de la superficie ocular, respectivamente.

La fluorangiografía resultaba ser un estudio muy útil, pero que no podía ser usado en todos los pacientes, sobre todo en pacientes con nefropatía o que tuvieran algún tipo de reacción alérgica a la sustancia, y eso limitaba el diagnóstico y seguimiento de los mismos, por las contraindicaciones del uso de medio de contraste y la incomodidad del paciente ya que presentan coloración de piel y tegumentos amarillos. Actualmente es una herramienta muy útil para seguimiento y valorar daño vascular y fugas en la retina, pero sin la sensibilidad que ofrece el TCO-DE para diagnóstico y seguimiento del edema mismo.

La membrana neovascular, que fue la segunda etiología de edema macular, se diagnostica en la lámpara de hendidura mediante la observación directa de la mácula con un lente de 90D, o gonioscopio de 3 espejos de Goldman. Con la nueva tecnología de TCO-DE, se permite valorar la presencia de líquido intrarretiniano, pérdida de la continuidad en la membrana de Bruch, líquido intrarretiniano y observación de la membrana directamente, las cuales, además de ofrecer un diagnóstico más certero de la misma, nos permite un tratamiento oportuno y adecuado para cada tipo de paciente según sea el caso.

La membrana epirretiniana que fue la tercera patología diagnosticada, es una enfermedad macular que se presenta con una alta incidencia en pacientes diabéticos, la cual puede afectar la visión significativamente, previamente se diagnosticaba con la visualización directa de la misma, observándose los pliegues y brillo en celofán en el área perifoveolar, en la lámpara de hendidura con una lupa de 90D.

Con el TCO-DE se permite, además de la observación directa de la membrana, la visualización de la presencia de líquido intrarretiniano o subretiniano, presencia de

quistes y si existe tracción o no, la cual determina en gran medida la conducta terapéutica a tomar con este tipo de patología, situación que previo al TCO-DE representaba un manejo difícil o dudoso y que mitigaba las opciones terapéuticas.

XIII) CONCLUSIONES

El método de visualización de la retina, en especial de la mácula, por medio de TCO-DE es el método más usado hoy en día para el diagnóstico de enfermedades maculares, considerado el estándar de oro en algunas de éstas debido a las ventajas que presenta con respecto a otras alternativas de diagnóstico con menos confiabilidad y reproducibilidad.

En este estudio, fue posible determinar que la escala de grises es la que presentó mayor visualización de las estructuras de la mácula, con lo cual se llegó a un diagnóstico mas certero de las diferentes patologías.

Deben hacerse más estudios y con mayor número de pacientes para la correcta estandarización y utilidad de los distintos displays que ofrecen este tipo de equipos, para un mejor manejo de los pacientes con estas enfermedades.

XIV) REFERENCIAS

1. –Badaró E, Novais E, Prodocimo LM, Ferraz Salum JM, et al. “Spectral-Domain Optical Coherence Tomography for Macular Edema.” *The Scientific World Journal*, ID191847; May 2014.
- 2.- Kanamori A, Naka M, Akashi A, et al; “Cluster Analyses of Grid-Pattern Display in Macular Parameters Using Optical Coherence Tomography for Glaucoma Diagnosis.” *Investigative Ophthalmology and Visual Science*, September 2013.
- 3.- Kiernan D, Mieller W, Hariprasad S, et al, “Spectral Domain Optical Coherence Tomography: A Comparison of Modern High-Resolution Retinal Imaging Systems.” *American Journal of Ophthalmology* 2010;149:18-31.
- 4.-Medical advisory secretariat. “Optical Coherence Tomography for Age-Related Macular Degeneration and Diabetic Macular Edema, An Evidence-based Analysis,“ *Ontário Health Technology Advisory Committee*, June 2009.
- 5.- Wolffsohn J. “Ophthalmic Imaging, Butterworth Heinemann, Chapter 4-5, p.74-98, Elsevier, 2008.
- 6.- Field MG, Tarek A, Baniyasi N, et al; “Facilitating Glaucoma Diagnosis With Intereye Retinal Fiber Layer Assymetry Using Spectral-Domain Optical Coherenca Tomography.” *Journal of Glaucoma* May 2014.
- 7.-Wolf-Schnurrbusch EK, Ceklic L, Brinkmann CK, et al; “Macular Thickness Measurements in Healthy Eyes Using Six Different Optical Coherence Tomography Instruments.” *Investigative Ophthalmology and Visual Science* July 2009.
- 8.- Optovue, iVue-Optical Coherence Tomography, citado en 19-julio 2014 disponible en: <http://optovue.com/products/ivue>
- 9.- Quiroz-Mercado H, “Retina: Diagnóstico y tratamiento,” Capítulo 17 p.119-133, McGraw-Hill 1996.
- 10.- Besharse JC, Bok D, “The Retina and Its Disorders”. p.426-437. Elsevier 2011.
- 11.- Fan C, Ji Q, Wang Y, et al; “Clinical Efficacy of Intravitreal Ranibizumab in Early and Mid-Idiopathic Choroidal Neovascularization.” *Journal of Ophthalmology* April 2014.
- 12.-Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, “A ran- domized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema,” *Ophthalmology*, vol. 115, no. 9, pp. 1447.e10–1459.e10, 2008.
- 13.- M. M. Al-Latayfeh, J. K. Sun, and L. P. Aiello, “Ocular coherence tomography and diabetic eye disease,” *Seminars in Ophthalmology*, vol. 25, no. 5-6, pp. 192–197, 2010.

- 14.- Cao JH, Mulvahill M, Li Zhang MS, et al; "Dexamethasone Intravitreal Implant in the Treatment of Persistent Uveitic Macular Edema in the Absence of Active Inflammation." *Ophthalmology* April 2014. American Academy of Ophthalmology.
- 15.- Nusselblatt RB, Whitcup SM, et al, "Uveitis: Fundamentals and Clinical Practice," Mosby Elsevier 4th Ed 2011: Chapter 5; p.67.
- 16.- S. Wolf and U. Wolf-Schnurrrbusch, "Spectral-domain optical coherence tomography use in macular diseases: a review," *Ophthalmologica*, vol. 224, no. 6, pp. 333–340, 2010.
- 17.- Kessel L, Tendal B, Jorgensen KJ, et al, "Post Cataract Prevention of Inflammation and Macular Edema by Steroid and Non-steroidal Anti-Inflammatory Eye Drops, a Systematic Review". American Academy of Ophthalmology April 2014.
- 18.- Duker JS, Kaiser PK, Binder S, et al; "The International Vitreomacular Traction Study Group Classification of Vitreomacular Adhesion, Traction, And Macular Hole". *Ophthalmology* December 2013 American Academy of Ophthalmology.
- 19.- Lee K, Yu HG; "Ganglion Cell-Inner plexiform Layer Thickness after Epirretinal Membrane Surgery, A Spectral Domain Optical Coherence Tomography Study". *Ophthalmology* February 2014. American Academy of Ophthalmology.
- 20.-L. K. Chang, H. Koizumi, and R. F. Spaide, "Disruption of the photoreceptor inner segment-outer segment junction in eyes with macular holes," *Retina*, vol. 28, no. 7, pp. 969–975, 2008.
- 21.- Yanoff M, Ducker JS, *Ophthalmology*, Mosby Elsevier 3rd Edition 2008; Chapter 6
- 22- Grover S, Murthy RK, Brar VS, Chalam KV, et al, "Comparison of Retinal Thickness in Normal Eyes Using Stratus and Spectralis Optical Coherence Tomography." *Investigative Ophthalmology & Visual Science*; May 2010.
- 23.- Akagi-Kurashige Y, Kumagai K, Yamashiro K, et al. "Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms and choroidal neovascularization in highly myopic eyes." *Investigative Ophthalmology Visual Science* 2012;53:2349–53.
- 24.- Wong T, Ohno-Matsui K, Leveziel N, et al; "Myopic Choroidal Neovascularization: Current Concepts and Update on Clinical Management." *British Journal of Ophthalmology*, July 2014.
- 25.- Brar M, Bartsch G, Nigam N, et al; "Colour versus grey-scale display of images on high resolution spectral OCT". *British journal of Ophthalmology* February 2009.
- 26.- Landis J.R., Koch G.G. (1977) "The measurement of observer agreement for categorical data". *Biometrics* 33:159-174.

xv) FIGURAS

Tabla 1.- Características demográficas de los pacientes

Sexo	N.	%
Masculino	98	47.6
Femenino	108	52.4
Edad	61.2 años (40 - 90)	
Total de pacientes	206	

Tabla 2.- Diagnósticos realizados por TCO-DE a color.

Diagnóstico	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Agujero macular	13	6.3
Atrofia del EPR	1	0.5
Atrofia macular	9	4.4
CRSC	7	3.4
Coroidopatía	7	3.4
DMRE	8	3.9
Desprendimiento de retina	1	0.5
DVP	5	2.4
Desprendimiento del EPR	2	1.0
Edema macular	42	20.4
Exudados lipídicos	0	0
Líquido subretiniano	16	7.8
Membrana epirretiniana	28	13.6
Membrana neovascular	16	7.8
No se observan estructuras	12	5.8
Sano	37	18.0
STVM	2	1.0
Total	206	100

EPR: Epitelio pigmentario de la retina, CRSC: coriorretinopatía serosa central, DMRE: Degeneración macular relacionada a la edad, DVP: Desprendimiento de vítreo posterior, STVM: Síndrome de tracción vítreo-macular.

Tabla 3 Diagnósticos realizados por TCO-DE en escala de grises

Diagnóstico	Número de pacientes	Porcentaje (%)
Agujero macular	9	4.4
Atrofia del EPR	3	1.5
Atrofia macular	10	4.9
CRSC	8	3.9
Coroidopatía	10	4.9
DMRE	8	3.9
Desprendimiento de retina	1	0.5
DVP	5	2.4
Desprendimiento del EPR	2	1.0
Edema macular	49	23.8
Exudados lipídicos	7	3.4
Líquido subretiniano	6	2.9
Membrana epirretiniana	25	12.1
Membrana neovascular	12	5.8
No se observan estructuras	12	5.8
Sano	37	18.0
STVM	2	1.0
Total	206	100

EPR: Epitelio pigmentario de la retina, CRSC: coriorretinopatía serosa central, DMRE: Degeneración macular relacionada a la edad, DVP: Desprendimiento de vítreo posterior, STVM: Síndrome de tracción vítreo-macular.

Tabla 4. Comparación display a Color (C) y escala de grises (EG)

Diagnóstico	Pacientes C	Pacientes EG
Agujero macular	13	9
Atrofia del EPR	1	3
Atrofia macular	9	10
CRSC	7	8
Coroidopatía	7	10
DMRE	8	8
Desprendimiento de retina	1	1
DVP	5	5
Desprendimiento del EPR	2	2
Edema macular	42	49
Exudados lipídicos	0	7
Líquido subretiniano	16	6
Membrana epirretiniana	28	25
Membrana neovascular	16	12
No se observan estructuras	12	12
Sano	37	37
STVM	2	2
Total	206	206

EPR: Epitelio pigmentario de la retina, CRSC: coriorretinopatía serosa central, DMRE: Degeneración macular relacionada a la edad, DVP: Desprendimiento de vítreo posterior, STVM: Síndrome de tracción vítreo-macular.

Tabla 5. Análisis de comparación de display a Color y Escala de grises

Display	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig. ^b
C EG	-.204	.084	.016

Tabla 5. Se observa una p estadísticamente significativa (0.016)

Tabla 6. Comparación de escala por equipo

Escala	Spectralis	Optovue	Topcon
0	0.86%	4.11%	9.79%
I	12.07%	22.60%	34.97%
II	31.90%	29.45%	37.06%
III	55.17%	43.84%	18.18%
Total	100.00%	100.00%	100.00%

Tabla 7. Comparación de escala por equipo

	Equipo1	Media	Desviación estándar	N
C	Optovue	1.9	.8	74
	Specralis	2.4	.7	59
	Topcon	1.6	.9	73
	Total	1.9	.9	206
EG	Optovue	2.3	.9	74
	Specralis	2.4	.7	59
	Topcon	1.7	.9	73
	Total	2.1	.9	206
Total	Optovue	2.1	.9	148
	Specralis	2.4	.7	118
	Topcon	1.6	.9	146
	Total	2.0	.9	412

Tabla 8.- Concordancia entre las 2 escalas (EG y C) y en la escala (0-III)

		Escala de grises							
		0		I		II		III	
		Pacientes	%	Pacientes	%	Pacientes	%	Pacientes	%
Escala	0	3	1.5%	4	1.9%	1	.5%	3	1.5%
Color	I	6	2.9%	17	8.3%	13	6.3%	20	9.7%
	II	1	.5%	13	6.3%	24	11.7%	40	19.4%
	III	1	.5%	10	4.9%	20	9.7%	30	14.6%

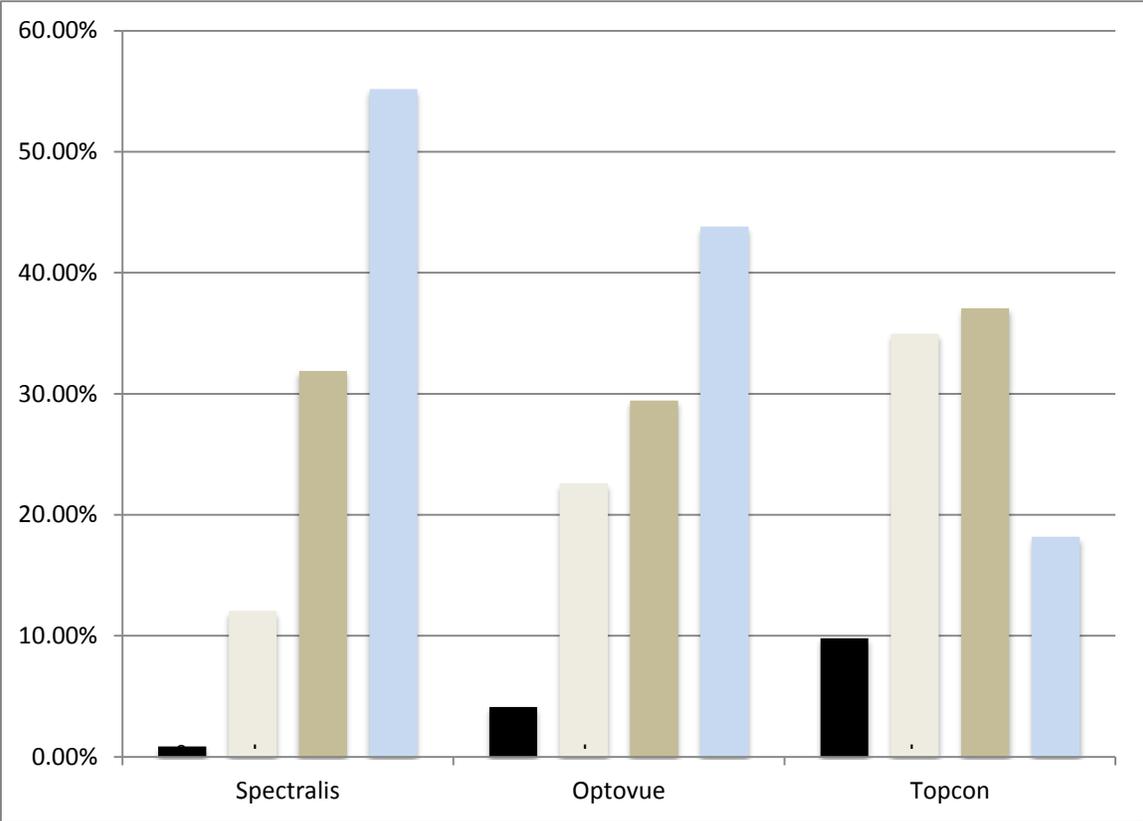
Tabla 8.- Concordancia entre las escalas y el porcentaje.

Tabla 9.- Medida de concordancia Kappa entre los 3 equipos.

		Valor	Error estándar asintótico ^a	Aprox. S ^b	Aprox. Sig.
Medida de acuerdo	Kappa	.083	.048	1.895	.058
N de casos válidos		206			

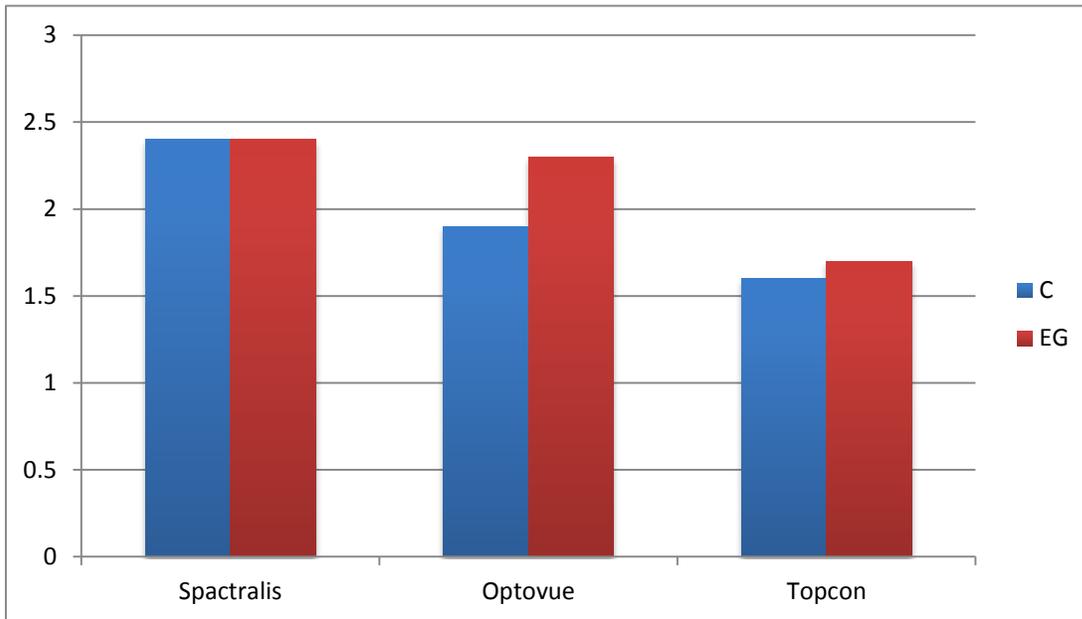
Tabla 9.- Medida de Kappa entre las 2 escalas con una concordancia de 0.83.

Gráfica 1.- Porcentaje de pacientes por escala



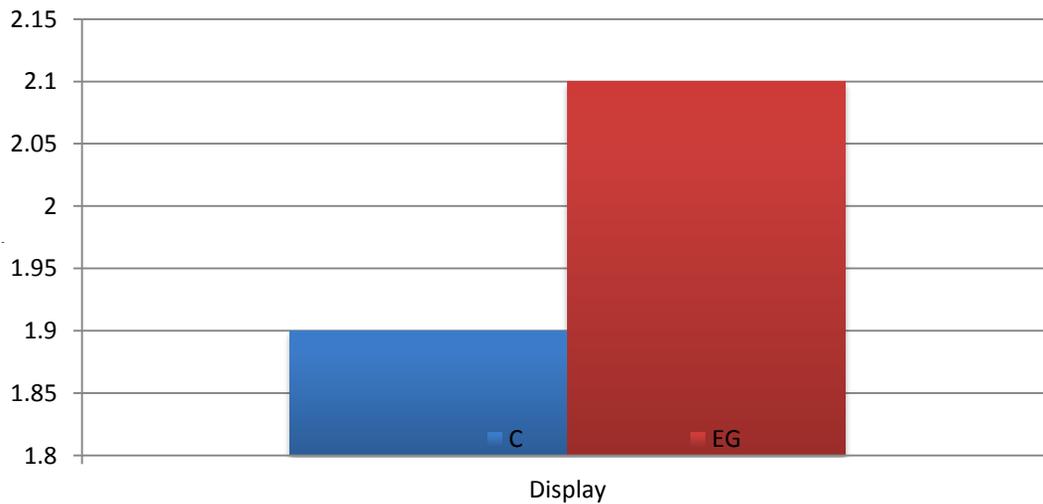
Gráfica 1.- Se observa el porcentaje del número de pacientes diagnosticados en cada escala de los diferentes equipos utilizados.

Gráfica 2 .- Comparación de escalas por equipo



Gráfica 2.- Comparación de las medias por escala en cada uno de los equipos.

Gráfica 3- Comparación de medias entre escala de grises (EG) y color (C).



Gráfica 3.- Se observa una mejor valoración (2.1) en el display en escala de grises (EG) contra el display a color (C) $p=0.016$

xvi) ANEXOS

Hospital Civil de Culiacán / CIDOCS

Hoja de Recolección de Datos.

“Comparación de display a color contra escala de grises en Tomografía de Coherencia Óptica de Dominio Espectral (TCO-SD) para diagnóstico de enfermedades maculares.”

Datos generales:

Nombre:

Edad:

Sexo:

Aparato de TCO utilizado

Spectrallis

Topcon 1000

Optovue

Diagnóstico:

Datos de la enfermedad:

TCO Color	TCO Escala de grises
0	0
I	I
II	II
III	III