



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE
ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA “FUNDACIÓN
CONDE DE VALENCIANA”**

**ANÁLISIS DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS
DE LA RETINA MEDIANTE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA
ÓPTICA EN PACIENTES MIOPE EN POBLACIÓN MEXICANA:
ESTUDIO PILOTO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA QUE
PRESENTA**

REGINA RODRÍGUEZ DE RIQUER

**ASESOR:
DR. CURT HARTLEBEN MATKIN**



CIUDAD DE MÉXICO, 20 AGOSTO 2019



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 esta 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.

Índice General

Presentación	4
Resumen estructurado	5
Introducción	7
Protocolo de Investigación	13
Objetivo General.....	13
Objetivos Específicos	13
Pregunta de Investigación	13
Hipótesis	13
Planteamiento del problema	13
Justificación	14
Materiales y Métodos	14
Diseño del estudio	14
Criterios de selección.....	15
Criterios de inclusión	15
Criterios de exclusión	15
Criterios de No Inclusión.....	15
Análisis estadístico	16
Tamaño de muestra	16
Variables de estudio	16
Análisis estadístico.....	18
Resultados	18
Grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina	19
Grosor de la capa de células ganglionares	20
Grosor retiniano	21
Área de apertura de la membrana de Bruch	21
Grosor mínimo del anillo neuroretiniano.....	22
Discusión	23
Conclusiones	25
Bibliografía	27

Apéndices.....	33
Cronograma de actividades.....	33
Aspectos éticos.....	33
Aspectos de bioseguridad.....	34
Financiamiento de la investigación.....	34
Declaración de conflicto de intereses.....	34
Consentimiento informado.....	35

Presentación

a. Título

“ANÁLISIS DEL GROSOR DE LA CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS DE LA RETINA MEDIANTE TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA EN PACIENTES MIOPE EN POBLACIÓN MEXICANA: ESTUDIO PILOTO”

b. Investigador responsable, investigadores asociados o participantes y/o instituciones participantes

Investigador responsable: Dra. Regina Rodríguez De Riquer

Investigadores asociados o participantes

- Dra. Karla Dueñas Ángeles
- Dra. Fernanda Rebollo Ramírez
- Licenciado en Optometría Gerardo Alan Martínez Aguilar

Asesor de tesis: Dr. Curt Hartleben Matkin

Departamentos participantes:

- Departamento de Glaucoma
- Departamento de Oftalmología Integral
- Electrofisiología

Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana I.A.P

c. Fecha de inicio y de finalización de la investigación

Inicio: mayo 2019

Finalización agosto 2019

Resumen estructurado

Antecedentes: En el espectro del glaucoma, el adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas puede ocurrir varios años antes de que aparezcan defectos en el campo visual. La tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés) es una técnica de imagen no invasiva, transpupilar, sin contacto que ofrece medidas e imágenes objetivas y de alta resolución del tejido retiniano.

El software del aparato realiza mediciones estereométricas del nervio óptico, de la capa de fibras nerviosas y de células ganglionares. Sin embargo, no existen datos de normatividad para los parámetros estereométricos del nervio óptico y en cuanto a los valores arrojados para la capa de fibras nerviosas, se ha demostrado la variabilidad de las mediciones con respecto a la edad, raza, la longitud axial y el área de disco.

Métodos: Análisis prospectivo de pacientes sanos durante el período de mayo a agosto del 2019. Los pacientes fueron divididos en 4 grupos con base en su error refractivo: el grupo 1 incluyó pacientes con +2.75 a -2.75 D; el grupo 2: pacientes con -3.00 a -6.00 D; grupo 3: pacientes con -6.25 a -9.00 D; y el grupo 4: pacientes con -9.25 a -12.00 D. De todos los pacientes se llevó un registro de edad, género, longitud axial y equivalente esférico, además de los parámetros medidos por tomografía de coherencia óptica Spectralis. Durante el período de estudio mencionado, se incluyeron 15 pacientes con un total de 30 ojos estudiados. A todos los pacientes se les realizó un interrogatorio y una exploración oftalmológica completa obteniéndose: agudeza visual mejor corregida, tonometría por aplanación tipo Goldmann, biomicroscopia en lámpara de hendidura, gonioscopia y medición de longitud axial mediante AL-Scan (Nidek Co., Ltd. Tokio, Japón), así como revisión fundoscópica bajo dilatación y análisis tomográfico con OCT-SD.

Resultados: La población de estudio consistió en 15 pacientes sanos en un rango de edad entre los 18 a los 45 años. De los 15 pacientes, 4 (26.67%) fueron hombres y 11 (73.33%) mujeres. El grosor promedio de RNFL para la población del grupo control con refracción de +2.75 D a -2.75 D fue de 104.23 ± 10.59 mm. Para ese mismo grupo, el grosor retiniano promedio fue de 293.15 ± 10.02 mm; y de CGL fue de 11.54 ± 2.59 mm. Los valores normales del grosor de RNFL siguieron la regla ISNT con valores decrecientes en su grosor, empezando por el de mayor grosor en el sector inferior al de menor grosor en el sector temporal hasta en el 86.67% de los pacientes. En cuanto al análisis detallado por sectores se obtuvieron los siguientes valores: inferior nasal (140.38 ± 18.81), superior nasal (129.38 ± 25.20), superior temporal (134.92 ± 21.16), inferior temporal (151.23 ± 21.06). Los valores más delgados tanto en grosor de RNFL como en CGL se asociaron a una mayor edad ($P < 0.001$) y a una mayor refracción ($P < 0.001$), es decir mientras más miope o mayor longitud axial presentara el paciente más adelgazado se encontraba el grosor. No se encontró una relación entre el grosor retiniano o de RNFL o GCL dependiendo el sexo de los pacientes. En cuanto a la variación del grosor de RNFL y GCL fueron similares y equiparables entre los 4 grupos de estudio.

Conclusión: El mayor grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina se encontró en el cuadrante inferior, seguido del superior, nasal y temporal. Las mediciones más delgadas tanto del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina como del grosor retiniano se asociaron a mayor edad de los pacientes y a mayor defecto refractivo miópico. El análisis mediante tomografía de coherencia óptica dominio espectral obtuvo resultados similares a los reportados con tomografía de coherencia óptica dominio de tiempo.

Introducción

a. Miopía y grosor de capa de fibras nerviosas de la retina (CFNR)

La miopía es considerada actualmente un problema de salud pública a nivel mundial. Se considera miopía alta a aquella en un rango refractivo a partir de -6.00 a -8.00 dioptrías (D) o una longitud axial a partir de 26-26.50 mm.²¹ Una miopía patológica es aquella que conlleva complicaciones en el segmento posterior asociadas a una elongación progresiva y excesiva del globo ocular. Esto suele acompañarse de varios cambios degenerativos en la esclera, disco óptico, membrana de Bruch, epitelio pigmentario de la retina y la retina neurosensorial. A partir del advenimiento de la tomografía de coherencia óptica (OCT) ha sido posible identificar y analizar todos estos cambios de manera más precisa y detallada.

Lam et al²² usaron la tomografía de coherencia óptica dominio de tiempo (TD-OCT) con mayor resolución de escaneo axial y mayor densidad de muestreo, y demostraron que había variaciones regionales del grosor de la retina dentro de la región macular que se correlacionaban con la longitud axial. En dicho estudio se encontró que el grosor macular del anillo externo se redujo con una longitud axial más larga, mientras que el grosor macular del anillo interno aumentó con la longitud axial. Lo anterior podría deberse a la ausencia de vasos sanguíneos grandes y fibras ópticas lo cual haría que la retina periférica sea menos resistente a la tracción y al estiramiento, además de que la disminución en el grosor retiniano periférico puede compensar la fuerza de estiramiento sobre toda la retina para preservar el grosor central de la retina. Este hallazgo se confirmó en un estudio poblacional en el que el adelgazamiento de la retina con el aumento de la longitud axial se produce en las regiones maculares externas, pero no en la macular central²³.

En las regiones pericentral y periférica, se descubrió que todas las capas, excepto la de células ganglionares y la capa plexiforme interna, tenían cambios de grosor en la miopía alta. Es fundamental tener en cuenta el patrón de variaciones regionales e intrarretinianas del grosor macular en sujetos con miopía al interpretar los resultados, en particular cuando son utilizados como auxiliares diagnósticos y para el monitoreo de enfermedades como el glaucoma.

La magnificación como resultado del cambio en la potencia de refracción y la longitud axial del ojo puede afectar el radio de exploración por OCT.²⁴ Es importante recordar que la magnificación no suele corregirse rutinariamente en las mediciones de espesor retiniano en los instrumentos de OCT disponibles comercialmente, lo que resulta en subestimaciones o sobreestimaciones en la medición del espesor macular. Además, las bases de datos normativas actuales en los sistemas de OCT disponibles comercialmente no tienen en cuenta la longitud axial de los sujetos con alta miopía.

En cuanto al grosor coroideo, existen una serie de estudios poblacionales en los cuales se encontró una correlación significativa entre el aumento de la edad y el aumento de la longitud axial con una disminución del grosor coroideo.²⁵⁻³⁰ En los ojos emétopes y en los ojos miopes, el grosor coroideo varía topográficamente dentro del polo posterior. En algunos estudios se observó que el grosor coroideo es más delgado en la mácula inferior y nasal en comparación con la mácula superior y temporal.³¹⁻³⁴, en particular en los ojos con miopía alta, la diferencia topográfica fue aún más pronunciada.

En lo referente al grosor de la pared escleral, éste disminuye, las curvaturas cambian, las aperturas emisarias se ensanchan y el canal escleral puede agrandarse, inclinarse y distorsionarse. Otros factores para considerar son la edad, la longitud axial, la presencia o no de estafiloma posterior, el grosor central

retiniano y el grosor coroideo ya que se asocian a la visibilidad de la pared escleral por OCT.

En pacientes miopes por lo general, la porción temporal del nervio es más posterior que la porción nasal además de que es frecuente que el nervio óptico tenga una inserción oblicua y una inclinación más notoria que en pacientes emétopes. La ventaja de la tomografía de coherencia óptica es que ha hecho posible medir el verdadero ángulo de inclinación del nervio óptico ³⁵. Dos grupos de investigadores utilizaron tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) encontrando una correlación inversa entre el tamaño de los discos ópticos con un error de refracción miópico o longitud axial alta, sin embargo, es importante recalcar que los autores no realizaron correcciones del tamaño de la imagen para las variaciones de magnificación.³⁶⁻³⁷ En un estudio poblacional, Jonas y colaboradores³⁸ dividieron a aquéllos pacientes con discos ópticos grandes en subtipos y los clasificaron en primarios y secundarios. Los macrodiscos primarios no tenían relación con el error de refracción, mientras que los del tipo secundario, generalmente observados con un error de refracción de -8.00 D o mayor, tenían un tamaño creciente a mayor miopía. Ellos creen que el aumento de tamaño de la cabeza del nervio óptico en los miopes altos se produce debido a la expansión y estiramiento del canal escleral y la lámina cribosa.

Otro de los cambios a nivel del nervio óptico que se pueden llegar a encontrar en pacientes miopes son las foseas adquiridas y los estafilomas. Hipotéticamente, el área expandida de exposición a la presión del líquido cefalorraquídeo junto con el adelgazamiento de la pared posterior del ojo puede influir en la formación de estafilomas y la patogénesis del glaucoma. Usando tomografía de coherencia óptica swept-source (SS-OCT), Ohno-Matsui et al ³⁹ observaron cambios en el nervio óptico similares a los de las foseas de la región macular en el 16.2% de los ojos altamente miopes. Del mismo modo, evidenciaron una ausencia de tejido RNFL sobre las foseas, y esta discontinuidad puede explicar los defectos del

campo visual observados en los ojos altamente miopes.

La región peripapilar de los discos ópticos grandes secundarios a alta miopía tiene invariablemente atrofia prominente que involucra la coroides, el epitelio pigmentario de la retina y la retina externa. Además, es de esperarse que las rotaciones del nervio óptico causen un cambio de la RNFL que ingresa a la cabeza del nervio óptico. En estos ojos, los protocolos de segmentación automática utilizados en los equipos de OCT disponibles comercialmente no miden con precisión el grosor de la RNFL y, por lo tanto, los pacientes altamente miopes se encuentran entre los pacientes más difíciles de evaluar para glaucoma ⁴⁰⁻⁴¹. El patrón de distribución de RNFL se alteró en miopes altos con un grosor más delgado de la capa de fibras nerviosas en los sectores superior, nasal e inferior pero más grueso en el sector temporal y un desplazamiento temporal en las ubicaciones de los picos superior e inferior ⁴¹.

Usando Cirrus, tomografía de coherencia óptica dominio espectral (SD OCT), Leung et al ⁴² midieron el ángulo entre los sectores superotemporal e inferotemporal de RNFL, y reportaron una magnitud decreciente del ángulo al aumentar la longitud axial. Como la base de datos normativa del Cirrus OCT comprende en gran medida datos recopilados de ojos normales sin miopía o con miopía baja, es probable que la interpretación de los mapas de desviación del grosor de la capa de RNFL en pacientes altamente miopes sea inexacta. Una alternativa podría ser medir los cuerpos celulares en lugar de los axones. Recordemos que el complejo de células ganglionares se puede visualizar, segmentar y medir en los ojos mediante SD-OCT, pero se necesitan más estudios longitudinales a gran escala para validar su traducción a la práctica clínica ⁴³⁻⁴⁵.

b. Epidemiología

Los defectos refractivos son considerados la segunda causa de discapacidad visual a nivel mundial⁴⁵. Las estimaciones globales indican que aproximadamente

312 millones en el 2015 son miopes, cifra que puede ascender a 324 millones para el 2025⁴⁶ y a 4,758 millones para el 2050⁴⁷. Geográficamente, la distribución de la miopía en el mundo varía significativamente⁴⁸, en América, en poblaciones latinas como Brasil, la prevalencia en población adulta era del 29.7% para el año 2009⁴⁹. En Estados Unidos se evidencia un incremento desmesurado de miopes, con una prevalencia que asciende del 25 al 41.6% entre las edades de 12 a 54 años para el año 2011^{45,50}.

En el reporte de los países que conforman la Red Epidemiológica Iberoamericana para la Salud Visual y Ocular, para el periodo 2009-2010, la menor prevalencia se reportó en Argentina (1.2%) y la mayor en Ecuador con un 25.2%. En Colombia, el diagnóstico de miopía en el periodo 2009-2010 fue del 21 y 22%, respectivamente, con mayor prevalencia en el grupo de 5 a 14 años, seguido del de 15 a 44 años⁵¹.

c. Generalidades de la tomografía de coherencia óptica

Debido a que la luz viaja a alta velocidad (3×10^8 m / s), es imposible medir el retraso del tiempo en el que viaja la luz dentro del globo ocular con cualquier sistema de medición externo. Sin embargo, es posible calcular el tiempo que tarda la luz en viajar una distancia dada usando su carácter ondulatorio. La coherencia de la luz es una medida de cómo una onda de luz se correlaciona con otra y la longitud de coherencia es la distancia que la luz necesitaría viajar durante el tiempo de coherencia.²¹

Las imágenes con un nivel de resolución a escala de micras se pueden lograr comparando el tiempo de la reflexión de la muestra con el retraso conocido de una reflexión de referencia mediante el uso de interferencia para encontrar diferencias de fase en las ondas de luz.¹⁷ Esta es la base del OCT tipo dominio de tiempo (TD-OCT), en el que se muestrea una pequeña porción de tejido en un solo punto de tiempo. TD OCT no es eficiente porque se necesita una mayor duración para adquirir la imagen de todo el polo posterior.

El OCT de dominio espectral (SD-OCT) es la segunda generación de este dispositivo y se caracteriza porque toma la luz del interferómetro y pasa a través de una rejilla para separar las longitudes de onda de los componentes. Usando una transformada de Fourier, es posible determinar dónde y con qué fuerza se originaron simultáneamente diferentes reflexiones en el brazo de la muestra. SD-OCT es, por lo tanto, mucho más eficiente (hasta 100 veces más rápido que el TD-OCT) en la extracción de imágenes de todas las capas de tejido en cualquier exposición a la luz dada. Cuando la sensibilidad máxima del SD-OCT se coloca posteriormente en la esclera interna, se pueden ver estructuras más profundas como la coroides. La imagen de profundidad mejorada (EDI) con SD-OCT, puede proporcionar una forma no invasiva para una mayor visualización de la anatomía coroidea al colocar la interfaz coroides-esclera adyacente al retraso cero.¹⁸

La modalidad Swept Source (SS-OCT) es la última generación de OCT y utiliza un láser que recorre un rango de longitudes de onda de manera ordenada. La interferencia de la luz de la muestra y los brazos de referencia producen una señal que puede ser leída casi en tiempo real por un fotodiodo.¹⁹ Esta fuente de luz es intrínsecamente más complicada que la utilizada por SD-OCT y los detectores en SS-OCT son capaces de operar a velocidades más altas. Los láseres utilizados en SS-OCT tienen una longitud de onda más larga, lo que ha mejorado la capacidad de penetrar a través del tejido en mayor medida, en particular el tejido que contiene melanina.²⁰ SS-OCT ha permitido una alta resolución de las imágenes de la interfaz vítrea y vítreo-retiniana; delimitación fina de la capa coroidea; mejor visibilidad de todo el grosor de la esclerótica, la lámina cribosa y el espacio subaracnoideo retrobulbar.²⁰

Protocolo de Investigación

Objetivo General

Determinar los efectos de la edad, género, raza y error refractivo en el grosor de la CFNR y retiniano en pacientes sanos medidos por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral: Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania).

Objetivos Específicos

- Determinar las medidas del grosor de la CFNR peripapilar y retiniano en pacientes sanos mexicanos por medio de OCT-SD.
- Identificar variaciones de acuerdo con edad, género y error refractivo en ambos grupos.
- Cuantificar la variabilidad de grosor en los 4 cuadrantes de la CFNR.

Pregunta de Investigación

¿Cómo influyen ciertos parámetros como la edad, el género y el error refractivo en el grosor de la CFNR medido por tomografía de coherencia óptica en pacientes mexicanos?

Hipótesis

1. El grosor de la CFNR será menor en pacientes de mayor edad y con un mayor error refractivo miópico.
2. La variación del grosor de la CFNR será menor que la encontrada en la GCL.

Planteamiento del problema

La mayoría de las bases normativas de los tomógrafos están basados en parámetros de pacientes caucásicos, no siempre aplicables a nuestra población, por lo que sería de gran utilidad y ayudaría a un mejor

conocimiento del grosor de la CFNR, determinar los parámetros en una población no caucásica como la mexicana.¹⁻¹⁰ Se han publicado múltiples estudios que analizan las variables de edad, género y raza y su impacto en el grosor de la CFNR, sin embargo, la mayoría son utilizando OCT dominio de tiempo no espectral. Además, hasta el conocimiento de los autores, no existe un reporte específico en población mexicana y menos considerando en particular las posibles variaciones que conlleva un defecto refractivo miópico.⁸⁻¹⁵

Justificación

Conocer los parámetros normales o promedio en la población mexicana será de gran ayuda para normar una base de datos útil en el diagnóstico oportuno del glaucoma o la progresión del mismo, lo cual es pieza fundamental en el control de la enfermedad para evitar una de las principales causas de ceguera irreversible en el país. Uno de los sectores de la población en los que es más difícil poder llegar a un diagnóstico son los pacientes miopes ya que como se ha mencionado previamente, éstos presentan algunas variantes anatómicas y fisiológicas que alteran los parámetros preestablecidos mediante tomografía de coherencia óptica.

Materiales y Métodos

Diseño del estudio

Estudio prospectivo, descriptivo, aleatorizado en el que se determinó el grosor de la CFNR peripapilar y retiniano por medio de OCT-SD en pacientes de un centro de referencia oftalmológico en la Ciudad de México.

Se realizó un análisis prospectivo de pacientes que acudieron a consulta oftalmológica general al “Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana I.A.P” durante el período de mayo a agosto del 2019.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Hombres y mujeres de edad entre 18 y 45 años
- Agudeza visual mejor corregida ≥ 0.5 logMAR (20/60) por ETDRS
- Exploración oftalmológica normal (sin apariencia clínica de neuropatía óptica glaucomatosa: asimetría de excavaciones >0.2 , hemorragias en astilla, muesca del anillo neuroretiniano, defecto en capa de fibras nerviosas.)
- Sujetos capaces de entender y firmar el consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Menores de 18 años o mayores de 45 años
- Cicatrices corneales
- Opacidad de medios
- Disgenesias del segmento anterior
- Enfermedades retinianas
- Síndrome de pseudoexfoliación
- Síndrome de dispersión pigmentaria
- Hipertensión ocular o glaucoma
- Cirugía ocular
- Astigmatismo > 3.00 D
- Hipermetropía < 2.75 D
- Miopía > -12.00 D
- Antecedente heredofamiliar de glaucoma

Criterios de No Inclusión

- Parámetro de fiabilidad ($Q = \text{signal strength intensity}$) <15 dB
- Interferencia vítrea o de otro tipo que no pueda ser compensada por el sistema de supresión de interferencias (*Heidelberg Noise Reduction*)

- Falta de fijación durante el estudio, nistagmo o movimiento incontrolable que dificulte la calidad de la toma y que no pueda ser compensado por el sistema de *eye tracking* activo y AutoRescan.

Análisis estadístico

Tamaño de muestra

El objetivo del estudio no es comprobar una hipótesis, sino una estimación de medias de los valores medidos en una población. De acuerdo con el último estudio del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI, 2015), se estima que la población nacional hasta 2015 es de 119 millones 938 mil 473 habitantes. Siendo el Estado de México y la Ciudad de México, las entidades con mayor número de habitantes. Ya que en este momento no se puede determinar si la población se distribuye de manera normal o no, se realizará un estudio piloto de 40 ojos (que se considera una muestra grande). Con el fin de determinar las características de la población en estudio (media, promedio, varianza), para determinar la distribución y el tamaño final de la muestra. La recopilación de la muestra será por conveniencia y consecutiva hasta completar el tamaño de muestra requerido.

Durante el período de estudio mencionado, se incluyeron 15 pacientes con un total de 30 ojos estudiados. Los pacientes fueron divididos en 4 grupos con base en su error refractivo: el grupo 1 incluyó pacientes con +2.75 a -2.75 D; el grupo 2 pacientes con -3.00 a -6.00 D; grupo 3 pacientes con -6.25 a -9.00 D; y el grupo 4 pacientes con -9.25 a -12.00 D.

Variables de estudio

A todos los pacientes se les realizó un interrogatorio y una exploración oftalmológica completa obteniéndose: agudeza visual mejor corregida,

tonometría por aplanación tipo Goldman, biomicroscopia en lámpara de hendidura, gonioscopia y medición de longitud axial mediante AL-Scan (Nidek Co., Ltd. Tokio, Japón), así como revisión fundoscópica bajo dilatación y análisis tomográfico con OCT de dominio espectral: Spectralis (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania). De todos los pacientes se llevó un registro de edad, género, longitud axial y equivalente esférico (calculado sumando la mitad del cilindro a la esfera), además de los parámetros medidos por tomografía de coherencia óptica Spectralis.

	Tipo de variable	Escala	Nivel de medición
Edad	Independiente Cuantitativa Continua	Años	De propiedad o razón
Género	Independiente Cualitativa Nominal	Femenino Masculino	Nominal
Agudeza visual mejor corregida	Independiente Cuantitativa Continua	Snellen LogMAR	De intervalo (razón)
Longitud axial	Independiente Cuantitativa Continua	Milímetros	De intervalo (razón)
Promedio queratométrico	Independiente Cuantitativa Continua	Dioptrías	De intervalo (razón)
Parámetros de nervio óptico	Independiente Cuantitativa Continua	Micrómetros	De intervalo (razón)

Grosor de capa RNFL peripapilar	Independiente Cuantitativa Continua	Micrómetros	De intervalo (razón)
Grosor de capa GCL	Independiente Cuantitativa Continua	Micrómetros	De intervalo (razón)
Grosor retiniano	Independiente Cuantitativa Continua	Micrómetros	De intervalo (razón)

Análisis estadístico

Los resultados fueron expresados en promedio + desviación estándar en los casos que lo requirieron, en particular las variables continuas. Por otro lado, las variables categóricas se expresaron como frecuencias. Se realizó un análisis de regresión múltiple para valorar el efecto de la edad, género y error refractivo promedio en el grosor de la CFNR peripapilar y retiniano. La prueba t de student fue utilizada para estimar la diferencia significativa en la edad y el error refractivo. Considerándose como estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$

Resultados

La población de estudio consistió en 15 pacientes sanos en un rango de edad entre los 18 a los 45 años, con un promedio de 30.27 ± 7.06 años. De los 15 pacientes, 4 (26.67%) fueron hombres y 11 (73.33%) mujeres. El análisis se realizó a 30 ojos, de los cuales 15 fueron ojo derecho y 15 ojo izquierdo.

Grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina

El grosor promedio de RNFL para la población del grupo control con refracción de +2.75 D a -2.75 D (en adelante referido como grupo 1) fue de 104.23 ± 10.59 mm; en el grupo con refracción de -3.00 D a -6.00 D (en adelante referido como grupo 2) fue de 107.83 ± 11.42 mm; en el grupo con refracción de -6.25 D a -9.00 D (en adelante referido como grupo 3) fue de 113.67 ± 2.36 mm; y para el grupo con refracción de -9.25 D a -12.00 D (en adelante referido como grupo 4) fue de 102 ± 12 mm. Los valores normales del grosor de RNFL siguieron la regla ISNT hasta en el 86.67% de los pacientes, mostrando valores decrecientes en su grosor, empezando por el de mayor grosor en el sector inferior al de menor grosor en el sector temporal.

En cuanto al análisis detallado por sectores se obtuvieron los siguientes valores: inferior nasal (128.89 ± 20.17), superior nasal (116.28 ± 15.74), superior temporal (133.02 ± 10.13), inferior temporal (150.81 ± 4.74).

Los valores más delgados tanto en grosor de RNFL como en CGL se asociaron a una mayor edad ($P < 0.001$) y a una mayor refracción ($P < 0.001$), es decir mientras más miope o mayor longitud axial presentara el paciente más adelgazado se encontraba el grosor. No se encontró una relación entre el grosor retiniano o de RNFL o GCL dependiendo el sexo de los pacientes.

Tabla 1. Grosor Promedio RNFL + SD (micrómetros)									
	RNFL TS	RNFL NS	RNFL N	RNFL NI	RNFL TI	RNFL T	RNFL S	RNFL I	RNFL G
Grupo									
Grupo 1	134.92 + 21.16	129.38 + 25.20	80.54 + 10.17	140.38 + 18.81	151.23 + 21.06	68.46 + 6.36	131.62 + 18.18	144 + 17.20	104.23 + 10.59
Grupo 2	141.83 + 37.27	110.75 + 19.14	82.5 + 13.87	118.5 + 12.16	157.67 + 26.54	79.42 + 17.11	131 + 13.77	138 + 15.69	107.83 + 11.42
Grupo 3	139.33 + 20.07	132 + 13.44	92.67 + 20.10	154.67 + 16.21	144.33 + 16.82	76.67 + 10.50	135.67 + 15.2	149.67 + 0.47	113.67 + 2.36
Grupo 4	116 + 12	93 + 11	75 + 9	102 + 31	150 + 14	102.5 + 14.5	104.5 + 0.5	126 + 22	102 + 12

RNFL: capa de fibras nerviosas de la retina; TS: temporal superior; NS: nasal superior; N: nasal; NI: nasal inferior; TI: temporal inferior; T: temporal; S: superior; I: inferior; G: general; SD: desviación estándar

Tabla 1. Grosor promedio de la capa de fibras nerviosas de la retina en los 4 grupos de estudio.

Grosor de la capa de células ganglionares

El grosor promedio de GCL para la población del grupo 1 fue de 11.54 ± 2.59 mm; en el grupo 2, fue de 17 ± 9.74 mm; en el grupo 3, fue de 14.33 ± 1.7 mm y en el grupo 4, fue de 19 ± 8 mm. Los valores normales del grosor de CGL tuvieron valores decrecientes en su grosor, empezando por el de mayor grosor en el sector inferior al de menor grosor en el sector temporal, además se tomaron valores del grosor central a 1 micra, a las 3 micras y a las 6 micras, comparándose entre ellas como se ejemplifica en la tabla 2.

Tabla 2. Grosor Promedio GCL + SD (micrómetros)									
	GCL S3	GCL S6	GCL N3	GCL N6	GCL I3	GCL I6	GCL T3	GCL T6	GCL 1
Grupo									
Grupo 1	49.77 + 6.31	35.62 + 5.18	47.38 + 5.44	42 + 3.46	50.85 + 3.28	34.23 + 2.19	45.92 + 5.60	35.46 + 3.71	11.54 + 2.59
Grupo 2	53.42 + 2.90	35.83 + 2.91	48.83 + 4.47	40.33 + 2.75	52.17 + 3.95	32.25 + 2.49	47.92 + 4.82	35.67 + 4.52	17 + 9.74
Grupo 3	55 + 5.72	36 + 5.1	47 + 7.79	38.33 + 1.25	50.67 + 4.71	33.67 + 2.62	45 + 3.56	34.33 + 5.25	14.33 + 1.7
Grupo 4	48.5 + 4.5	30 + 1	50 + 6	32 + 1	47.5 + 3.5	26 + 3	35.5 + 5.5	32.5 + 4.5	19 + 8

GCL: capa de células ganglionares; SD: desviación estándar; S3: superior a 3 micras; S6: superior a 6 micras; N3: nasal a 3 micras; N6: nasal a 6 micras; I3: inferior a 3 micras; I6: inferior a 6 micras; T3: temporal a 3 micras; T6: temporal a 6 micras; GCL 1: central.

Tabla 2. Grosor promedio de la capa de células ganglionares en los 4 grupos de estudio.

Grosor retiniano

El grosor retiniano promedio para la población del grupo 1 fue de 293.15 ± 10.02 mm; en el grupo 2, fue de 290.67 ± 8.22 mm; en el grupo 3, fue de 289 ± 13.44 mm y en el grupo 4, fue de 274.5 ± 7.5 mm. En cuanto al grosor retiniano superior en comparación con el grosor retiniano inferior, se encontró una diferencia promedio de 2.23 micras, siendo el grosor retiniano superior de 288.09 ± 6.45 mm y el grosor retiniano inferior de 285.86 ± 7.99 mm; lo cual fue mayor conforme mayor el defecto refractivo. Los valores por grupo se evidencian en la tabla 3.

Tabla 3. Grosor Retiniano Promedio + SD (mcm)			
	GR Total	GR superior	GR inferior
Grupo			
Grupo 1	293.15 + 10.02	292.77 + 13.81	293.54 + 9.99
Grupo 2	290.67 + 8.22	291.92 + 9.44	289.5 + 7.23
Grupo 3	289 + 13.44	290.67 + 12.55	288 + 14.14
Grupo 4	274.5 + 7.5	277 + 9	272.5 + 6.5
GR: grosor retiniano; SD: desviación estándar; mcm: micrómetros.			

Tabla 3. Grosor Retiniano Promedio en los 4 grupos de estudio.

Área de apertura de la membrana de Bruch

El área de apertura de la membrana de Bruch promedio para la población del grupo 1 fue de 1.49 ± 0.47 mm²; en el grupo 2, fue de 2.25 ± 0.42 mm²; en el grupo 3, fue de 2.53 ± 0.59 mm² y en el grupo 4, fue de 3.41 ± 0.49 mm².

Tabla 4. Promedio Apertura de la Membrana de Bruch + SD (mm ²)	
	BMO
Grupo	
Grupo 1	1.99 + 0.47
Grupo 2	2.25 + 0.42
Grupo 3	2.53 + 0.59
Grupo 4	3.41 + 0.49

BMO: apertura de la membrana de bruch;
SD: desviación estándar

Tabla 4. Promedio del área de apertura de la membrana de Bruch en los 4 grupos de estudio.

Grosor mínimo del anillo neuroretiniano

El grosor mínimo del anillo neuroretiniano promedio para la población del grupo 1 fue de 311.69 ± 50.66 mm; en el grupo 2, fue de 319.25 ± 61.71 mm; en el grupo 3, fue de 310.67 ± 55.63 mm y en el grupo 4, fue de 265.50 ± 22.50 mm. Del mismo modo a lo realizado al grosor de las capas de fibras nerviosas, éste también se analizó por cada sector como se ilustra en la tabla 5.

Tabla 5. Grosor Mínimo del Anillo Neuroretiniano + SD (micrómetros)							
	MRW TS	MRW NS	MRW N	MRW NI	MRW TI	MRW T	MRW G
Grupo							
Grupo 1	311.85 + 40.83	377.69 + 75.29	343.08 + 56.51	393.23 + 56.93	339.85 + 37.13	209.62 + 31.92	311.69 + 50.66
Grupo 2	314.42 + 56.35	355.25 + 59.39	345.83 + 68.06	384.25 + 85.09	363.58 + 68.29	239.33 + 56.13	319.25 + 61.71
Grupo 3	406.33 + 81.02	385.67 + 67.78	415 + 71.45	447	516.67 + 100.22	419.67 + 108.79	310.67 + 55.63
Grupo 4	278.5 + 24.5	264 + 20	229 + 31	305 + 40	330.5 + 12.5	260 + 9	265.5 + 22.5

MRW: grosor mínimo del anillo neuroretiniano; TS: temporal superior; NS: nasal superior; N: nasal; NI: nasal inferior; TI: temporal inferior; T: temporal; G: general; SD: desviación estándar

Tabla 5. Grosor mínimo del anillo neuroretiniano en los 4 grupos de estudio.

En la siguiente tabla 6 se ilustra a manera de resumen, las variables estudiadas en los 4 grupos de estudio de manera conjunta.

Tabla 6. Distribución de los sujetos incluidos en el estudio							
	No. Ojos Estudiados (%)	Edad promedio + SD (años)	Grosor promedio RNFL + SD (mcm)	Grosor promedio GCL central + SD (mcm)	Grosor retiniano promedio + SD (mcm)	MRW + SD (mcm)	BMO + SD (mm2)
Grupo							
1	13 (43.33)	32.14 + 7.97	104.23 + 10.59	11.54 + 2.59	293.15 + 10.02	311.69 + 50.66	1.99 + 0.47
2	12 (40)	28.14 + 14	107.83 + 11.42	17 + 9.74	290.67 + 8.22	319.25 + 61.71	2.25 + 0.42
3	3 (10)	25 + 4	113.67 + 2.36	14.33 + 1.7	289 + 13.44	310.67 + 55.63	2.53 + 0.59
4	2 (6.67)	30.5 + 1.5	102 + 12	19 + 8	274.5 + 7.5	265.5 + 22.5	3.41 + 0.49
SD: desviación estándar; RNFL: capa de fibras nerviosas de la retina; GCL: capa de células ganglionares; MRW: grosor mínimo del anillo neuroretiniano; BMO: apertura de membrana de Bruch; mcm: micrómetros.							

Tabla 6. Distribución de las variables analizadas en los sujetos incluidos en el estudio.

Discusión

Existe una amplia variabilidad para los valores normales de grosor de RNFL. Esta variabilidad en los valores del grosor de RNFL por raza, edad, sexo, defecto refractivo, longitud axial y área del disco se ha estudiado ampliamente utilizando la tecnología OCT-TD. Sin embargo, los estudios han demostrado que las mediciones de grosor RNFL por tomógrafos OCT-TD y OCT-SD no son intercambiables.

Por lo tanto, estudios más recientes han comenzado a evaluar las variaciones normales de los valores en el grosor de RNFL utilizando la tecnología OCT-SD. Hasta el conocimiento de los autores, el presente estudio es el primero en evaluar el grosor normal de RNFL utilizando el estudio Spectralis SD-OCT en sujetos normales con miopía en una población mexicana.

La medición del grosor promedio total de RNFL en nuestra población de estudio fue de $106.93 \pm 4.41 \mu\text{m}$. Esto es similar a lo que habían reportado los estudios anteriores de Stratus OCT que informaron valores de grosor peripapilar de RNFL en el rango de 99 a 133 μm , y similar al rango de 97 a 102 μm recientemente reportado por los estudios OCT-SD.

Además, el dispositivo SD-OCT utilizado en el presente estudio utiliza un diámetro de círculo de exploración variable que depende principalmente de la longitud axial del ojo. Para una longitud de ojo típica escaneada por un OCT-SD, el diámetro aproximado del círculo sería de 3.5 a 3.6 μm .

Los estudios histológicos y por tomografía de coherencia óptica en ojos humanos normales han demostrado una disminución en el grosor de la RNFL al aumentar la distancia desde el margen del disco. Esto es consistente con nuestros hallazgos de los valores del grosor de RNFL los cuales fueron ligeramente más delgados en promedio con diámetros de círculo de exploración ligeramente más grandes en comparación con el diámetro del círculo de exploración utilizado en el OCT-TD que es más pequeño siendo de 3,4 mm.

Aunque el nervio óptico tiene aproximadamente 1.0 a 1.2 millones de axones de células ganglionares en adultos normales, la RNFL pierde aproximadamente 5000 axones por año desde el nacimiento hasta la muerte, con una pérdida promedio de 2500 axones por año antes de los 50 años, y 7500 axones por año después de la edad de 50.

Hood et al predijeron que una pérdida completa de células ganglionares de la retina deja un grosor residual de RNFL debido a los vasos sanguíneos residuales y a las células gliales.

Nuestro estudio tiene una serie de limitaciones. Todos los pacientes incluidos fueron reclutados en un centro de referencia para padecimientos oftalmológicos a nivel nacional y existe la posibilidad de sesgo de selección ya que un paciente que se somete a una exploración oftalmológica en un entorno hospitalario puede ser diferente a un paciente que se examina en un estudio poblacional. Sin embargo, todos los pacientes fueron examinados por un especialista en glaucoma que determinó que todos los pacientes incluidos eran normales y sin glaucoma o hipertensión ocular. Además, el tamaño de la muestra fue relativamente pequeño, y un estudio más amplio podría revelar resultados diferentes, sin embargo, consideramos que nuestros resultados aún pueden ser válidos ya que son similares a los reportados a los estudios reportados en la literatura con un tamaño de muestra mayor.

Conclusiones

El presente estudio encontró que el grosor promedio de la RNFL está significativamente relacionado con el error de refracción. Además, los ojos miopes tuvieron mediciones de RNFL más delgadas lo cual se correlaciona con los hallazgos de Leung et al⁵² quienes sugirieron que el alargamiento del globo ocular en el ojo miope conduce a un estiramiento mecánico y adelgazamiento de la retina, lo que se asociaría con valores de grosor retiniano más delgado.

Con base en nuestros resultados llegamos a la conclusión de que el error refractivo siempre debe considerarse en la interpretación de las mediciones del grosor de RNFL. La alta miopía debe considerarse en el diagnóstico diferencial de las causas del adelgazamiento de la RNFL superior e inferior, especialmente si está asociada con una RNFL temporal más gruesa.

En conclusión, nuestro análisis del grosor de RNFL por OCT-SD en pacientes sanos mostró resultados similares a los reportados en la literatura por TD-OCT.

Nuestro estudio demostró una disminución significativa en el grosor de RNFL y de CGL con la edad. Las mediciones tanto de RNFL como de CGL más delgadas se asociaron con el aumento de la miopía. No hubo una relación significativa entre el grosor RNFL y el sexo.

Bibliografía

1. Mistlberger A, Liebmann JM, Greenfield DS, et al. Heidelberg retina tomography and optical coherence tomography in normal, ocular-hypertensive, and glaucomatous eyes. *Ophthalmology*. 1999; 106:2027–2032.
2. Bowd C, Weinreb RN, Williams JM, et al. The retinal nerve fiber layer thickness in ocular hypertensive, normal, and glaucomatous eyes with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*. 2000; 118:22–26.
3. Paunescu LA, Schuman JS, Price LL, et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using Stratus OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2004; 45:1716–1724.
4. Bourne RR, Medeiros FA, Bowd C, et al. Comparability of retinal nerve fiber layer thickness measurements of optical coherence tomography instruments. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46:1280–1285.
5. Carpineto P, Ciancaglini M, Aharrh-Gnama A, et al. Custom measurement of retinal nerve fiber layer thickness using STRATUS OCT in normal eyes. *Eur J Ophthalmol*. 2005;15: 360–366.
6. Savini G, Zanini M, Carelli V, et al. Correlation between retinal nerve fibre layer thickness and optic nerve head size: an optical coherence tomography study. *Br J Ophthalmol*. 2005; 89:489–492.
7. Wollstein G, Ishikawa H, Wang J, et al. Comparison of three optical coherence tomography scanning areas for detection of glaucomatous damage. *Am J Ophthalmol*. 2005; 139:39–43.
8. Hougaard JL, Ostensfeld C, Heijl A, et al. Modelling the normal retinal nerve fibre layer thickness as measured by Stratus optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2006; 244:1607–1614.
9. Sehi M, Ume S, Greenfield DS. Scanning laser polarimetry with enhanced corneal compensation and optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;

48:2099–2104.

10. Lu AT, Wang M, Varma R, et al. Combining nerve fiber layer parameters to optimize glaucoma diagnosis with optical coherence tomography. *Ophthalmology*. 2008; 115:1352. e2–1357.e2.
11. Martinez A, Proupim N, Sanchez M. Retinal nerve fibre layer thickness measurements using optical coherence tomography in migraine patients. *Br J Ophthalmol*. 2008; 92:1069–1075.
12. Budenz DL, Anderson DR, Varma R, et al. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by Stratus OCT. *Ophthalmology*. 2007; 114:1046–1052.
13. Varma R, Bazzaz S, Lai M. Optical tomography-measured retinal nerve fiber layer thickness in normal latinos. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003; 44:3369–3373.
14. Nagai-Kusuhara A, Nakamura M, Fujioka M, et al. Association of retinal nerve fiber layer thickness measured by confocal scanning laser ophthalmoscopy and optical coherence tomography with disc size and axial length. *Br J Ophthalmol*. 2008; 92:186–190.
15. Bendschneider D, Tornow RP, Horn FK, et al. Retinal nerve fiber layer thickness in normals measured by spectral domain OCT. *J Glaucoma*. 2010;19:475–482.
16. Hirasawa H, Tomidokoro A, Araie M, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer thickness determined by spectral domain optical coherence tomography in ophthalmologically normal eyes. *Arch Ophthalmol*. 2010; 128:1420–1426.
17. Swanson EA, Izatt JA, Hee MR, Huang D, Lin CP, Schuman JS et al. In vivo retinal imaging by optical coherence tomography. *Opt Lett* 1993; 18(21): 1864–1866.
18. Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2008; 146(4): 496–500.

19. Chinn SR, Swanson EA, Fujimoto JG. Optical coherence tomography using a frequency-tunable optical source. *Opt Lett* 1997; 22(5): 340–342.
20. Drexler W, Liu M, Kumar A, Kamali T, Unterhuber A, Leitgeb RA. Optical coherence tomography today: speed, contrast, and multimodality. *J Biomed Opt* 2014; 19(7): 071412.
21. Ng DS, Cheung CY, Luk FO, et al. Advances of optical coherence tomography in myopia and pathologic myopia. *Eye (Lond)*. 2016;30(7):901–916. doi:10.1038/eye.2016.47
22. Lam DS, Leung KS, Mohamed S, Chan WM, Palanivelu MS, Cheung CY et al. Regional variations in the relationship between macular thickness measurements and myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007; 48(1): 376–382.
23. Huynh SC, Wang XY, Rochtchina E, Mitchell P. Distribution of macular thickness by optical coherence tomography: findings from a population-based study of 6-year-old children. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(6): 2351–2357.
24. Wakitani Y, Sasoh M, Sugimoto M, Ito Y, Ido M, Uji Y. Macular thickness measurements in healthy subjects with different axial lengths using optical coherence tomography. *Retina* 2003; 23(2): 177–182.
25. Agawa T, Miura M, Ikuno Y, Makita S, Fabritius T, Iwasaki T et al. Choroidal thickness measurement in healthy Japanese subjects by three-dimensional high-penetration optical coherence tomography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011; 249(10): 1485–1492.
26. Li XQ, Larsen M, Munch IC. Subfoveal choroidal thickness in relation to sex and axial length in 93 Danish university students. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52(11): 8438–8441.
27. Gupta P, Jing T, Marziliano P, Cheung CY, Baskaran M, Lamoureux EL et al. Distribution and determinants of choroidal thickness and volume using automated segmentation software in a population-based study. *Am J Ophthalmol* 2015; 159(2): 293–301 e3.3

28. Harb E, Hyman L, Gwiazda J, Marsh-Tootle W, Zhang Q, Hou W et al. Choroidal thickness profiles in myopic eyes of young adults in the correction of Myopia Evaluation Trial Cohort. *Am J Ophthalmol* 2015; 160(1): 62–71 e2.
29. Wei WB, Xu L, Jonas JB, Shao L, Du KF, Wang S et al. Subfoveal choroidal thickness: the Beijing Eye Study. *Ophthalmology* 2013; 120(1): 175–180.
30. Harb E, Hyman L, Gwiazda J, Marsh-Tootle W, Zhang Q, Hou W et al. Choroidal thickness profiles in myopic eyes of young adults in the correction of Myopia Evaluation Trial Cohort. *Am J Ophthalmol* 2015; 160(1): 62–71 e2.
31. Read SA, Collins MJ, Vincent SJ, Alonso-Caneiro D. Choroidal thickness in myopic and nonmyopic children assessed with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(12): 7578–7586.
32. Ruiz-Moreno JM, Flores-Moreno I, Lugo F, Ruiz-Medrano J, Montero JA, Akiba M. Macular choroidal thickness in normal pediatric population measured by swept-source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(1): 353–359.
33. Esmaeelpour M, Povazay B, Hermann B, Hofer B, Kajic V, Kapoor K et al. Three-dimensional 1060-nm OCT: choroidal thickness maps in normal subjects and improved posterior segment visualization in cataract patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(10): 5260–5266.
34. Kimura Y, Akagi T, Hangai M, Takayama K, Hasegawa T, Suda K et al. Lamina cribosa defects and optic disc morphology in primary open angle glaucoma with high myopia. *PLoS One* 2014; 9(12): e115313
35. Cheung CY, Chen D, Wong TY, Tham YC, Wu R, Zheng Y et al. Determinants of quantitative optic nerve measurements using spectral domain optical coherence tomography in a population-based sample of non-glaucomatous subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52 (13): 9629–9635.

36. Knight OJ, Girkin CA, Budenz DL, Durbin MK, Feuer WJ. Cirrus OCTNDSG. Effect of race, age, and axial length on optic nerve head parameters and retinal nerve fiber layer thickness measured by Cirrus HD-OCT. *Arch Ophthalmol* 2012; 130(3): 312–318.
37. Wang Y, Xu L, Zhang L, Yang H, Ma Y, Jonas JB. Optic disc size in a population-based study in northern China: the Beijing Eye Study. *Br J Ophthalmol* 2006; 90(3): 353–356.
38. Ohno-Matsui K, Akiba M, Modegi T, Tomita M, Ishibashi T, Tokoro T et al. Association between shape of sclera and myopic retinochoroidal lesions in patients with pathologic myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012; 53(10): 6046–6061.
39. Qiu KL, Zhang MZ, Leung CK, Zhang RP, Lu XH, Wang G et al. Diagnostic classification of retinal nerve fiber layer measurement in myopic eyes: a comparison between time-domain and spectral-domain optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2011; 152(4): 646–53 e2.
40. Kang SH, Hong SW, Im SK, Lee SH, Ahn MD. Effect of myopia on the thickness of the retinal nerve fiber layer measured by Cirrus HD optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51(8): 4075–4083.
41. Leung CK, Mohamed S, Leung KS, Cheung CY, Chan SL, Cheng DK et al. Retinal nerve fiber layer measurements in myopia: An optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47(12): 5171–5176.
42. Kim NR, Lee ES, Seong GJ, Kang SY, Kim JH, Hong S et al. Comparing the ganglion cell complex and retinal nerve fibre layer measurements by Fourier domain OCT to detect glaucoma in high myopia. *Br J Ophthalmol* 2011; 95(8): 1115–1121.
43. Shoji T, Nagaoka Y, Sato H, Chihara E. Impact of high myopia on the performance of SD-OCT parameters to detect glaucoma. *Graefes Arch*

- Clin Exp Ophthalmol 2012; 250 (12): 1843–1849.
44. Zhang C, Tatham AJ, Weinreb RN, Zangwill LM, Yang Z, Zhang JZ et al. Relationship between ganglion cell layer thickness and estimated retinal ganglion cell counts in the glaucomatous macula. *Ophthalmology* 2014; 121(12): 2371–2379.
45. M. Soler. Prevalencia de errores refractivos en niños africanos [Internet]. (2011)[consultado 12 Jul 2019]. Disponible en: <http://0hera.ugr.es.adrastea.ugr.es/tesisugr/19806735.pdf>
46. A.R. Rudnicka, V.V. Kapetanakis, A.K. Wathern, *et al.* Global variations and time trends in the prevalence of childhood myopia, a systematic review and quantitative meta-analysis: Implications for aetiology and early prevention. *Ophthalmology*. (2016), pp. 1-9
47. B.A. Holden, T.R. Fricke, D.A. Wilson, *et al.* Global prevalence of myopia and high myopia and temporal trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology*. (2016), p. 16
48. I.G. Morgan, K. Rose Yunnan minority eye study suggests that ethnic differences in myopia are due to different environmental exposures. *Investig Ophthalmology Vis Sci* [Internet]., 56 (2015), p. 4430
49. S.A. Schellini, S.R. Durkin, E. Hoyama, *et al.* Prevalence of refractive errors in a Brazilian population: The Botucatu eye study *Ophthalmic Epidemiol.*, 16 (2009), pp. 90-97
50. R. Sperduto Prevalence of refractive error in the United States, 1999-2004. *Arch Ophthalmol.*, 126 (2009), pp. 1111-1119
51. Diana V. Rey-Rodríguez, Cristina Álvarez-Peregrina, José Moreno-Montoya. (2017). Prevalencia y factores asociados a miopía en jóvenes. 16 julio 2019, de *Revista Mexicana de Oftalmología* Sitio web: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S018745191630066X>
52. Leung CK, Mohamed S, Leung KS, et al. Retinal nerve fiber layer measurements in myopia: an optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47: 5171–5176.

Apéndices

Cronograma de actividades

Proyecto de investigación		Cronograma de actividades																	
		Mes		Mayo				Junio				Julio				Agosto			
		Semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Etapas	Actividades																		
Planeación	Definir tema de estudio																		
	Búsqueda de literatura																		
Diseño de proyecto	Definir tipo y diseño de estudio																		
	Planteamiento del problema																		
	Objetivos																		
	Materiales y Métodos																		
	Marco Teórico y Justificación																		
	Definir pacientes en estudio																		
Realización del estudio	Selección y reclutamiento de pacientes																		
	Toma de estudio (OCT)																		
	Generar base de datos																		
Entrega de proyecto	Resultados y conclusiones																		
	Revisión del proyecto																		
	Entrega del proyecto																		

Aspectos éticos

La presente investigación fue realizada con la aprobación del Comité de Bioética y el Comité de Investigación del “Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana I.A.P” cumpliendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki. Los datos obtenidos durante el presente estudio fueron recabados únicamente con fines estadísticos con previo conocimiento y autorización de los pacientes analizados. No se realizó ningún tipo de intervención o tratamiento.

Siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki, el propósito principal de una investigación es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos por lo que estos deben ponerse a prueba a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad. Pero sin olvidar que por encima de este propósito está la integridad del ser humano, manteniendo su salud, intimidad y dignidad. Conociendo los requisitos éticos, legales y jurídicos para la investigación, los pacientes han participado de forma voluntaria, siendo informados previamente. Se les ha entregado por escrito una hoja informativa donde se explica con detalle en que consiste el estudio, como se va a realizar y en que se puede beneficiar al participar en él.

Este documento se lo entregó el investigador principal pudiendo resolver cualquier duda que se le presente. Los pacientes que quisieron participar, una vez informados y de forma voluntaria, firmaron un consentimiento informado. En él se nombró a los investigadores que van a acceder a sus datos, declararon que participan de manera voluntaria, no bajo presión de ningún tipo, y son informados de poder retirar su consentimiento en cualquier momento.

Aspectos de bioseguridad

En este estudio no se utilizarán agentes biológicos o cualquier producto derivado de humanos, animales o microorganismos. Tampoco serán utilizados agentes corrosivos, explosivos, tóxicos, inflamables o radiación ionizante.

Financiamiento de la investigación

Colaboración por parte del Instituto de Oftalmología Fundación Conde de Valenciana para realizar el estudio de AL-Scan y el OCT (Spectralis: Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania), asumiendo el costo de este.

Declaración de conflicto de intereses

Ninguno de los investigadores tiene algún conflicto comercial, financiero ni de ninguna otra índole.



Instituto de Oftalmología

“Fundación de Asistencia Privada Conde de Valenciana IAP”

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR

EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA

Título del protocolo: “Análisis del Grosor de la Capa de Fibras Nerviosas de la Retina mediante Tomografía de Coherencia Óptica en Pacientes Miopes en Población Mexicana: Estudio Piloto”

Investigador principal: Dra. Regina Rodríguez De Riquer

Lugar donde se realizará el estudio: Instituto de Oftalmología “Fundación Conde de la Valenciana, I.A.P.”

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, del cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.

La nueva tecnología de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) ofrece mayor resolución, así como obtención de más imágenes. No existe un

reporte de la población sana mexicana mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de los parámetros de normalidad de la cabeza del nervio óptico, así como el grosor de capa de fibras nerviosas.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

Determinar los parámetros de la cabeza del nervio óptico y capa de fibras nerviosas mediante el uso de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (OCT Spectralis) y relacionarlos con factores demográficos y oculares.

3. PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

En caso de aceptar la participación en este estudio posterior a su consulta médica de oftalmología integral y corroborar que no padece ningún padecimiento sistémico u ocular, se procederá a realizar una medición de la longitud de su ojo, con un estudio no invasivo, con un equipo llamado AL Scan. Posteriormente, se realizará una tomografía de coherencia óptica no invasiva para tomar las mediciones necesarias. Ninguno de estos estudios tendrá costo para usted.

4. MOLESTIAS O RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

No existen riesgos durante la realización del AL Scan ni de la Tomografía de Coherencia Óptica (Spectralis OCT) como estudio paraclínico, ni implica la colocación de gotas para dilatar.

5. BENEFICIOS QUE PUEDE OBTENER DEL ESTUDIO

Este estudio permitirá determinar los valores de normalidad de la cabeza del nervio óptico y capa de fibras nerviosas en nuestra población, para posteriormente realizar comparaciones con otras poblaciones.

6. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria
- Los estudios de tomografía de coherencia óptica no tendrán costo para usted
- En el proceso del estudio usted podrá solicitar información sobre cualquier pregunta y/o aclaración de cualquier duda acerca de los procedimientos riesgos y beneficios.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo manifestar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad. Sin que esto cree perjuicios para continuar su cuidado y tratamiento.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- No recibirá pago por su participación
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación a participar en este estudio.

7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicado o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante

Fecha:

Testigo 1

Nombre:

Parentesco:

Fecha:

Domicilio:

Testigo 2:

Nombre:

Parentesco:

Fecha:

Domicilio:

Esta parte debe ser completada por el investigador (o su representante):

He explicado al Sr (a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Nombre y firma del investigador

Fecha

No. Telefónico

Este Consentimiento Informado ha sido aprobado por unanimidad en el Comité de Ética en Investigación de nuestro Instituto, con fundamento en los Artículos 20, 21, 22 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.