

11262

12



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
ASOCIACION PARA EVITAR LA CEGUERA EN MEXICO, I.A.P.
HOSPITAL DR. LUIS SANCHEZ BULNES

VALIDACION Y VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR DEL SISTEMA INTERNACIONAL DE CLASIFICACION DE LA MACULOPATIA RELACIONADA CON LA EDAD EN GRADUADORES NO EXPERTOS

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE MAESTRO EN CIENCIAS
PRESENTA
JORGE JANS FROMOW GUERRA

TUTOR DE TESIS
DR. HUGO QUIROZ MERCADO
JEFA DEL SERVICIO DE RETINA
ASOCIACION PARA EVITAR LA CEGUERA EN MEXICO, I.A.P.

298596

Facultad de Medicina



MEXICO, D. F.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

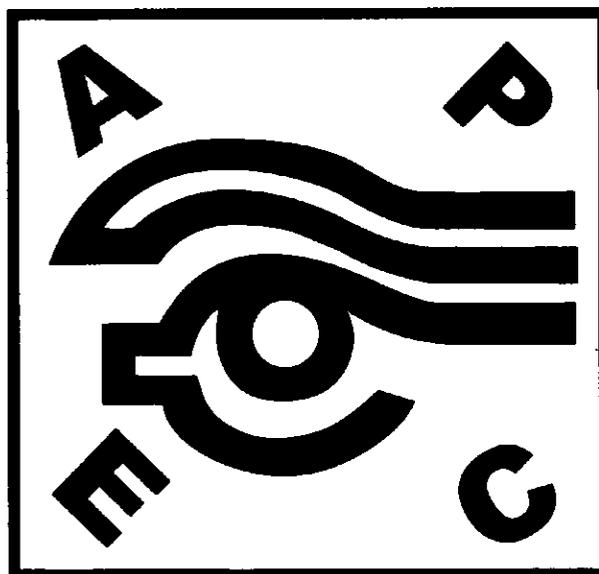
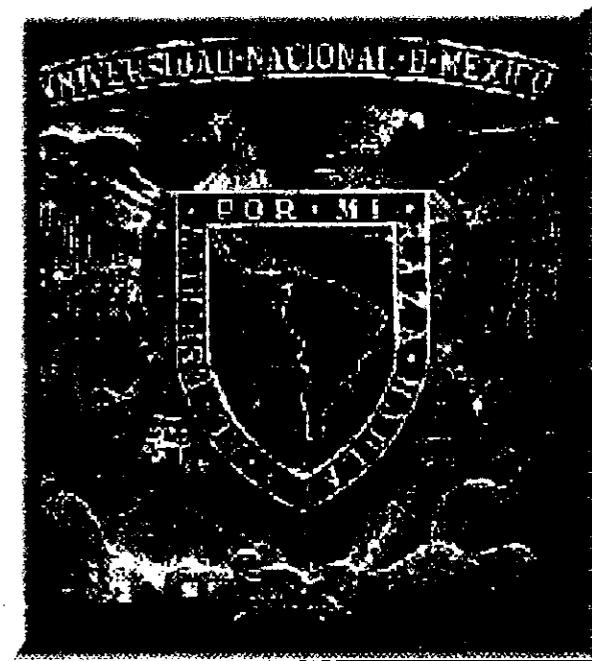


UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



A DIOS

A QUIEN LE DEBO TODO LO QUE SOY. TODA LA FELICIDAD DE LA VIDA. MI FAMILIA. MI PAIS. MIS LOGROS. Y CON QUIEN ESTARE SIEMPRE AGRADECIDO Y COMPROMETIDO, CON AMOR, POR TODO LO QUE TENGO Y LO QUE NO TENGO.

A MIS PADRES JORGE Y ANA MARIA

A QUIENES DEBO TODO LO QUE SOY. QUIENES SON EL MOTIVO DE TODOS MIS ESFUERZOS Y EL MAS GRANDE EJEMPLO DE VIDA PARA PODER LLEGAR A SER UNA PEQUEÑA PARTE DE LO QUE SON COMO PROFESIONISTAS Y SERES HUMANOS. A ELLOS QUE SON MI MAS GRANDE AMOR Y MI MÁS GRANDE META.

**A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO
A LA FACULTAD DE MEDICINA**

EN DONDE HE APRENDIDO SIEMPRE EL AMOR POR MÉXICO, POR EL
CONOCIMIENTO, POR LOS VALORES Y POR EL SER HUMANO.

**AL HOSPITAL LUIS SANCHEZ BULNES DE LA ASOCIACION PARA EVITAR
LA CEGUERA EN MEXICO, I.A.P.**

CENTRO DE EXCELENCIA EN OFTALMOLOGÍA. CASA DE MAESTROS Y
AMIGOS. POR SUS PRINCIPIOS, POR SUS ENSEÑANZAS Y POR SUS
APOYOS.

**AL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN.**

POR SUS ENSEÑANZAS Y APOYO COMO SEDE SUR DEL PROGRAMA EN
CIENCIAS MEDICAS DE LA UNAM

AL CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

POR SU APOYO EN LA REALIZACIÓN DE MIS ESTUDIOS DE MAESTRIA

AL DOCTOR HUGO QUIROZ MERCADO

A QUIEN LE AGRADEZCO SU DECIDIDO APOYO EN LA REALIZACIÓN DE MI SUBESPECIALIDAD Y MIS ESTUDIOS DE MAESTRIA. CON QUIEN ME HE IDENTIFICADO EN EL GUSTO POR LA INVESTIGACIÓN Y LAS ENFERMEDADES DE LA RETINA Y VITREO. Y EN QUIEN RECONOZCO A UN GRAN IMPULSOR DE LA INVESTIGACIÓN Y A UN GRAN AMIGO.

A LOS DOCTORES

**JUAN JOSE CALVA MERCADO
ALFREDO ANTONIO ULLOA AGUIRRE
PABLO ANTONIO KURI MORALES
MIGUEL PEDROZA SERES**

POR SUS ENSEÑANZAS, POR ACEPTAR SER MIS SINODALES Y POR LOS COMENTARIOS Y ACERTADAS SUGERENCIAS A MI TESIS.

A MIS MAESTROS DE LA MAESTRIA POR SUS ENSEÑANZAS Y PACIENCIA

**SERGIO PONCE DE LEON
FLORENCIA VARGAS VORACKOVA
MARTÍN ROSAS**

**A LA LIC. TERESA GARCIA DE LA TORRE
A LA DRA MARTHA ELENA MARTINEZ KURI**

POR SUS SIEMPRE AMABLES APOYOS Y ORIENTACIONES PARA LLEVAR ADECUADAMENTE TODO LO RELACIONADO CON EL PROGRAMA

**AL DR. RAFAEL SANCHEZ FONTAN
AL DR. EDUARDO MORAGREGA ADAME
AL DR. JAIME VILLASEÑOR SOLARES**

**POR SU GRAN Y DECIDIDO APOYO PARA PERMITIRME Y FACILITARME EL
REALIZAR ESTE TRABAJO Y CURSO DE MAESTRIA EN CIENCIAS. POR SU
VISION PARA CREER EN LA IMPORTANCIA DE FOMENTAR UNA
OFTALMOLOGÍA MÁS CIENTÍFICA Y MÁS HUMANA.**

A MIS MAESTROS OFTALMOLOGOS

**DR. JORGE FROMOW GARCIA
DRA. ANA MARIA GUERRA
DR. ALFREDO GOMEZ LEAL
DRA. LOURDES ARELLANES GARCIA
DR. HUGO QUIROZ MERCADO
DR. JUAN MANUEL JIMENEZ SIERRA
DRA. BERTHA GARIBAY
DR. GUILLERMO SALCEDO CASILLAS
DR. VIRGILIO MORALES CANTON**

**PORQUE SUS ENSEÑANZAS DE MAESTROS Y AMIGOS, SON LAS BASE MÁS
SÓLIDA PARA PERMITIRME INTENTAR EJERCER UNA OFTALMOLOGIA DE
CALIDAD Y HUMANISMO**

A MIS HERMANOS JORGE GUILLERMO, MINEY, GRETHEL Y ERWIN

EN QUIENES VIVO A DIARIO LA ALEGRIA DE TENER A ALGUIEN QUE NOS QUIERE Y CONOCE. Y LA ALEGRIA DE SABER QUE TENDRE LA FORTUNA DE ESTAR CERCA SIEMPRE CON AMOR. A ELLOS MI COMPROMISO SIEMPRE.

A MI ABUELA CONCHITA

QUIEN HA SIDO EL MAS VIVO Y CERCANO EJEMPLO DE AMOR Y DE LUCHA. QUIEN SIEMPRE ME HA DADO CARIÑO Y QUIEN ME ENSEÑO A REZAR.

A MIS TIOS

**MARIO Y MARGARITA
ALBERTO Y TETE**

**CONCHITA Y GONZALO
ISABEL Y ALBERTO
ARMANDO Y LETICIA
ESTELA**

LOURDES

POR SU CARIÑO SIEMPRE INCONDICIONAL Y PRESENTE

A MIS AMIGOS

RUBY ANN Y JORGE

JORGE Y ANA LAURA

POR HABER ENCONTRADO EN USTEDES ALMAS QUE UNO VE SOLO CON EL CORAZON Y POR FORMAR PARTE BASICA DE MI IDENTIDAD. POR HABER CRECIDO Y MADURADO JUNTOS EN ARMONIA.

A MIS AMIGOS

ARMANDO, CLAUDIA, ROSA ESTELA, EDUARDO, BERNARDO, MAGDALENA, JOSE, GABY Y PAUL. QUIENES EN DISTINTAS ETAPAS DE LA VIDA SIEMPRE ME HAN BRINDADO SU CARIÑO Y APOYO

A MIS AMIGOS OFTALMOLOGOS

**RAUL, HUGO, TAMARA, YURIKO, ARTURO, MIGUEL ANGEL, VIRGILIO,
JESÚS, EVERARDO, ERIKA Y JOSE LUIS.**

A MIS AMIGOS COMPAÑEROS DE RETINA

MARTÍN, HUGO, MAURICIO E INGRAM. POR SU APOYO.

A MIS PACIENTES

INDICE

I. INTRODUCCION	1
A. Anatomía y fisiología de la retina y mácula	1
B. Maculopatía relacionada con la edad y Degeneración macular relacionada con la edad	2
C. Perfil poblacional en México y su relación con La maculopatía relacionada con la edad	5
II. ANTECEDENTES Y JUSTIFICACION	8
III. OBJETIVOS	13
IV. HIPÓTESIS	13
V. DISEÑO	13
VI. METODO	14
A. Cálculo del tamaño de la muestra	14
B. Población. Casos a estudiar	14
C. Entrenamiento	14
D. Variables	16
E. Análisis estadístico	20
VII. RESULTADOS	23
VIII. DISCUSION	27
IX. CONCLUSIONES	32
X. REFERENCIAS	33

INDICE DE FIGURAS Y TABLAS

FIGURAS

Figura 1. Crecimiento relativo de la población 1900-2000. INEGI.	5
Figura 2. Pirámide poblacional de México 2000 y su comparación con 1990 y 1970. INEGI	7
Figura 3. Campo 1 del sistema WARMGS	9
Figura 4. Campo 2 del sistema WARMGS	9
Figura 5. Campo 3 del sistema WARMGS	9

TABLAS

Tabla 1. Fuerza de acuerdo según los valores de Kappa	12
Tabla 2. Tamaño máximo de drusas. Graduador 1 vs Graduador 2	23
Tabla 3. Índices de acuerdo para todas las variables en conjunto	24
Tabla 4. Acuerdo por arriba del azar para las variables ordinales y nominales de mayor importancia diagnóstica	25
Tabla 5. Porcentaje de variables en cada nivel de fuerza de acuerdo	26
Tabla 6. Comparación de valores de acuerdo entre WARMGS y APEC	29

RESUMEN

Objetivos. Determinar la variabilidad interobservador del sistema internacional de clasificación de la maculopatía relacionada (WARMGS) con la edad en graduadores no expertos con entrenamiento previo del sistema. Establecer la viabilidad de entrenamiento con sistema WARMGS para la formación de graduadores del MRE.

Diseño: Estudio prospectivo, longitudinal, experimental, descriptivo y comparativo.

Método: Se utilizó el sistema de entrenamiento del WARMGS. Se escogieron dos candidatos a graduadores. Se entrenaron con 60 casos de MRE estandarizando métodos y definiciones operacionales. Posteriormente se sometieron a analizar otros 70 casos diferentes. La revisión y graduación de las lesiones se llevó a cabo de manera independiente. Las respuestas de los dos graduadores se analizarán en su concordancia, acuerdo exacto, acuerdo dentro de un paso de diferencia en la categoría, Kappa y coeficiente de correlación intraclase

Resultados: Se obtuvieron valores de Kappa de 0.589 a 0.9 con fuerzas de acuerdo de moderado a casi perfecto. Los acuerdos exactos y dentro de un paso en la categoría fueron de 72% a 100%. Las concordancias obtenidas son similares al WARMGS.

Conclusiones: La variabilidad interobservador es baja con esta estrategia de entrenamiento. Es confiable utilizar el sistema con éste método propuesto.

SUMMARY

Objectives. To determine the interobserver variability of the international classification and grading system of age-related maculopathy (WARMGS) in non-expert gradulators with previous training of the system. To establish the viability of the training with the WARMGS system for the formation of gradulators of Age-related maculopathy (ARM).

Design: A prospective, longitudinal, experimental, descriptive and comparative study

Method: The WARMGS training system was used. Two candidates were chosen as gradulators.

They were trained with 60 cases of ARM standardizing methods and operational definitions. Later on they analyzed another 70 different cases. The revision and graduation of the lesions was carried out in an independent way. The answers of both gradulators were analyzed in their agreement, exact agreement, agreement inside one step of difference in the category and Kappa.

Results: Kappa values were obtained from 0.589 to 0.9 with agreement forces of moderate to almost perfect. The exact agreements and inside one step in the category went from 72% to 100%. The obtained agreements are similar to the WARMGS.

Conclusions: The interobserver variability is low with this strategy of training. It is reliable to use the system with this proposed method.

VALIDACION Y VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR DEL SISTEMA INTERNACIONAL DE CLASIFICACION DE LA MACULOPATIA RELACIONADA CON LA EDAD EN GRADUADORES NO EXPERTOS

I. Introducción.

A. Anatomía y fisiología de la retina y la mácula.

La retina es la capa más interna de la pared del globo ocular y deriva del neuroectodermo¹. La retina consta de dos capas, la externa que corresponde al epitelio pigmentado de la retina (EPR) y la interna llamada retina neural o nerviosa o sensorial. El EPR es una capa única de células cúbicas hexagonales que forman una capa continua y que después de la ora serrata se continúa con el epitelio pigmentado del cuerpo ciliar². La retina sensorial es una delicada capa de tejido transparente cuyo grosor varía de 400 micras cerca del nervio óptico a aproximadamente 150 micras cerca de la ora serrata. Un área especializada de la retina que se encuentra limitada por las arcadas vasculares temporal superior y temporal inferior y el nervio óptico es la mácula. Esta área que mide aproximadamente 3000 micras de diámetro es el área más especializada de la retina y que permite la máxima agudeza visual (20/20)³. Citológicamente la mácula está compuesta casi exclusivamente de conos como célula fotorreceptora³. El centro de la mácula presenta una depresión llamada fovea. La agudeza visual disminuye importantemente en áreas paramaculares llegando a ser de 20/400 en áreas a una distancia de 2 a 3 mm de la fovea.

El aporte nutricional de la retina está dado por la célula de Müller que se extiende por todo el grosor retiniano. El aporte vascular está dado en la retina externa a partir de la capa coriocapilar de la coroides. La retina interna por el árbol dado por la arteria central de la retina.⁴

El componente fisiológico más importante de la retina está dado por la función especializada de los fotorreceptores: conos y bastones. Estos fotorreceptores son los encargados de actuar como transductores de la imagen que se proyecta en la retina—energía electromagnética que es la luz—en impulso nervioso, que adecuadamente codificado es enviado a través del nervio óptico por la vía visual a la corteza cerebral⁵. La relación entre EPR y fotorreceptores es de vital importancia para mantener una correcta fisiología retiniana. Dentro de las múltiples funciones del EPR está la de contribuir a la

regulación metabólica de los fotorreceptores y al recambio de los segmentos externos de los fotorreceptores⁶. Cuando se daña o altera el EPR la función de los fotorreceptores se ve comprometida llegando inclusive a causar degeneración y muerte celular secundaria de conos y bastones con la consecuente pérdida de la capacidad visual.

La pérdida de función del EPR y fotorreceptores en el área macular se traduce clínicamente en un compromiso de la visión fina central con conservación de la visión dada por la retina periférica. Las alteraciones del EPR-fotorreceptores en la retina periférica se traducen como un daño al campo visual.

B. Maculopatía Relacionada con la Edad y Degeneración Macular relacionada con la edad.

La Maculopatía Relacionada con la Edad (MRE) y la Degeneración Macular relacionada con la edad (DMRE) son la principal causa de pérdida visual grave en pacientes por arriba de los 50 años.⁷⁻¹¹ A pesar de su importancia es poco lo que se sabe acerca de su etiología exacta, factores predisponentes, formas de progresión y tratamientos adecuados.^{12;13}

La pérdida de visión en MRE es la resultante de la degeneración en los conos y bastones de la retina, sin embargo esta degeneración de fotorreceptores siempre es secundaria a una degeneración inicial en las células del EPR¹⁴⁻¹⁶. Esta degeneración de las células del EPR en MRE tiene las siguientes características que condicionan en parte la severidad de la enfermedad:

- 1) Localización central.- una característica principal de MRE es su localización central, que si bien no se limita a esta zona si presenta una mayor predilección por el polo posterior, particularmente por una zona circular de 3 mm centrada en la fóvea y que se denomina comúnmente mácula.
- 2) Asociación con la edad.- En Estados Unidos por lo menos el 10% de los individuos entre 65 y 75 años han perdido algo de visión central debido a MRE. En aquellos mayores de 75 años el 30% se ve afectado en algún grado. La prevalencia mayor ocurre en personas mayores de 85 años. Todo este grupo de edad (65 o mayores) es una población que en sociedades industrializadas y de transición como México está en aumento y es de esperarse que con el tiempo represente un porcentaje mayor de la población total como se señalará a detalle más adelante.

Los estadios iniciales de la enfermedad afectan primeramente al EPR y la capa coriocapilar¹⁷. Los cambios clínicos que se encuentran son los siguientes:

1) Drusas.- Las drusas representan la característica clínica más temprana reconocible.

Oftalmoscópicamente aparecen como excrecencias amarillas / blanquecinas debajo del EPR. Histopatológicamente representan depósitos localizados entre la membrana basal del EPR y el resto de la membrana de Bruch. Su patogénesis es prácticamente desconocida, pero varios estudios indican que estas lesiones son el acumulo de cuerpos residuales del EPR que no pudieron ser adecuadamente digeridos por éste. Estos datos orientan hacia que el defecto primario esta en el metabolismo del EPR y su incapacidad de degradación. Existen, como se mencionó previamente, varios tipos de drusas: las de tipo duras son una acumulación de material lipídico y de degeneración y representan un daño de tipo localizado del EPR. EL otro tipo, las blandas (difusas, confluentes, serosas, distintas, indistintas) representan una disfunción difusa del EPR y su importancia estriba en que se acompañan muy frecuentemente de actividad proliferativa del EPR.¹⁸⁻²⁰

2) Atrofia Geográfica asociada a DMRE.- Este tipo de atrofia areolar del EPR representa varias áreas bien demarcadas, en ocasiones confluentes, localizadas en la mácula y que se acompañan de atrofia de la coriocapilar. Cuando la atrofia es grave, se puede acompañar de NVC.

3) DMRE Húmeda o exudativa.- Este tipo de distrofia puede tomar cualquiera de las siguientes formas previamente señaladas. Esta variedad de degeneración exudativa es la que causan disminución visual más severa. En términos generales la perdida de visión en pacientes con DMRE se debe a:

a-Desprendimiento seroso o hemorrágico de la retina y el EPR causado por NVC (80-90%).

b-Desprendimiento seroso del EPR no relacionado con NVC (5-10%).

c- Atrofia geográfica progresiva del EPR no asociado con exudados o hemorragias.

Estas neovascularizaciones se han tratado de explicar de diferentes maneras dentro de las cuales se incluyen cambios en la membrana de Bruch, alteraciones en las células endoteliales de la coriocapilar e incluso alguna participación de inflamación granulomatosa e inmune.^{21;22}

Si bien la epidemiología de la MRE y la DMRE ha sido descrita en varios estudios en Estados Unidos, en México su comportamiento no ha sido estudiado desde el punto de vista epidemiológico. Varios de estos estudios correlacionan varios factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad, dentro de los cuales encontramos a la hipermetropía, disminución de la fuerza prensil, el color del iris, la hipertensión arterial sistémica, historia familiar, tabaquismo, exposición a la luz, etc. ^{23 8;24-30}

En cuanto al tratamiento, este se ha encaminado principalmente a tratar parcialmente el estado avanzado de la DMRE. El tratamiento que ha sido utilizado por más tiempo es el de la destrucción de la NVC mediante la fotocoagulación con láser ³¹⁻³³ particularmente en aquellas NVC que están a más de 200 micras del centro de la zona foveal avascular. Sin embargo este tratamiento a pesar de que disminuye hasta en 51% la pérdida visual grave, en el seguimiento a 3 años este beneficio solo se conserva en 24% de los pacientes debido a NVC recurrentes. Por lo tanto el tratamiento solo pospone la pérdida visual grave por invasión al centro de la fovea de la NVC en un promedio de 18 meses.

Existen otras modalidades de tratamiento para las NVC: La cirugía y la terapia fotodinámica. Existen dos ensayos clínicos que investigan el uso de cirugía submacular para NVC en DMRE³⁴. Teóricamente la remoción quirúrgica de la NVC puede llegar a preservar algunos fotorreceptores maculares subyacentes al área de NVC. Sin embargo reportes recientes señalan que la remoción quirúrgica de las NVC en DMRE generalmente no da resultados de agudezas visuales mejores a 20/200^{35;36}.

La terapia fotodinámica (TFD) apareció en 1999 como una opción para tratar NVC utilizando un fármaco fotosensible llamado verteporfin³⁷ Este estudio mostró que la TFD reduce el riesgo de pérdida visual moderada en pacientes con lesiones subfoveales predominantemente clásicas en 1 año de seguimiento. Sin embargo ambas estrategias terapéuticas no han mostrado ser la solución al problema.

El resto de esfuerzos se han dirigido hacia evitar, controlar o disminuir algunos factores de riesgo y al manejo de antioxidantes y micronutrientes. En resumen, en la actualidad ningún tratamiento ha mostrado alterar en forma significativa a largo plazo ni la forma no exudativa como la exudativa de la enfermedad.

C. Perfil poblacional en México y su relación con MRE

La MRE reviste gran importancia no solo por la incapacidad visual que actualmente condiciona sino porque con el aumento en la esperanza de vida al nacer y el creciente número de personas que llegan a la vejez se espera que en las próximas décadas su importancia crezca exponencialmente. En nuestro país este fenómeno poblacional hace prever que en el futuro el segmento de la población por arriba de los 50 años represente un porcentaje importante de la población total³⁸.

El total de residentes permanentes en México al 14 de febrero del año 2000 (momento censal) es de 97,483,412 personas. Lo que significa que la población se multiplicó por un factor de 7.2 entre 1900 y 2000, mientras que la mundial lo hizo en 3.7 y la de los países desarrollados en 2.2.³⁸

La población de 1900 tardó 50 años en duplicar su tamaño —de 13.6 a 25.8 millones—; la de 1950 se duplicó en 20 años —25.8 a 48.2— y la de 1970 tardó poco menos de 30 años, lo que muestra que el periodo de mayor dinámica fue durante las décadas de los 50 y 60's. Entre 1990 y 2000 la población mexicana se incrementó en 16.1 millones, cifra equivalente a la población que tenía la zona metropolitana de la ciudad de México en 1995³⁸. Figura 1

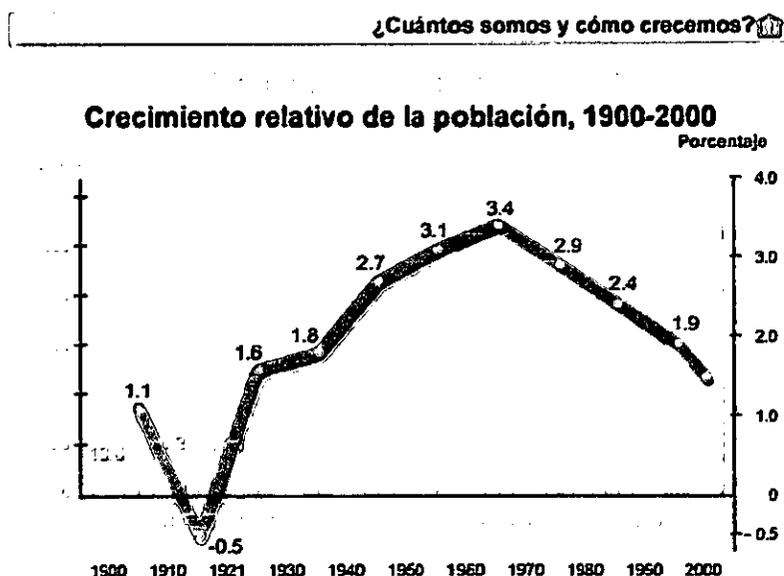


Figura 1. Crecimiento relativo de la población 1900-2000. INEGI.

La tasa de crecimiento de la población es resultado de la diferencia entre las tasas de natalidad y mortalidad -crecimiento natural- y las tasas de inmigración y emigración internación -crecimiento social-.

Durante las primeras décadas del siglo XX, México experimentó altas tasas de natalidad y mortalidad y poca presencia de migración internacional, lo que dio por resultado un bajo crecimiento, que llegó inclusive a ser negativo como consecuencia de la Revolución. A partir de la década de los 40's, la mortalidad inició un rápido descenso, manteniéndose elevada la natalidad, provocando con ello lo que se denominó la Explosión Demográfica, misma que alcanzó su mayor intensidad en los años 60's, cuando la tasa de crecimiento demográfico ascendió a 3.4 por ciento. Posteriormente, inicia el programa tendiente a regular el crecimiento demográfico, disminuyendo a partir de entonces la natalidad y consecuentemente el crecimiento. A mediados de los 80's la emigración de mexicanos hacia los Estados Unidos de América empieza a cobrar importancia y a influir en la dinámica de la población³⁸.

La tasa de crecimiento entre 1990 y el año 2000 fue de 1.9% en promedio por año³⁸. Si la observamos por quinquenios, se tiene que de 1990 a 1995 el crecimiento fue de 2.1% y en el último lustro de 1.6%, lo que confirma la tendencia hacia la baja que se observa desde principios de la década de los 70's. De continuar este descenso, en el año 2000 la tasa de crecimiento total debe estar alrededor del 1.45%.

Como resultado de una elevada natalidad experimentada durante muchos años, México es un país predominantemente joven, la mitad de su población tiene menos de 22 años; sin embargo, tanto la baja en la natalidad y el incremento en la esperanza de vida han provocado un proceso de envejecimiento poblacional, ya que dicha edad mediana era de 17 años en 1970 y de 19 en 1990³⁸.

La proporción de menores de 15 años disminuyó de 38.5% en 1990 a 34.1% en el 2000: la demanda de educación primaria ya ha empezado a disminuir en términos absolutos y en el transcurso de los próximos 10 años lo hará la secundaria. También disminuirá la demanda por servicios médicos materno-infantiles³⁸.

La proporción de población en edad activa se incrementó de 57.2% a 60.9 por ciento: este porcentaje está alrededor del máximo valor que alcanzará en la historia.

La población de la tercera edad -65 años y más- incrementó su participación de 4.3% a 5.0 por ciento: su monto cada vez mayor elevará significativamente la demanda por servicios médico- asistenciales especializados en la tercera edad -hospitales, médicos cardiólogos, geriatras, gerontólogos, enfermeras especializadas en su cuidado, áreas de recreación o de entretenimiento, etc.-, y de infraestructura urbana adecuada -transporte público, viviendas y hogares colectivos acondicionados, etc.-. Asimismo, se requerirá disponer de importantes recursos económicos para su sostenimiento -pensiones y jubilaciones Figura 2. - En los Estado Unidos este sector de la población representa el 12.6% del total³⁸.

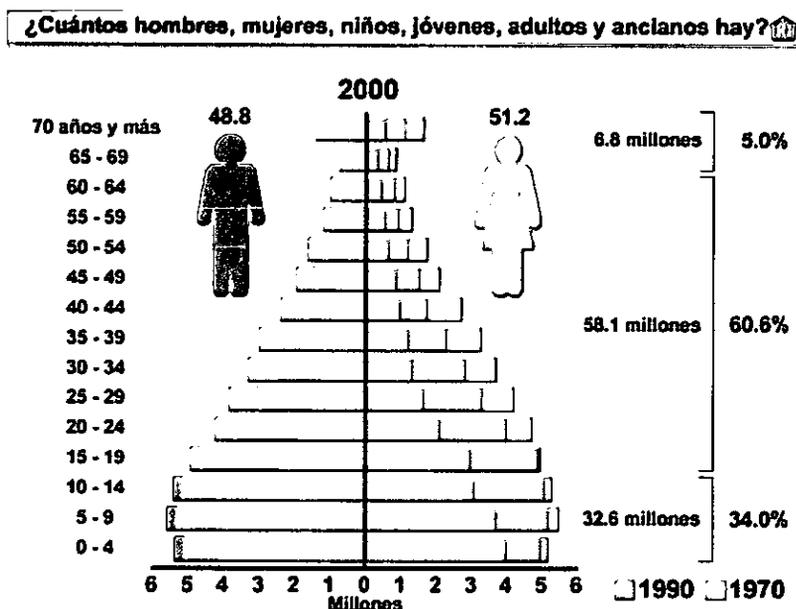


Figura 2. Pirámide poblacional de México 2000 y su comparación con 1990 y 1970. INEGI

II. Antecedentes Y Justificación

Debido a la importancia que tiene el conocer las características epidemiológicas de las enfermedades en general, y particularmente en nuestra área de interés las oftalmológicas, y ante la ausencia de estudios que nos den datos al respecto, se ha diseñado un estudio prospectivo basado en población abierta que tiene como objetivo fundamental el determinar las prevalencias de las enfermedades crónicas oculares más comunes en la población mexicana. No existe ningún estudio en América latina acerca de la prevalencia de estas enfermedades. Este estudio de detección de la prevalencia de enfermedades crónicas oculares va encaminado principalmente a patologías que representan importantes problemas de salud pública: el glaucoma, cataratas y MRE. Este estudio basado en población abierta de la delegación coyoacán en la Ciudad de México y conducido operacionalmente en la Asociación Para Evitar la Ceguera en México, IAP. Es el primero de su tipo en América latina. Dentro de su diseño se ha decidido utilizar como métodos diagnósticos aquellos mas aceptados en la comunidad científica experta en estos temas para que los resultados obtenidos puedan ser comparables con los reportados en otras poblaciones.

Para la detección y diagnóstico epidemiológico de MRE existe un instrumento universalmente aceptado: El WARMGS³⁹ (Wisconsin Age Related Maculopathy Grading System). Este sistema mide, clasifica y gradúa la MRE y es utilizada exclusivamente por graduadores expertos en centros de lectura especializados. En estos centros de lectura se llevan a cabo las graduaciones de estudios llevados a cabo en distintas partes del mundo. Sin embargo la agenda de estos centros de lectura es saturada motivo por el cual después de varios intentos de colaboración no contábamos con la posibilidad de diagnosticar con éste método a nuestra población. Por ello decidimos explorar la posibilidad de utilizar este sistema entrenando graduadores fuera de estos centros especializados y para ello surgió la necesidad de validar el instrumento de medición (WARMGS) y determinar la variabilidad del mismo utilizando esta estrategia.

El sistema WARMGS³⁹ consiste en la toma de 3 pares de fotografías estereoscópicas, las cuales están centradas en: La papila, la mácula y temporal a la mácula, cada par respectivamente. Para el diagnóstico principal el sistema utiliza la fotografía centrada en la mácula la cual es dividida por una serie de 3 círculos concéntricos y dos líneas oblicuas en 9 subcampos; En cada uno de estos subcampos es donde se analiza, mide y gradúa cada una de las lesiones características de la MRE (Fig. 3-5).

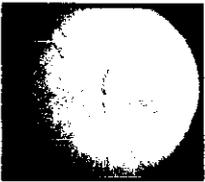


Figura 3

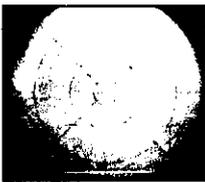


Figura 4

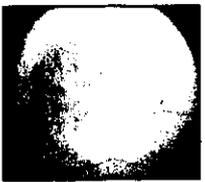


Figura 5

Campos de graduación sistema WARMGS

Figura 3. Campo 1 del sistema WARMGS que corresponde a un par de fotos estereoscópicas centradas en la papila

Figura 4. Campo 2 del sistema WARMGS que corresponde a un par de fotos estereoscópicas centradas en la mácula. Es en este campo donde se analizan, gradúan y miden las lesiones. Una de las diapositivas del par estereoscópico tiene sobrepuesta una rejilla transparente compuesta por tres círculos concéntricos: de 500 μ , 1500 μ y 3000 μ respectivamente. Junto con los círculos existen dos líneas oblicuas que dividen a los círculos en 9 subcampos: Un círculo central (centrado en la fovea), 4 subcampos internos: superior, inferior, nasal y temporal y 4 subcampos externos: superior, inferior, nasal y temporal.

El sistema tiene además una serie de círculos impresos en un plástico transparente con medidas estandarizadas que sirven para medir las lesiones (no mostradas en foto). Estos círculos representan 1/24, 1/12, 1/8.6, 1/6, y 1/3 del diámetro de la papila, es decir, 63 μ , 125 μ , 175 μ , 250 μ y 500 μ respectivamente.

Figura 5. Campo 3 del sistema WARMGS que corresponde a un par de fotos estereoscópicas centradas en un sitio temporal a la mácula que roce en su extremo nasal al disco óptico. Este campo sirve para confirmar el diagnóstico de lesiones periféricas poco claras detectadas en el campo 2.

No ha existido una definición universalmente aceptada para la DMRE y para la MRE. De hecho ambos términos frecuentemente son confundidos y usados indistintamente. Para fines de este estudio se distinguirá la DMRE de la MRE y se definirán ambas de acuerdo con el Sistema Internacional de Clasificación y Graduación para la MRE y la DMRE ⁴⁰ (que utiliza el WARGS como su sistema de diagnóstico) de la siguiente manera:

MRE.- Enfermedad del área macular de la retina, con aparición clínica más frecuente después de los 50 años, caracterizada por cualquiera de las siguientes condiciones primarias, sin indicios de que estas sean secundarias a algún otro trastorno (Vg. trauma ocular, desprendimiento de retina, miopía alta, procesos coriorretinianos infecciosos o inflamatorios, distrofias coroideas etc.):

- Manchas blanco / amarillentas discretas identificadas como "Drusas" las cuales son de localización externa a la neuroretina o el EPR. Pueden ser suaves y confluentes, generalmente con bordes indefinidos. Las drusas suaves distintas tienen densidad uniforme y bordes definidos. Las drusas suaves indistintas tienen densidad decreciente del centro a su periferia con bordes mal definidos. Las drusas duras, generalmente presentes en ojos con y sin MRE, no caracterizan por sí mismas el trastorno.
- Áreas de pigmentación aumentada o hiperpigmentación (en la retina externa o coroides) si están asociadas a drusas.
- Áreas de pigmentación disminuida o hipopigmentación del EPR, generalmente más nítidamente demarcadas que las drusas, sin visibilidad alguna de los vasos coroideos y asociadas a drusas.
- Los estadios tardíos de MRE, que serán llamados DMRE. Por lo tanto la DMRE es el estadio tardío de la MRE e incluye las formas llamadas "seca" y "húmeda" de la DMRE. La DMRE seca o atrofia geográfica esta caracterizada por: Cualquier área de hipopigmentación redonda u ovoide nítidamente delineada o ausencia aparente del EPR en donde los vasos coroideos son más visibles que en las zonas circundantes que sea por lo menos de 175µm de diámetro ($\geq C2$) en la diapositiva a color (usando una cámara de 30° o 35°).

La DMRE húmeda también llamada DMRE "neovascular", DMRE "disciforme" o DMRE "exudativa" está caracterizada por cualquiera de las siguientes condiciones:

1. Desprendimiento(s) del EPR, que pueden estar asociados con desprendimientos de la retina neurosensorial asociados a otras formas de MRE.

2. Membrana(s) neovasculares subretinianas o sub-EPR.
3. Tejido glial-cicatrizal o depósitos de material fibrinoide de localización epi-retiniana (con exclusión de los puckers idiopáticos maculares) intra-retiniana, sub-retiniana o sub-EPR.
4. Hemorragias sub-retinianas que pueden ser negruzcas, rojo brillantes o blanco / amarillentas y que no están relacionadas con alguna otra enfermedad vascular de la retina. (Pueden estar presentes hemorragias en la retina o que se extienden hacia la cavidad vítrea).
5. Exudados duros (lípidos) dentro del área macular relacionados con cualquiera de los incisos previos y no relacionados con algún otro trastorno vascular de la retina.

Ya que la atrofia geográfica y la DMRE neovascular pueden ser distintas manifestaciones de la enfermedad y pueden tener distintas causas, es útil separarlas, especialmente al examinar su relación con factores de riesgo. Rara vez la DMRE neovascular puede evolucionar en un área de atrofia geográfica.

El WARMGS ha demostrado tener un grado de acuerdo exacto entre dos observadores entrenados desde un 67.1% para el tamaño de las drusas hasta un 99.6% para la atrofia geográfica. Los valores de Kappa están en un intervalo de 0.55 (para la confluencia de drusas) a 0.95% (para la atrofia geográfica)^{39;41}, valores que según las guías de Landis y Koch⁴², que describen la fuerza relativa del acuerdo, están en la categoría de moderado a casi perfecto. Tabla 1.

El estadístico de Kappa describe un número de medidas de acuerdo que se han propuesto para variables categóricas. Estas medidas son todas similares; algunas de ellas están especializadas en evaluar acuerdo entre sólo dos evaluadores o un simple evaluador evaluando pares de objetos. El estadístico de Kappa nos describe el acuerdo existente entre dos observadores por arriba del azar, cuantificando así el verdadero acuerdo entre ellos.

$$\text{Kappa} = \frac{\text{AO} - \text{AA}}{1 - \text{AA}}$$

Donde AO = Probabilidad de acuerdo observado

AA = Probabilidad de acuerdo debida al azar

Tabla 1. FUERZA DE ACUERDO SEGÚN LOS VALORES DE KAPPA

Landis y Koch 1977⁴².

Estadístico de Kappa	Fuerza del acuerdo
<0.00	Pobre
0.00-0.20	Leve
0.21-0.40	Regular
0.41-0.60	Moderado
0.61-0.80	Substancial
0.81-1.00	Casi perfecto

III. Objetivos

1. Determinar la variabilidad interobservador del sistema internacional de clasificación de la maculopatía relacionada con la edad en graduadores no expertos con entrenamiento previo del sistema.
2. Determinar las variables del método de clasificación que presentan menor variabilidad y aquellas donde hay mayor acuerdo.
3. Establecer la viabilidad de entrenamiento con sistema WARMGS para la formación de graduadores del MRE.

IV. Hipótesis

1. La variabilidad interobservador en graduadores no expertos entrenados con el sistema WARMGS da valores de Kappa similares a los dados por graduadores expertos.
 - 0.55 para confluencia de drusas
 - 0.95 para atrofia geográfica
2. El tamaño de drusas es la variable en la que menores valores de Kappa se obtiene.
3. La presencia y tamaño de atrofia geográfica es la variable que el sistema WARMGS da mayores valores de Kappa.

V. Diseño

Estudio prospectivo, longitudinal, experimental, descriptivo y comparativo.

III. Objetivos

1. Determinar la variabilidad interobservador del sistema internacional de clasificación de la maculopatía relacionada con la edad en graduadores no expertos con entrenamiento previo del sistema.
2. Determinar las variables del método de clasificación que presentan menor variabilidad y aquellas donde hay mayor acuerdo.
3. Establecer la viabilidad de entrenamiento con sistema WARMGS para la formación de graduadores del MRE.

IV. Hipótesis

1. La variabilidad interobservador en graduadores no expertos entrenados con el sistema WARMGS da valores de Kappa similares a los dados por graduadores expertos.
 - 0.55 para confluencia de drusas
 - 0.95 para atrofia geográfica
2. El tamaño de drusas es la variable en la que menores valores de Kappa se obtiene.
3. La presencia y tamaño de atrofia geográfica es la variable que el sistema WARMGS da mayores valores de Kappa.

V. Diseño

Estudio prospectivo, longitudinal, experimental, descriptivo y comparativo.

III. Objetivos

1. Determinar la variabilidad interobservador del sistema internacional de clasificación de la maculopatía relacionada con la edad en graduadores no expertos con entrenamiento previo del sistema.
2. Determinar las variables del método de clasificación que presentan menor variabilidad y aquellas donde hay mayor acuerdo.
3. Establecer la viabilidad de entrenamiento con sistema WARMGS para la formación de graduadores del MRE.

IV. Hipótesis

1. La variabilidad interobservador en graduadores no expertos entrenados con el sistema WARMGS da valores de Kappa similares a los dados por graduadores expertos.
 - 0.55 para confluencia de drusas
 - 0.95 para atrofia geográfica
2. El tamaño de drusas es la variable en la que menores valores de Kappa se obtiene.
3. La presencia y tamaño de atrofia geográfica es la variable que el sistema WARMGS da mayores valores de Kappa.

V. Diseño

Estudio prospectivo, longitudinal, experimental, descriptivo y comparativo.

VI. Método

A. Cálculo del Tamaño de la Muestra

Usando una fórmula para comparación de proporciones y tomando como proporción esperada promedio para todas las variables de 0.80, una delta de 0.3, un poder del 80% y un error alfa del 5%

N= 54 casos por graduador

B. Población – Casos a diagnosticar

Se adquirió un sistema de entrenamiento del WARMGS. Este sistema de entrenamiento consta de 2 carpetas con 170 casos diferentes que abarcan todo el espectro de la enfermedad. Cada caso consta de los 3 pares de fotografías estereoscópicas que necesita el WARGS para graduar. 1 carpeta con la descripción de cada caso, donde indica las características relevantes para el diagnóstico y clasificación y los motivos de probable confusión diagnóstica. 1 carpeta con esquemas y diagramas de cada caso para facilitar la identificación de las lesiones. Por último el sistema provee de las micas que se superponen a uno de los miembros del par de fotografías estereoscópicas y que trae los círculos necesarios para la medición de las lesiones.

C. Entrenamiento

- a) Se escogerán a dos candidatos a graduadores del sistema WARMGS. Estos candidatos serán escogidos por su interés en participar y aprender el sistema y que tengan entrenamiento en oftalmología de por lo menos 6 meses.
- b) Se entrenaran a los dos graduadores con el sistema de entrenamiento WARMGS. Dicho entrenamiento se realizará observando y graduando 60 casos de MRE que proporciona el sistema. Estos casos seleccionados al azar con un método que asegure el que se abarquen todas las posibles manifestaciones de la enfermedad. Durante el entrenamiento los graduadores tendrán acceso a toda la información concerniente a dichos casos.
- c) El periodo de entrenamiento consistirá en la revisión de 5 lesiones diarias 6 días a la semana.

- d) Posterior al periodo de entrenamiento inicial se resolverán dudas y se establecerán acuerdos operacionales sobre los casos que en particular hallan generado dudas.
- e) Después del periodo de entrenamiento los dos graduadores se someterán a analizar otros 70 casos diferentes proporcionados por el sistema y que también abarcan todo el espectro de la enfermedad.
- f) Estos casos prueba se les darán a los dos graduadores en orden aleatorio, sin que sepan el diagnóstico, sin acceso a la información que de dichos casos proporciona el sistema y sin la posibilidad de intercambiar información.
- g) La revisión y graduación de éstas lesiones serán de 4 lesiones diarias por 6 días a la semana de trabajo.
- h) La revisión y graduación de las lesiones se llevará a cabo de manera independiente por ambos graduadores.
- i) Las respuestas de los dos graduadores se analizarán en su concordancia

D. Variables

Nombre de la variable	Tipo de Variable	Categorización
Presencia de subcampos a estudiar	Catógica	<ul style="list-style-type: none"> • Presente • Ausente
Calidad de los subcampos	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Buena • Límite • No graduable
Tamaño máximo de drusas	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • No hay • Presencia cuestionable • $<63\mu$ • $\geq 63\mu < 125\mu$ • $\geq 125\mu < 175\mu$ • $\geq 175\mu < 250\mu$ • $\geq 250\mu$
Número de subcampos ocupados por drusas	Dimensional	0 a 9
Área máxima ocupada por drusas	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • No • $\leq 63\mu$ • $\leq 105\mu$ • $\leq 250\mu$ • $\leq 500\mu$ • $\leq 1/2$ DP • ≤ 1 DP • > 1 DP

VALIDACION Y VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR DEL SISTEMA INTERNACIONAL DE CLASIFICACION DE LA MACULOPATIA RELACIONADA CON LA EDAD EN GRUADADORES NO EXPERTOS

Tipo predominante de drusas	Categorico	<ul style="list-style-type: none"> • No existe • Cuestionable • Duras Distintas • Suaves Distintas • Suaves indistintas reticulares
Número de subcampos con el tipo predominante de drusas	Dimensional	0 a 9
Presencia de los distintos tipos de drusas en los diferentes subcampos	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Ausente • Cuestionable • Presente • Predominante por número
Hiperpigmentación	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • No • $\leq 63\mu$ • $\leq 105\mu$ • $\leq 250\mu$ • $\leq 500\mu$ • $\leq 1/2$ DP • ≤ 1DP • > 1DP • Presente no relacionada a MRE
Número de subcampos con hiperpigmentación	Dimensional	0 a 9
Hipopigmentación	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • No • $\leq 63\mu$ • $\leq 105\mu$ • $\leq 250\mu$ • $\leq 500\mu$ • $\leq 1/2$ DP • ≤ 1DP • > 1DP • Presente no relacionada a MRE

VALIDACION Y VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR DEL SISTEMA INTERNACIONAL DE CLASIFICACION DE LA MACULOPATIA RELACIONADA CON LA EDAD EN GRADUADORES NO EXPERTOS

Número de subcampos con hipopigmentación	Dimensional	0 a 9
Presencia de DMRE	Catagórica	<ul style="list-style-type: none"> • No • Sí
Presencia de Atrofia geográfica	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • No • Cuestionable • Presente sin involucrar circulo central • Presente en circulo central sin involucrar punto central • Presente en punto central
Presencia de desprendimiento de EPR	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • No • Cuestionable • Presente sin involucrar circulo central • Presente en circulo central sin involucrar punto central • Presente en punto central
Presencia de hemorragia subretiniana	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • No • Cuestionable • Presente sin involucrar circulo central • Presente en circulo central sin involucrar punto central • Presente en punto central
Presencia de cicatriz subretiniana	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • No • Cuestionable • Presente sin involucrar circulo central • Presente en circulo central sin involucrar punto central • Presente en punto central

VALIDACION Y VARIABILIDAD INTEROBSERVADOR DEL SISTEMA INTERNACIONAL DE CLASIFICACION DE LA MACULOPATIA RELACIONADA CON LA EDAD EN GRADUADORES NO EXPERTOS

<p>Presencia de tratamiento previo con láser</p>	<p>Ordinal</p>	<ul style="list-style-type: none"> • No • Cuestionable • Presente sin involucrar circulo central • Presente en circulo central sin involucrar punto central • Presente en punto central
<p>Numero de áreas de disco con atrofia geográfica</p>	<p>Dimensional</p>	
<p>Numero de áreas de disco con lesiones exudativas</p>	<p>Dimensional</p>	

E. Análisis Estadístico

1. Se analizaron todas las variables con el porcentaje de acuerdo exacto entre observadores. Este calculo se realizó exclusivamente contando el porcentaje de casos en que el acuerdo fue exacto entre ambos graduadores sin tomar en consideración el azar.

Ejemplo:

Tamaño Máximo de Drusas

4	0	0	0	0	4
0	4	0	0	3	7
0	1	7	2	4	14
0	0	1	5	5	11
0	0	2	0	28	30
4	5	10	7	40	66

Numero de casos con acuerdo exacto: 48

Numero total de casos estudiados: 66

Porcentaje de acuerdo exacto: $48/66$: 72%

2. El porcentaje de acuerdo dentro de un paso de diferencia en la categoría. Aquí se obtuvo este valor incluyendo a los casos en que existió un acuerdo exacto más aquellos casos en que hubo diferencia en una categoría adyacente a la casilla que representa el acuerdo exacto. Esta estrategia pondera de manera análoga a Kappa ponderada el peso y valor de las diferencias. Esto se realizó en variables dimensionales y ordinales.

Ejemplo:

Tamaño Máximo de Drusas

4	0	0	0	0	4
0	4	0	0	3	7
0	1	7	2	4	14
0	0	1	5	5	11
0	0	2	0	23	30
4	5	10	7	40	66

Numero de casos con acuerdo exacto: 48

Numero de casos en una categoría adyacente al acuerdo exacto: 9

Numero total de casos estudiados: 66

Porcentaje de acuerdo exacto dentro de un paso de diferencia en la categoría:

$$(48+9)/66= 86\%$$

3. Se estimaron los valores Kappa para cada variable nominal u ordinal. El cálculo del estadístico de Kappa para una tabla de 2x2 se realiza de la siguiente manera:

		Observador 1		
		Positivo	Negativo	
Observador 2	Positivo	A	B	Y
	Negativo	C	D	Z
		W	X	N

- Acuerdo Observado = $(A+D)/N$
- Acuerdo por Azar = $[(WY/N) + (XZ/N)]/N$
- Acuerdo por arriba del azar = Kappa = $(AO-AA)/1-AA$

4. Para las variables dimensionales se estimaron el coeficiente de correlación intraclase (CCI). El CCI es una medida de reproducibilidad para medidas repetidas en un mismo sujeto. También se utiliza como medida de concordancia entre observadores para variables dimensionales continuas. Su intervalo va de 0 a 1 siendo 0 un valor indicativo de ausencia de concordancia y 1 una concordancia perfecta. Existen varios métodos para la estimación de los CCI. El más sencillo y probablemente el más ampliamente usado se basa en un modelo de análisis de varianza (ANOVA) de una vía. Según Fleiss⁴³ la interpretación de los CCI es:

- <0.4 = Indica pobre reproducibilidad
- 0.4 a 0.75 = Indica de regular a buena reproducibilidad
- >0.75 = Indica excelente reproducibilidad

VII. Resultados

Se revisaron 70 lesiones por cada uno de los graduadores. Los diferentes casos estudiados incluyen de manera principal alguna o algunas lesiones, aunque un mismo caso puede tener varias. Las lesiones estudiadas fueron:

Anatomía normal: 2

Drusas duras: 7

Drusas suaves: 20

Hiperpigmentación: 15

Atrofia geográfica: 11

Reconocimiento de elevación de la retina: 3

Ojos exudativos: 11

Historial de láser: 1

Para cada una de las variables se armaron tablas de contingencia para calcular los estadísticos necesarios. Un ejemplo de esos cuadros es la tabla 2 donde se muestra la tabla de contingencia para el tamaño máximo de drusas.

TABLA 2. TAMAÑO MAXIMO DE DRUSAS. GRADUADOR 1 VS GRADUADOR 2.

	4	0	0	0	0	4
	0	4	0	0	3	7
	0	1	7	2	4	14
	0	0	1	5	5	11
	0	0	2	0	28	30
	4	5	10	7	40	66

A partir de tablas como estas generadas para cada una de las variables se procedió a calcular todos los estadísticos ya mencionados. De esta manera se obtuvieron los diferentes índices de acuerdo para todas las variables. La tabla 3 muestra estos índices de acuerdo para todas las variables estudiadas en su conjunto.

TABLA 3. INDICES DE ACUERDO PARA TODAS LAS VARIABLES EN CONJUNTO

	0.62233	0.16135
	87.4967	8.4046
	93.0267	4.7314
	0.71476	0.16426

Como podemos observar en esta tabla los valores de Kappa, el porcentaje de acuerdo exacto entre observadores y el porcentaje de acuerdo dentro de 1 paso en la categoría, y los coeficientes de correlación intraclase dan valores altos en cada índice.

Los resultados de los valores de Kappa por cada una de las variables de manera independiente se resumen en la tabla 4

TABLA 4. ACUERDO POR ARRIBA DEL AZAR PARA LAS VARIABLES ORDINALES Y NOMINALES DE MAYOR IMPORTANCIA DIAGNOSTICA

	0.589	Moderada	72.72	86.36	0.673
	0.745	Sustancial	80.30	87.87	0.864
	0.701	Sustancial	81.81	93.93	0.624
	0.636	Sustancial	77.26	86.86	0.742
	0.715	Sustancial	84.84	90.90	0.902
	0.832	Casi Perfecta	93.93	93.93	0.822
	0.818	Casi Perfecta	92.42	92.42	0.819
	0.831	Casi Perfecta	89.39	95.45	0.944
	0.939	Casi Perfecta	96.96	96.96	0.897
	1.00	Casi Perfecta	98.48	98.48	1.00
	1.00	Casi Perfecta	98.48	100	1.00

En esta tabla podemos observar como el acuerdo por arriba del azar vario del 58% en la variable con menor acuerdo que es el tamaño máximo de drusa hasta alcanzar acuerdos casi perfectos como lo es en la presencia de hemorragias subretinianas o la presencia de cicatrices subretinianas. Analizando los valores de Kappa en todas las variables vemos que la fuerza del acuerdo fue en la gran mayoría de moderada a casi perfecto Tabla 5.

TABLA 5. PORCENTAJE DE VARIABLES EN CADA NIVEL DE FUERZA DE ACUERDO. Landis y Koch⁴².

Fuerza del Acuerdo (Kappa)	
	7.5
	32.5
	40.0
	20.0
	100.0

VIII. Discusión

La MRE es una de las enfermedades oculares que en la actualidad es la responsable de gran parte de la incapacidad funcional visual en personas por arriba de 50 años y responsables de una gran parte de los casos de ceguera legal en Estados Unidos⁷. La importancia de esta enfermedad ha sido corroborada en otros grupos poblacionales^{8;24-30}. Sin embargo no existen estudios en población latina residente en América latina. El diagnóstico de MRE en estudios epidemiológicos fue variado y su definición diferente^{8;24}. Han sido utilizados distintos métodos diagnósticos como fotografías clínicas, campos visuales, pruebas de visión al color, sensibilidad al contraste, electroretinogramas etc.^{8;24-30}. Fue en 1995 en que un consenso de expertos se reunió para acordar una definición operacional común y un método diagnóstico avalado por el consenso, que pudiera ser utilizado en estudios futuros epidemiológicos de MRE⁴⁰. Este grupo de expertos toma como base para el diagnóstico el sistema WARMGS³⁹. Este sistema diagnóstico y de clasificación utilizado principalmente en el centro de lectura de Wisconsin donde inicialmente fue desarrollado es llevado por graduadores técnicos (no oftalmólogos) quienes son los encargados de la lectura de los casos. La consistencia de sus resultados ha hecho que la mayor parte de los estudios epidemiológicos diseñados en fechas posteriores a 1995 (Como por ejemplo el proyecto VER en mexico-americanos del estado de Arizona. Resultados aún no publicados o el estudio Rotterdam⁴⁴) envíen sus casos para lectura en estos centros, con la consiguiente saturación de la capacidad de estos centros de lectura. Esto resalta la importancia que el WARMGS ha tenido como sistema evaluador de la mácula enfocado a la MRE. Esta importancia es análoga a la del Macular Photocoagulation Study(MPS)³¹ que aportó una clasificación diagnóstica, terapéutica y pronóstica de las neovascularizaciones coroideas maculares (la mayor parte de ellas causadas por DMRE). Sin embargo el MPS es un sistema enfocado al diagnóstico con fines terapéuticos y pronósticos de uno de los estadios finales de la MRE y no contempla al diagnóstico en zonas iniciales del espectro de la enfermedad.

El presente estudio representa un esfuerzo para poder realizar estudios epidemiológicos de MRE en poblaciones distintas a las ya estudiadas y poder utilizar el sistema diagnóstico de consenso para poder obtener resultados comparables con otros publicados

en la literatura médica. Este estudio se hizo necesario ante la imposibilidad de establecer convenios con el centro de lectura de referencia por saturación de su agenda (comunicación personal, R. Klein). Este estudio, a nuestro saber el primero en su tipo, pretende la validación de un instrumento de medición, utilizado en centros de lectura especializados, mediante el entrenamiento de graduadores oftalmólogos sin experiencia previa en el sistema, pero con la ventaja de un conocimiento biológico importante de las enfermedades retinianas.

Los resultados de variabilidad obtenidos en nuestro estudio muestran indicadores interesantes y útiles. Recordemos que el diagnóstico de MRE se basa en el reconocimiento de drusas diagnósticas y/o de estados tardíos de la enfermedad (DMRE), variables para las cuales se obtuvieron estadísticos de Kappa de 0.636 y 0.818 respectivamente. Estos niveles de acuerdo por arriba del azar se consideran con una fuerza de acuerdo sustancial⁴². La identificación de drusas diagnósticas (suaves de bordes poco definidos, de densidad uniforme decreciente del centro a la periferia y con tendencia a confluir) es de un grado de dificultad de identificación mayor que la DMRE. Sobre todo en estadios iniciales donde la cantidad de estas lesiones puede no hacerlas muy evidentes. A diferencia de lo anterior, la identificación de atrofia geográfica y/o la presencia de fenómenos neovasculares coroideos es más fácil debido a los cambios anatómicos que estos causan, ya sea de atrofia completa del EPR en el caso de atrofia geográfica, o la presencia de edema y fenómenos exudativos en DMRE húmeda^{13;14;16;18;19}. El hecho anterior se da especialmente si para la observación se usan métodos binoculares tridimensionales como en el WARMGS. El nivel del estadístico de Kappa y los porcentajes de acuerdo de estas variables son importantes en estudios (Como el diseñado en la APEC para prevalencia de MRE en Ciudad de México) donde la variable principal de interés consiste en el diagnóstico de MRE y su clasificación en MRE, DMRE seca y DMRE húmeda.

Otras variables como el tamaño máximo de drusas (Kappa 0.589, acuerdo moderado) y área máxima de drusas (Kappa 0.745, acuerdo sustancial), cobran importancia en estudios con diseños prospectivos, longitudinales donde el interés principal está en el seguimiento de las lesiones en el tiempo, ya sea para conocer la historia natural de cada una o la evaluación de intervenciones terapéuticas medicamentosas o de tratamiento láser. Los niveles de Kappa de estas variables se comportaron de manera diferente a lo que planteaban nuestras hipótesis. En ellas planteábamos encontrar niveles de acuerdo

por arriba del azar mucho menores a los obtenidos. Nuestra hipótesis se basaba en la dificultad técnica para medir lesiones pequeñas, a veces mal definidas e irregulares. Sin embargo pensamos que los buenos niveles de Kappa obtenidos se deben a la simplificación de la técnica que se recomienda para medir dichas lesiones y al cuidado de los graduadores en el proceso y el buen uso de los círculos de medición.

El resto de variables son importantes para la descripción general de los casos, sin embargo su peso específico es de un nivel secundario. De todas formas en todas ellas se obtuvieron niveles de acuerdo muy altos (Kappas de 0.589 a 1.00).

Si comparamos en la tabla 6 nuestros resultados con los obtenidos en la validación del WARMGS vemos que nuestros resultados en el porcentaje de acuerdo y valores de Kappa son similares.

TABLA 6. COMPARACIÓN DE VALORES DE ACUERDO ENTRE WARMGS Y APEC

	APEC					
	Acuerdo exacto	Acuerdo 1 paso	Kappa	Acuerdo exacto	Acuerdo 1 paso	Kappa
Tamaño Drusa	67.10	92.10	0.68	72.72	86.36	0.59
Tipo de Drusa	70.60	91.10	0.98	81.81	93.93	0.70
Área de Drusa	66.50	94.90	0.54	80.30	87.87	0.75
Hipopigmentación	88.60	96.10	0.60	93.93	93.93	0.83
Hiperpigmentación	93.60	97.20	0.70	84.84	90.90	0.72
Cicatriz Fibrosa subretiniana	99.40	99.50	0.44	98.48	100	0.99
Atrofia geográfica	99.80	99.80	0.83	89.39	95.45	0.83

En esta tabla podemos observar que los niveles de Kappa, porcentaje de acuerdo exacto y porcentaje de acuerdo dentro de un paso en la categoría presenta niveles muy similares. Teniendo en nuestro estudio niveles de Kappa ligeramente superiores para el área ocupada por las drusas y la presencia de hipopigmentación e hiperpigmentación. Sin embargo ninguna diferencia fue estadísticamente significativa (U-Mann-Whitney $p > .179$). Los resultados similares obtenidos pensamos que se deben a que los graduadores que entrenamos son médicos con entrenamiento en enfermedades oculares, incluyendo

enfermedades vitreoretinianas. Esto probablemente les da la posibilidad de poder identificar con precisión lesiones relacionadas con MRE, ya que en su práctica diaria diagnostican clínicamente este padecimiento. Otra causa del buen acuerdo probablemente se deba a la fase de entrenamiento previo que los graduadores tuvieron y a la estandarización de los pasos de graduación; incluyendo el tiempo y concentración adecuada para la realización de las mediciones. Finalmente, y no menos importante, el buen desarrollo del sistema, que si bien pudiera parecer complicado en su utilización, ésta mostró ser razonablemente realizable.

Estos resultados podrían modificarse en otros escenarios de utilización. Por ejemplo el utilizar técnicos y no residentes de oftalmología / oftalmólogos pudiera dar resultados de concordancia menores y necesitar periodos de entrenamiento más largos y en centros especializados para obtener buenos resultados. Otro escenario posible sería el aplicarlo en casos diferentes de poblaciones donde la prevalencia de la enfermedad y/o el espectro de ella fuera diferente. Sin embargo pensamos que en éste último escenario la concordancia no se modificaría sustancialmente debido a que como se mencionó anteriormente la unificación de criterios diagnósticos hace que el reconocimiento de drusas diagnósticas y los eventos clasificadores de DMRE (Atrofia geográfica y NVC) no se modifiquen con la prevalencia o el espectro. Este último punto hace necesario comentar la importancia de calcular la sensibilidad y especificidad del método con este sistema alterno de entrenamiento, utilizando como estándar de oro el diagnóstico por el centro especializado, y el cálculo de Kappa entre nuestros graduadores y los graduadores expertos. Sin embargo no fue posible calcularlo por la negativa del centro de lectura especializado de proveer sus resultados exactos de graduación para cada uno de los casos, argumentando saturación de su agenda. En estos parámetros a calcular en el futuro con la colaboración de ese centro, la sensibilidad y especificidad del método alterno no se vería afectado por una prevalencia diferente de la enfermedad pero sí sus valores predictivos positivos y negativos. Ya que como se recordará la sensibilidad y la especificidad de una prueba diagnóstica dependen del espectro clínico, patológico y comorbido; Mientras que los valores predictivos positivos y negativos, así como las razones de verosimilitud, si son dependientes de la prevalencia de la enfermedad (Feinstein,A.).

Si bien se pudo determinar la viabilidad de éste método alterno de entrenamiento para el uso del WARMGS, cabe la pregunta de si fuese posible simplificar el sistema.

Probablemente la mejor conducta al respecto sería el determinar para que se pretende

utilizar el sistema y entonces utilizar parte o partes de este. Por ejemplo si se quiere realizar un estudio que determine exclusivamente la presencia o no de la enfermedad y/o la presencia o no de fenómenos tardíos (DMRE), entonces se podría utilizar solo las variables relacionadas con la identificación de drusas diagnósticas y de atrofia geográfica y NVC. Si lo que se pretende es conocer la evolución de las drusas posterior a un tratamiento o maniobra determinada, entonces se hace necesaria la medición de cada una de las lesiones. Esta posibilidad de utilizar el método analizando todas las variables o una en particular le confiere mayor versatilidad y sencillez.

Finalmente es importante señalar que este estudio muestra la posibilidad de utilizar este método diagnóstico tradicionalmente utilizado en centros especializados, en otros centros de investigación donde circunstancias como los recursos o relaciones inter-institucionales dificulten la posibilidad de establecer convenios con estos centros de lectura. De esta manera la posibilidad de contribuir al entendimiento de la MRE mediante estudios con validez externa sólida, diseñados y conducidos en diferentes centros como él nuestro, se incrementaría significativamente.

IX. Conclusiones

- Se acepta la hipótesis de trabajo donde todas las variables tienen valores Kappa mayores a 0.50.
- El sistema WARMGS da un excelente nivel de variabilidad interobservador con entrenamiento previo en graduadores no expertos.
- Los niveles de acuerdo son suficientes para utilizar el sistema en el estudio de enfermedades crónicas oculares a realizarse en la Ciudad de México
- Al contrario de lo que se hipotetizaba el tamaño de las drusas no fue la variable con menor porcentaje de acuerdo. Esto correspondió a 3 variables distintas que son de naturaleza distinta: El reconocimiento de un tipo de drusa en un subcampo específico y la presencia de un campo.
- Un paso importante en el análisis de este tipo de variabilidad estudiada es determinar a futuro la variabilidad contra graduadores expertos (parte del estudio pendiente a obtener las graduaciones de los expertos). Esto dará mayor confiabilidad en el uso del sistema. Sin embargo ya que para los fines inmediatos en que el sistema se utilizará, que es exclusivamente el diagnóstico de MRE y DMRE, la variabilidad estudiada es suficiente.

X. Referencias

1. Gómez-Leal A: Desarrollo del globo ocular y sus anexos. México, Sociedad Mexicana de Oftalmología, 2000
2. Boycott BB, Dowling JE: Organization of the primate retina: light microscopy. *Philos Trans R Soc Lond [Biol]* 255:109-184, 1969
3. Hogan M, Alvarado J, Wendell J: *Histology of the human eye: An atlas and textbook*. 1971
4. Alm A: Ocular circulation. In *Adler's physiology of the eye*. Edited by WM Hart, Baltimore, Mosby, 1992,
5. Baylor DA: Photoreceptor signals and vision. *Invest.Ophthalmol.Vis.Sci.* 28:24-49, 1987
6. Hogan M, Wood I, Steinberg RH: Phagocytosis of pigment epithelium of human retinal cones. *Nature* 252:305-307, 1974
7. Tielsch, J. A. Vision problems in the USA. A report on blindness and vision impariment in adult age 40 and older. Schaumburg, I. L. 1-20. 1995. Prevent Blindness America. Ref Type: Report
8. Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder L: The Framingham Eye Study monograph:an ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration and visual acuity in a general population of 2631 adults,1973-1975. *Ophthalmology* 24:335-610, 1980
9. Ganley, J. P. and Roberts, J. Eye conditions and related need for medical care among persons 1-74 years of age: United States, 1971-1972. (11). 1983. Vital and Health Statics . Ref Type: Serial (Book,Monograph)
10. Sommer A, Tielsch JA, Katz J: Racial differences in the cause-specific prevalence of blindness en east Baltimore. *N.Engl.J.Med.* 325:1412-1417, 1991
11. Klein R, Klein BEK, Wang Q: The relationship of age-related maculopatya, cataract and glaucoma to visual acuity. *Invest.Ophthalmol.Vis.Sci.* 36:182-191, 1995
12. Bressler NM, Bressler SB, Fine SL: Age-related macular degeneration. *Surv.Ophthalmol.* 32:375-413, 1988
13. Young RW: Pathophysiology of age-related macular degeneration. *Surv.Ophthalmol.* 31:291-306, 1987
14. Casswell AG, Kohen D: Retinal pigment epithelial detachments in the elderly: classification and outcome. *Br.J.Ophthalmol.* 69:397-403, 1985

15. Bressler NM, Bressler SB: Senile eye changes: the grading and prevalence of macular degeneration. *Surv.Ophthalmol.* 28:1061987
16. Elman MJ, Fine SL: The natural history of serous retinal pigment epithelium detachment in patients with age related degeneration. *Ophthalmology* 93:224-230, 1986
17. Sarks SH: Ageing and degeneration in the macular region: a clinicopathological study. *Br.J.Ophthalmol.* 60:3241976
18. Green WR, Key SN: Senile macular degeneration: an histopathologic study. *Trans Am Ophthalmol Soc* 75:180-254, 1977
19. Green WR, Mc Donnel PH: Pathological features of senile macular degeneration. *Ophthalmology* 92:615-627, 1985
20. Ishibashi T, Patterson R: Formation of drusen in the human eye. *Am.J.Ophthalmol.* 101:342-353, 1986
21. Penfold PL, Killingsworth MC: Senile macular degeneration: The involmnet of immunocompetent cells. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.* 223:543-550, 1985
22. Kenyon K, Maumenee A: Diffuse drusen and associated complications. *Am.J.Ophthalmol.* 100:119-128, 1985
23. Holz FG, Wolfensberger TJ, Piguet B: Bilateral macular drusen in age related macular degeneration. Prognosis and risk factors. *Ophthalmology* 101:1522-1528, 1994
24. Bressler NM, Bressler SB, West SK: The grading and prevalence of macular degeneration in Chesapeake bay watermen. *Arch.Ophthalmol.* 107:847-852, 1989
25. Klein R, Klein BEK, Linton K: Prevalence of age-related maculopathy. The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 99:933-943, 1992
26. Vingerling J, Dielemans I, Hofman A: The prevalence of age related maculopathy in the Rotterdam Study. *Ophthalmology* 102:205-210, 1995
27. Mitchell P, Smith W, Attebo K, Wang JJ: Prevalence of age-related maculopathy in Australia: The Blue Mountain Eye Study. *Ophthalmology* 102:1450-1460, 1995
28. Pagliarini S, Moramarco A, Wormald RPL: Age-related macular disease in rural southern Italy. *Arch.Ophthalmol.* 115:616-622, 1997
29. Klein R, Rowland ML, Harris MI: Racial/ethnic differences in age-related maculopathy: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). *Ophthalmology* 102:371-381, 1995
30. Schachat A, Hyman L, Leske M, Connell A, Wu S, Barbados Eye Study Group: Features of age-related macular degeneration in a black population. *Arch.Ophthalmol.* 113:728-735, 1995
31. Bressler SB, Maguire MG, Bressler NM, Fine SL: The Macular Photocoagulation Study Group. Relationship of drusen and abnormalities of the retinal pigment epithelium to

- the prognosis of neovascular macular degeneration. *Arch.Ophthalmol.* 108:1442-1447, 1990
32. Barondes MJ, Pagliarini S, Chisholm IH: Controlled trial of laser photocoagulation of pigment epithelial detachments in the elderly: 4 year review. *Br.J.Ophthalmol.* 76:5-7, 1992
 33. Bressler SB, Maguire MG, Bressler NM, Fine SL: Macular Photocoagulation Study Group. Five year follow up of fellow eyes of patients with age related macular degeneration and unilateral extrafoveal choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 111:1189-1199, 1993
 34. Bressler NM: Submacular surgery: are randomized trials necessary? *Arch.Ophthalmol.* 113:1557-1560, 1995
 35. Berger AS, Kaplan HJ: Clinical experience with the surgical removal of subfoveal neovascular membranes. *Ophthalmology* 99:969-976, 1992
 36. Thomas MS, Grand MG, Williams DF: Surgical management of subfoveal choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 99:952-966, 1992
 37. TAP Study Group: Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration with verteporfin: One year results of 2 randomized clinicia trials-- TAP report 1. *Arch.Ophthalmol.* 117:1329-1345, 1999
 38. INEGI. Censo de Población 2000 INEGI. 2001. www.inegi.gob.mx
Ref Type: Internet Communication
 39. Klein R, Davis M: The Wisconsin age-related maculopathy grading system. *Ophthalmology* 98:1128-1134, 1991
 40. Bird AC, Bressler NM, Klein R: An International classification and grading system for age-related maculopathy and age related macular degeneration- The international ARM epidemiological study group. *Surv.Ophthalmol.* 39:367-374, 1995
 41. Linton K, Klein BEK: The validity of self-reported and surrogate-reported cataract and age-related macular degeneration in the Beaver Dam Eye Study. *Am.J.Ophthalmol.* 134:1438-1446, 1991
 42. Landis J, Koch G: The measurements of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 33:159-174, 1977
 43. Fleiss JL: The design and analysis of clinical experiments. New York, Wiley, 1986
 44. Van Leeuwen R, Klaver CCC, Vingerling J, Hofman A, Stricker BHCh, De Jong PTVM: Medication use and incidence of age-related maculopathy: The Rotterdam Study. *Invest.Ophthalmol.Vis.Sci.* 42:S311-S3112001(Abstract)