



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ, I.A.P.

GROSOR MACULAR NORMAL POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA DE DOMINIO ESPECTRAL EN POBLACIÓN MESTIZO MEXICANA

Tesis para obtener el título de:

CIRUJANO OFTALMÓLOGO

presenta:

Dr. Víctor Manuel Hernández Valdés

Asesores:

Dra. Carla Rocio Perez Montaña

Adscrito del departamento de Retina

Dr. Abel Ramirez Estudillo

Jefe del departamento de Retina



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DR. ALEJANDRO BABAYÁN SOSA
PROFESOR TITULAR ANTE LA UNAM

DR. OSCAR BACA LOZADA
PROFESOR ADJUNTO

DRA. ADRIANA SAUCEDO CASTILLO
PROFESOR ADJUNTO / JEFE DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN

DR. JAIME LOZANO ALCÁZAR
DIRECTOR MÉDICO

DRA. STEPHANIE VOORDUIN RAMOS
SUBJEFE DE ENSEÑANZA

DRA. CARLA ROCIO PÉREZ MONTAÑO
ASESOR DE TESIS

Agradecimientos

A mis padres Víctor y Lourdes por siempre apoyarme de manera incondicional en todas mis decisiones, darme la mejor educación y sobre todo por el amor infinito que siempre me han dado.

A mi hermana Natalia por ser una gran consejera en mi vida y ejemplo de superación.

A mi novia Lorena por ser siempre un ángel en mi vida, quien desde que llegó me ha dado todo su amor y comprensión. En fin.. la que se quedo en las buenas y en las malas.

A la familia Roldán Lozano por los grandes momentos de diversión, gran apoyo y muestras de cariño que he recibido durante toda mi residencia medica.

Hago una especial mención al Dr. Fernando Del Valle, egresado del Hospital de la Luz porque ademas de ser un gran amigo, fue una persona clave en la redacción de este trabajo.

A mis amigos que considero mis hermanos, Johannes, Juan Jose, Bocho, Alan, Gustavo, Kelly, Cesar, Ruth, Luis, Iker, Daniel, Bretón, Rene y Sergio quienes fueron piezas clave de apoyo durante estos 10 años de formación medica.

A mis amigos y maestros de la residencia médica quienes nunca dejaron de creer en mí mostrándome siempre el camino correcto para ser un gran oftalmólogo.

A mi asesora de tesis la Dra. Carla Pérez quien siempre se mostró dispuesta a ayudarme.

Y por último a mi porque nunca me rendí...

AGRADECIMIENTOS	3
PRESENTACIÓN	5
1 INTRODUCCIÓN	6
2 MARCO TEÓRICO	8
2.1 Generalidades.....	8
2.2 Raza.....	12
2.3 Sexo.....	13
2.4 Edad.....	14
2.5 Longitud axial ocular y equivalente esférico.....	15
2.6 Necesidad de una base normativa adecuada a la población.....	17
3 PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN	18
3.1 Justificación.....	18
3.2 Planteamiento del problema.....	18
3.3 Pregunta de investigación.....	19
3.4 Hipótesis.....	19
3.5 Objetivos.....	19
4 METODOLOGÍA	19
4.1 Descripción del estudio.....	19
4.2 Criterios de inclusión.....	20
4.3 Criterios de exclusión.....	20
4.4 Criterios de eliminación.....	20
4.5 Procedimientos.....	20
4.6 Análisis estadístico.....	22
4.7 Tamaño de la muestra.....	23
5 RESULTADOS	25
5.1 Descripción de la población.....	25
5.2 Características oftalmológicas.....	25
5.3 Hallazgos en Tomografía de coherencia óptica.....	25
5.4 Diferencias por género.....	27
5.5 Diferencias por grupo de edad.....	32
6 DISCUSIÓN	38
7 CONCLUSIONES	44
8 APÉNDICE	45
8.1 Aspectos éticos.....	45
8.2 Aspectos de bioseguridad.....	45
9 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	46
10 CONSENTIMIENTO INFORMADO	47
11. REFERENCIAS	49

PRESENTACIÓN:

Título

Grosor macular normal por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en población mestizo mexicana

Investigadores:

Investigador responsable

Dr. Víctor Manuel Hernández Valdés

Asesores:

Dr. Abel Ramirez Estudillo

Médico cirujano oftalmólogo, Jefe del departamento de Retina en Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P

Dra. Carla Perez Montaña

Médico cirujano oftalmólogo, adscrito del departamento de Retina en Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P

Periodo de realización:

Marzo 2019 - enero 2021

Correspondencia:

Dr. Víctor Manuel Hernández Valdés

Teléfono: 8111853649 Email: victorhdzv@hotmail.com,

Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P.

Ezequiel Montes 135 Colonia Tabacalera, Cuauhtémoc, Ciudad de México.

1. INTRODUCCIÓN

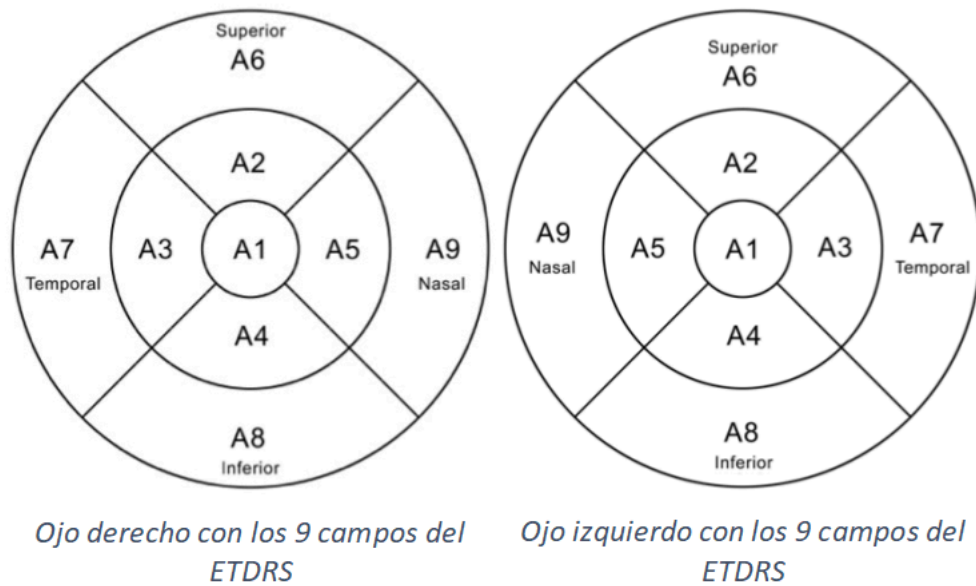
La tomografía de coherencia óptica de dominio espectral es un estudio no invasivo, de no contacto altamente reproducible. Se basa en el principio óptico físico de interferometría de baja coherencia utilizando la reflexión de la luz infrarroja para poder obtener imágenes micrométricas transversales de la retina.

La luz infrarroja se divide en el interferómetro en un haz de referencia y en otro de muestra cuya reflectividad depende de la profundidad de la retina. Al retrodispersarse la luz desde la retina se logra una interferencia con el haz de referencia y esta se utiliza para valorar los ecos de luz.

Con la tomografía de coherencia óptica se puede obtener información cualitativa y cuantitativa de alta definición con una resolución axial de 5 - 7 μm y un nivel de detalle cercano al de una biopsia. Este estudio nos permite valorar las capas de la retina, la capa de fibras nerviosas, la cabeza del nervio óptico y la córnea; la información que brinda ayuda a ofrecer diagnósticos y tratamientos con mayor precisión a los pacientes.

En cuanto a las características cuantitativas del estudio macular podemos obtener el grosor macular en micras y el volumen en mm^3 de la totalidad de la retina y de cada uno de los 9 campos del ETDRS.

Los campos del ETDRS están divididos por 3 anillos circulares, el anillo central tiene un diámetro de 1 mm, el anillo interno de 3 mm y el anillo externo de 6 mm. El anillo interno y externo están divididos a su vez en cuatro partes, resultando en 9 campos.



Actualmente es el estudio con mayor valor diagnóstico y pronóstico en la oftalmología contemporánea. Existen diversas plataformas con las cuales se pueden hacer mediciones del grosor retiniano a nivel macular para distintos fines.

En trabajos previos se han identificado diferencias en el grosor retiniano entre distintos grupos étnicos. Además se han reportado diferencias importantes en el grosor retiniano relacionado al sexo, edad, equivalente esférico y esfera.

La base de datos normativa con la que se comparan las mediciones está hecha con sujetos caucásicos principalmente; sin embargo, son pocos los sujetos incluidos en estos estudios y no pueden representar el comportamiento de esta población en específico.

Debido a las diferencias encontradas en las diferentes bases normativas es necesario en consecuencia conocer el grosor macular normal en nuestra población para poder llevar un seguimiento estrecho de las enfermedades, así

como para poder dilucidar posibles respuestas paradójicas a tratamientos en nuestra población.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Generalidades

Diversas condiciones retinianas se asocian con engrosamiento o disminución del grosor retiniano. Dentro de las enfermedades que aumentan el grosor retiniano se encuentran: el edema macular diabético, edema macular quístico, la degeneración macular relacionada con la edad, la coriorretinopatía serosa central y las oclusiones vasculares, en cuanto a las enfermedades que disminuyen este se encuentran la miopía alta y el glaucoma. La evaluación de la región macular en pacientes con glaucoma también es un parámetro importante para su estadificación y el control al existir una buena correlación entre el grosor macular, los campos y potenciales visuales evocados, por lo que el estudio del área macular puede proveer una medida cuantitativa para estadificar y monitorear esta enfermedad. ¹

Existen diversos métodos para valorar el grosor retiniano en la clínica, como la observación directa con lámpara de hendidura, fluorangiografía y fotografía estereoscópica de fondo de ojo; sin embargo, la información que presentan es de tipo cualitativa y además de no corresponderse siempre con los métodos cuantitativos, estos no permiten valorar cambios sutiles en el grosor retiniano. ²

La tomografía de coherencia óptica (TCO) se desarrolló con la finalidad de obtener una mejor visualización de las estructuras corporales, en oftalmología comenzó su uso en la década de los 90's y desde entonces se ha convertido en una herramienta indispensable para el oftalmólogo debido a la información cuantitativa y cualitativa que es capaz de otorgar.

La TCO trabaja mediante interferometría de luz de baja coherencia para producir una imagen bidimensional; se emite luz de una fuente principal la cual que se divide en un haz de referencia y un haz de muestra para obtener un perfil de reflectividad frente a la profundidad de la retina. Las ondas de luz que se dispersan por la retina interfieren con el haz de referencia, y este patrón de interferencia se usa para medir los ecos de luz en comparación con el perfil de profundidad del tejido in vivo.^{3,4}

La TCO de dominio tiempo fue la técnica empleada por los primeros sistemas de TCO disponibles en el mercado, como el Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec, Inc, Dublín, CA). Los tomógrafos de dominio tiempo (TD-OCT, por sus siglas en ingles) presentaron tasas de escaneo de 400 A-scans por segundo con una resolución axial de 10 μm en el tejido. En 2006, se introdujo el primer sistema de TCO de dominio espectral (dominio de Fourier) (SD-OCT, por sus siglas en inglés) disponible comercialmente. La TCO-DS emplea la detección de los ecos de luz simultáneamente midiendo el espectro de interferencia, utilizando un interferómetro con un espectrómetro de alta velocidad. Esta técnica incrementa el número de escaneos en un rango de 20 000 – 52 000 A-scans por segundo y

otorga una resolución de 5–7 μm en tejido, lo cual permite detectar y cuantificar con mayor sensibilidad cambios sutiles en el grosor retiniano. ^{5,6}

Todos los equipos comerciales de TCO utilizan como límite retiniano interno la membrana limitante interna; sin embargo, difieren en el límite retiniano externo. La TCO de dominio tiempo utiliza exclusivamente la unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores como límite posterior. La ventaja de este límite posterior se debe a que el alto contraste que presenta facilita su detección en ojos sin patología ocular, la desventaja radica en que no se toman en cuenta los segmentos externos de los fotorreceptores y favorece mediciones no exactas del grosor macular.

Varios instrumentos SD-OCT han seleccionado ubicaciones específicas alternativas dentro del complejo membrana coriocapilar EPR-Bruch para definir el límite externo de la retina para el cálculo del grosor retiniano. El instrumento Heidelberg Spectralis® (Heidelberg Engineering, Inc., Heidelberg, Alemania), un tipo de instrumento de dominio espectral utiliza el borde posterior de la membrana de Bruch como el límite para las mediciones del espesor de la retina. ⁷

El tomógrafo Heidelberg Spectralis HRA + OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Alemania; Software versión 1.6.1.0) combina las características de los equipos Spectralis HRA y Spectralis OCT Plus. Se puede utilizar en cualquiera de los seis modos de imagen: SD-OCT, angiografía con fluoresceína, angiografía con verde de indocianina, autofluorescencia, Imágenes libres de rojo e infrarrojas y estos pueden ser utilizados individualmente o combinados entre si.

Para la finalidad de este trabajo de investigación, solo se tratará el modo TCO-DS, el cual utiliza una fuente de luz de banda ancha centrada de 870 nm (es decir, sin "luz de aviso", luz no visible) para medir simultáneamente múltiples longitudes de onda, un requisito previo para la obtención de imágenes de dominio espectral (Heidelberg Retina Angiograph 2 Operating Instructions). La oftalmoscopia de escaneo con láser confocal simultáneo se utiliza para generar imágenes de alta resolución de la superficie de la retina, lo que proporciona información precisa de ubicación de cada A-scan dentro de una imagen de sección transversal. El escaneo genera 40,000 A-scans / segundo con una resolución axial de 3.5 μm / píxel digital (7 μm ópticas) y una resolución transversal de 14 μm .

El software de alineación (eye tracking) realiza un seguimiento continuo de cualquier movimiento del ojo durante la adquisición de la imagen y luego ajusta la posición de los A-scans en la superficie de la retina para garantizar un registro preciso de las imágenes OCT de sección transversal. Usando la tecnología de registro y seguimiento ocular, se obtienen múltiples imágenes desde una ubicación precisa para luego promediarlas y filtrarlas para eliminar el ruido aleatorio de la imagen final.

La misma tecnología de seguimiento y registro ocular se utiliza para garantizar que el instrumento vuelva a escanear automáticamente las imágenes que están influenciadas por artefactos como el parpadeo. De manera similar, las imágenes de seguimiento se derivan de la misma área de la retina, lo que elimina la colocación subjetiva de la exploración por parte del operador y asegure la reproducibilidad de las mediciones. ⁸

Se ha estudiado el grosor retiniano normal en distintas poblaciones desde la aparición de los primeros equipos de TCO de dominio tiempo y posteriormente con el uso de TCO de dominio espectral, se ha encontrado que este no solo depende del equipo con el que se mide. Entre los factores mas estudiados que influyen en el grosor retiniano se encuentran la raza, el sexo, edad, longitud axial del globo ocular y equivalente esférico. ^{9,10,11}

2.2 Raza

La raza es uno de los factores que más influyen en el grosor macular. La mayoría de las comparaciones entre razas de las diferentes bases normativas se hicieron con la raza caucásica de EUA.

En un estudio del año 2010 en el cual se utilizó TCO Stratus® se incluyeron pacientes afroamericanos, caucásicos e hispanos, en el cual se comparó el grosor macular entre pacientes con diabetes mellitus sin datos clínicos de retinopatía diabética y pacientes no diabéticos sin encontrarse diferencias significativas entre los grupos de diabetes y no diabetes. Al revisar el grosor foveal entre las razas se encontró que el grosor retiniano en afroamericanos era menor al compararse con caucásicos e hispanos. Ya que la cantidad de pacientes hispanos fue escasa, estos pacientes no pueden suponer ser una muestra adecuada para la población hispana.

Debido al alto riesgo de la población hispana de presentar diabetes y sus complicaciones oculares respectivas, es de vital importancia estandarizar el grosor macular en esta raza. ^{12,13}

Cuando se valoró el grosor macular entre la raza caucásica de EUA y la africana / afroamericana mediante TCO de dominio espectral se encontró un grosor retiniano inferior en pacientes afroamericanos en el subcampo central que fue clínicamente significativo y se obtuvieron resultados variados en el resto de los subcampos. Se ha pensado que la disminución del grosor retiniano en esta raza es debido a la atenuación de la radiación óptica por el pigmento aumentado en las células apicales del epitelio pigmentado de la retina. ^{14,15,16}

En una valoración de la población japonesa en el que se utilizó TCO -TD se compararon los resultados con población de EUA, en el cual no se encontraron diferencias importantes al comparar el grosor macular en el subcampo central; sin embargo, se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en todos los subcampos del anillo interno macular. ¹⁷

Ya que se han corroborado diferencias importantes en el grosor retiniano entre razas, resulta de vital importancia estudiar los límites de normalidad en pacientes mexicanos y así poder tomar decisiones diagnósticas, terapéuticas y para posibles futuros protocolos de investigación.

2.3 Sexo

Se han descrito previamente diferencias importantes en el grosor macular entre sexos en la mayoría de las bases normativas, aunque diversos estudios difieren en estos resultados. ^{18,19,20}

En el año 2010 se realizó en Corea del Sur una amplia base de datos, valorándose el grosor macular relacionado al sexo mediante TCO-SD y se encontró que el subcampo central, el anillo interno macular y el volumen macular promedio fueron significativamente inferiores en pacientes femeninos. ²¹ La importancia del grosor foveal menor radica en que se correlaciona con la mayor frecuencia de agujeros maculares en este grupo. ²²

En el protocolo O del DRCR.net, se establecieron los puntos de cohorte para una población de mayoría caucásica, se obtuvo un promedio de grosor para el subcampo central de $278 \pm 23 \mu\text{m}$ en hombres y de $263 \pm 22 \mu\text{m}$ en mujeres. Sin embargo, en la cohorte previamente comentada, se tomaron únicamente en cuenta para la base normativa a 15 sujetos latinos, claramente la población latina utilizada en este estudio no es suficiente para realizar un mayor análisis estadístico; los resultados podrían no ser aplicables para poblaciones no caucásicas como la mexicana.²³

2.4 Edad

La pérdida celular relacionada a la edad ha sido descrita en diversos tejidos oculares como el endotelio corneal, la malla trabecular y las células ganglionares de la retina. En un estudio hecho en ojos de cadáveres humanos en el que se midió el grosor de fotorreceptores mediante estudios de histología y magnificación se observó una pérdida de fotorreceptores con relación a la edad de 0.2 - 0.4% anual, la cual es similar a la pérdida de células ganglionares.²⁴ En otro estudio histológico se concluyó que los bastones y la capa de células ganglionares eran

más susceptibles a la pérdida que los conos, así como también se observó que los fotorreceptores presentaron cambios paralelos al epitelio pigmentario de la retina con el envejecimiento.²⁵

En el año 2002 en una investigación en donde se utilizó OCT 2000 Humphrey, se obtuvo una disminución del grosor macular con la edad de 0.53 μm por año, asociado a una disminución de 0.44 μm por año en; se concluyó que mas del 80% de la disminución del grosor retiniano era debido al adelgazamiento de la capa de fibras nerviosas.²⁶ En el 2008 mediante OCT-TD se encontró una disminución importante del grosor macular en los 9 subcampos de la ETDRS; aunque no observaron cambios en el grosor foveal mínimo, se encontró que la pérdida en grosor retiniano correspondiente a la capa de fibras nerviosas era de solo 20%²⁷

Otros informes en la literatura que se evaluaron mediante TCO-TD y SD no muestran asociación del grosor macular con la edad, lo que sugiere que los estudios que comparan las mediciones del grosor macular deberían controlar cuidadosamente las mediciones y sus variaciones basadas en este factor. ^{28,29,30}

2.5. Longitud axial ocular y equivalente esférico

La miopía es una condición muy prevalente en nuestro medio y en el mundo. Las complicaciones asociadas a la miopía alta son una causa importante de ceguera. En estudios histopatológicos se ha demostrado un aumento en el adelgazamiento retiniano y escleral.

Se ha reportado correlación entre el error refractivo, la longitud axial ocular y el grosor macular medido por TCO, mientras que otros reportes muestran resultados inconsistentes.

Al valorar el grosor retiniano en pacientes miopes mediante TCO-TD se encontró que los pacientes miopes altos (mayor a -6.00 D) presentaron un aumento en el grosor foveal mínimo, así como en el grosor foveal promedio, en estos mismos pacientes se observó una disminución del grosor macular en el anillo macular externo sin encontrarse cambios importantes en el anillo interno.³¹

En Corea del Sur se realizó un estudio con TCO-SD en el que fueron incluidos adultos jóvenes con diferentes grados de equivalente esférico, En este se concluyó que la longitud axial como el equivalente esférico se encuentran relacionados entre si y a su vez con el grosor retiniano. Al presentar mayor miopía así como con una longitud axial mas amplia se observó que los pacientes presentaban un grosor macular promedio mas delgado, un anillo macular interno y externo más delgados, un volumen macular más bajo y una fovea mas gruesa.³²

Ya que en la mayoría de los estudios se han descrito cambios significativos en el grosor macular relacionados al equivalente esférico y la longitud axial, es de vital importancia tenerse en consideración a la hora de tomar decisiones terapéuticas.

2.6 Necesidad de una base normativa adecuada a la población

Debido a la variabilidad presente en los resultados de los estudios dependiendo de la raza, edad y equipo utilizado, es conveniente que, con fines de protocolos de investigación y manejo clínico de los pacientes, se cuente con la base normativa de la población de referencia. Extrapolar los valores obtenidos en otras poblaciones posiblemente no sea conveniente, sobre todo en aquellos casos en los que el grosor retiniano se encuentra cercano al límite establecido de las ± 2 DE como se estableció en el protocolo O del DRCR.net.^{xviii}

En la actualidad no se disponen de datos normativos de grosor retiniano en población latina ni mexicana y probablemente los datos obtenidos en los grandes estudios multicéntricos realizados con poblaciones distintas a la nuestra no aplican en su totalidad, debido a las diferencias anatómicas basales entre las poblaciones y el comportamiento durante la enfermedad.

Es pertinente el realizar la base normativa de grosor retiniano en población mestizo-mexicana, con la finalidad de explorar las posibles diferencias que se tienen con otras poblaciones, normar conductas terapéuticas adecuadas para nuestra población, y definir puntos de corte para próximos estudios prospectivos.

3. PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

3.1 Justificación

Los modelos actuales de tomografía de coherencia óptica cuentan con bases normativas construidas a partir de la inclusión de sujetos de distintas razas; sin embargo, en su mayoría se han tomado sujetos de distintas razas que no corresponden con los de nuestra población.

En diversos estudios previos se ha identificado una diferencia significativa en el grosor macular entre diversas poblaciones; aunque las diferencias en el grosor macular podrían no tener impacto sobre la visión en una persona sana, la diferencia de grosor macular podría ser más notoria en condiciones de enfermedad y posiblemente tener implicaciones en el tratamiento y pronóstico.

Conocer los valores de grosor macular en población mexicana permitiría aumentar la sensibilidad diagnóstica, el pronóstico y el tratamiento de las diversas retinopatías.

3.2 Planteamiento del problema

Se han encontrado diferencias en el grosor macular entre sujetos de distintas razas, género y edades, la base normativa del equipo Spectralis (Heidelberg, Alemania) se ha construido con sujetos caucásicos que no representan a la población atendida en México. Debido a la variación de la anatomía retiniana entre sujetos de distintas razas, tener una base normativa de nuestra población tendría importancia en la toma de decisiones diagnósticas y terapéuticas.

3.3 Pregunta de investigación

¿Cuál es el grosor retiniano macular promedio en población mexicana medido por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral?

3.4 Hipótesis

Los valores de grosor retiniano del área macular en población mexicana difieren de los reportados en otras poblaciones.

3.5 Objetivos

Objetivo principal:

- Describir el grosor retiniano macular en población mexicana.

Objetivos secundarios:

- Cuantificar el grosor en todos los campos del mapa macular del ETDRS.
- Analizar el comportamiento del grosor retiniano de acuerdo con la edad.
- Establecer el valor mínimo, máximo y la media de cada campo del mapa macular del ETDRS.
- Determinar el grosor retiniano promedio por grupo de edad, sexo y género.

4. METODOLOGÍA

4.1 Descripción del estudio

Estudio descriptivo, ambispectivo, transversal y analítico. Se seleccionaron sujetos sanos residentes de la Ciudad de México sin antecedentes de enfermedad sistémica u oftalmológica.

4.2 Criterios de Inclusión

- Sujetos sanos sin enfermedades sistémicas crónicas ni degenerativas.
- Sujetos sin enfermedades oftalmológicas.
- Sujetos de cualquier edad.
- Aceptar participación mediante firma de consentimiento informado.

4.3 Criterios de no inclusión

- Sujetos con presión intraocular mayor de 20 mmHg.
- Hallazgos de antecedente de enfermedad oftalmológica previa o sistémica.
- Capacidad visual menor a 20/20 en agudeza de Snellen.
- Antecedente de consumo de medicamentos sistémicos u oftalmológicos.
- Antecedente de cirugía refractiva.
- Refracción mayor a 3.00 D de esfera.

4.4 Criterios de eliminación

- Tomografía de coherencia óptica de mala calidad.
- Tomografía de coherencia óptica con toma de campo incompleto.

4.5 Procedimientos

A todos los sujetos que cumplieron con los criterios de selección se les invitó a participar en el protocolo de investigación mediante una explicación extensa de los objetivos de la investigación, beneficios y posibles complicaciones, posteriormente se firmó un consentimiento informado.

Se exploró sobre los antecedentes de los participantes, presencia de enfermedades oftalmológicas y sistémicas. Se llevo acabo una exploración oftalmológica completa y se tomó una tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en un mapa de 6x6 mm con el equipo Heidelberg Spectralis® (Heidelberg Engeniering, Heidelberg, Alemania); todos los estudios se tomaron en el rango de las 9:00 horas a las 15:00 horas y fueron tomados por el mismo examinador.

De la exploración oftalmológica se registró la esfera, cilindro y equivalente esférico de cada sujeto que participó en el estudio. De la tomografía de coherencia óptica se registró el grosor del punto central, grosor foveal mínimo, volumen macular, el grosor y volumen retinanos de cada campo del ETDRS. Los sujetos que se incluyeron en el estudio se agruparon de acuerdo con su edad en 4 grupos de la siguiente manera:

Grupo	Edad
1	De 0 a 20 años.
2	De 21 a 40 años.
3	De 41 a 60 años.
4	De 61 a 80 años.

La variable primaria de resultado fue el grosor macular central y el grosor por cada campo del ETDRS, para el cual se calculó el promedio e intervalos de confianza del 95%. Se comparó el grosor macular entre sujetos dependiendo del rango de edad y entre sexos.

Finalmente se realizó un análisis de correlación entre el valor de la esfera, cilindro, equivalente esférico, edad y grosor macular central.

Los datos obtenidos se vaciaron en una base de datos en el programa Microsoft Excel 2017. El análisis estadístico se realizó una vez completado el tamaño de la muestra en el software IBM SPSS versión 23.

4.6 Análisis estadístico

Se estableció la normalidad de la muestra y población mediante la prueba de Kolgomorov-Smirnov, se determinó una distribución normal en todas las variables; por lo tanto, se muestran los resultados como promedios con su desviación estándar.

La comparación de las variables cuantitativas entre hombres y mujeres se realizó mediante la prueba t de Student, en el caso de las variables cualitativas, se comparó mediante la prueba de chi cuadrada. La comparación de las variables cuantitativas por grupos de edad se realizó mediante la prueba de ANOVA de un factor, se realizó la prueba post hoc de Scheffé para determinar las diferencias entre grupos. Las comparaciones de las variables cualitativas se realizaron con la prueba chi cuadrada.

Se calculó el coeficiente de correlación de Pearson, para identificar la correlación entre el grosor macular central, la edad, esfera, equivalente esférico.

En todas las pruebas se tomó una $p < 0.05$ como significativa.

4.7 Tamaño de la muestra:

Se realizó un muestreo secuencial, aleatorizado, determinado por tiempo en el que se evaluaron todos los sujetos que cumplieron con los criterios de selección durante el periodo del estudio. A todos los participantes del estudio se les realizó la revisión y toma de tomografía de coherencia óptica de ambos ojos, mediante un programa de aleatorización simple se determinó qué ojo elegir de cada sujeto para el análisis.

Se utilizó para el cálculo de muestra, la fórmula para estimar una media en poblaciones infinitas de la siguiente manera, se determinó un nivel de confianza del 95% para este estudio y un máximo error tolerable de 5%.

En un estudio previo, Grover S, et al, en 2009 encontraron que el grosor macular central es de $270 \pm 22.5 \mu\text{m}$, se tomó para el cálculo de muestra de este estudio esa desviación estandar.

$$n = \frac{Z^2 * S^2}{d^2}$$

Donde

Z= Nivel de confianza.

S= Varianza (Cuadrado de la desviación estándar).

d= Nivel de precisión absoluta.

Sustituyendo los valores, la formula queda de la siguiente manera:

$$n = \frac{2.58^2 * 19.64^2}{5^2} \quad n = \frac{6.6564 * 506.25}{25}$$

$$n = \frac{3369.80}{25}$$

$n = 135$ sujetos por grupo.

Finalmente se concluyó que se requieren de 135 ojos de 135 sujetos por grupo (hombre/mujer) para obtener un estudio con 95% de confianza y tolerancia de 5% de error.

5. RESULTADOS

5.1 Descripción de la población.

Se valoraron 283 ojos de 283 sujetos, 50.9% (n= 39) ojos derechos, 49.1% (n=139) ojos izquierdos, 53.4% (n=151) correspondieron al sexo femenino y 46.6% (n=132) correspondieron al sexo masculino. La edad promedio de los sujetos que participaron en el estudio fue de 39.45 ± 17.64 años. En el grupo 1 (de 0 a 20 años) se incluyeron 37 (13.1%) sujetos, en el grupo 2 (de 21 a 40 años) 111 (39.2%) sujetos, en el grupo 3 (de 41 a 60 años) se encontraron 92 (32.5%) sujetos y finalmente en el grupo 4 (de 61 a 80 años) se obtuvieron 43 (15.2%) sujetos.

5.2 Características oftalmológicas.

De los ojos incluidos en el estudio, 40.3% (n=114) fueron miopes con una esfera promedio de $-0.81 \pm 0.61D$; el 33.6% (n=95) fueron hipermétropes con una esfera promedio de $+0.72 \pm 0.62D$ y 26.1% (n=74) fueron emétopes, existieron diferencias significativas en el valor de la esfera entre grupos $p < 0.001$.

5.3 Hallazgos en tomografía de coherencia óptica

Se encontró que el promedio del grosor macular central de toda la muestra fue de $259 \pm 19 \mu m$, el promedio de volumen macular fue de $8.73 \pm 0.37 mm^3$ y el promedio de grosor foveal mínimo fue de $214 \pm 14.91 \mu m$. El resto de los valores obtenidos por cada campo del ETDRS se resumen en la tabla 1 y en la figura 1.

Tabla 1. Valores de Grosor y Volumen Macular en la muestra.

	n	Valor mínimo	Valor máximo	Media	Desviación estándar
GMC	283	211.00	314.00	259.39	19.01
GFmin	283	182.00	264.00	214.15	14.91
VM	283	7.69	9.65	8.73	0.37
Campo 1	283	211.00	314.00	259.39	19.01
Campo 2	283	297.00	387.00	343.99	15.43
Campo 3	283	284.00	385.00	329.25	14.61
Campo 4	283	290.00	385.00	338.17	15.13
Campo 5	283	295.00	387.00	343.20	15.87
Campo 6	283	261.00	348.00	306.92	14.87
Campo 7	283	195.00	342.00	287.52	15.52
Campo 8	283	256.00	333.00	294.54	15.51
Campo 9	283	274.00	356.00	316.61	15.15
Volumen 1	283	0.17	0.25	0.20	0.02
Volumen 2	283	0.47	0.61	0.54	0.02
Volumen 3	283	0.45	0.58	0.52	0.02
Volumen 4	283	0.46	0.61	0.53	0.02
Volumen 5	283	0.46	0.61	0.54	0.03
Volumen 6	283	1.38	1.84	1.63	0.08
Volumen 7	283	1.32	1.72	1.53	0.07
Volumen 8	283	1.36	1.77	1.56	0.08
Volumen 9	283	1.45	1.89	1.68	0.08

GMC – Grosor macular central, **VM** – Volumen macular, **GFmin**- Grosor foveal mínimo.

El grosor esta expresado en micras. El volumen esta expresado en mm³

Campo y volumen 1 – Campo central.

Campo y volumen 2 – Campo superior, anillo interno.

Campo y volumen 3 – Campo temporal, anillo interno.

Campo y volumen 4 – Campo inferior, anillo interno.

Campo y volumen 5 – Campo nasal, anillo interno.

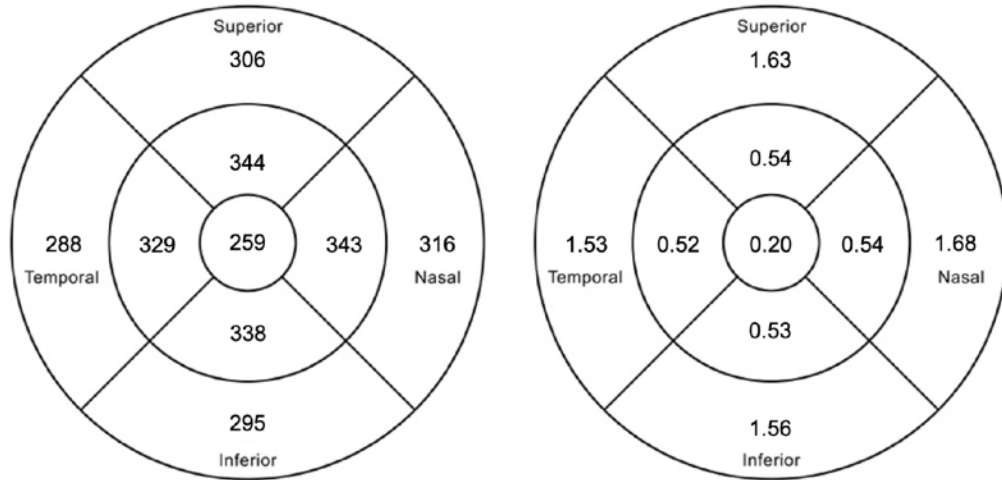
Campo y volumen 6 – Campo superior, anillo externo.

Campo y volumen 7 – Campo temporal, anillo externo.

Campo y volumen 8 – Campo inferior, anillo externo.

Campo y volumen 9 – Campo nasal, anillo externo.

Figura 1. Representación de los valores de grosor y volumen macular por cada campo del ETDRS.



No se encontraron correlaciones entre el grosor macular central y el valor de la esfera, el equivalente esférico y la edad. Los valores se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Correlación entre esfera, equivalentes esférico y edad con grosor macular central.

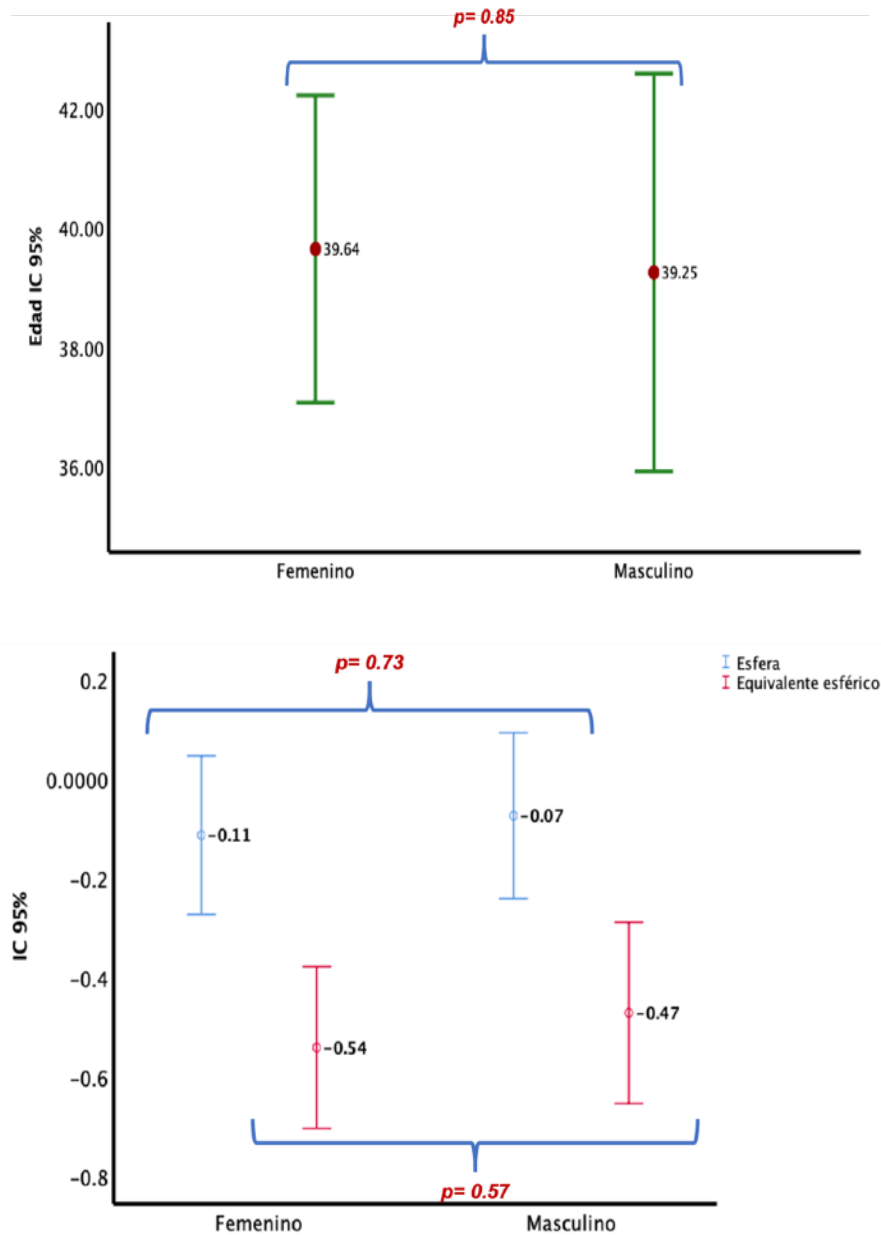
	<i>Grosor macular central</i>	
	<i>r*</i>	<i>p</i>
Esfera	-0.073	0.25
Equivalente esférico	-0.081	0.20
Edad	0.049	0.41

* *Correlación de Pearson.*

5.4. Diferencias por género.

Se comparó la edad, error refractivo y equivalente esférico entre los dos géneros, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la edad. La figura 2 resume las comparaciones.

Figura 2. Comparación de edad, error refractivo y equivalente esférico entre hombres y mujeres.



Respecto a los valores de la TCO, no se encontraron diferencias en grosor foveal mínimo, campo 6, campo 8, volumen 6 y volumen 8. El resto de las comparaciones se encontraron con diferencias estadísticamente significativas y se resumen en la tabla 3.

Tabla 3. Comparación de grosor y volumen macular entre hombres y mujeres.

	Femenino n= 151		Masculino n=132		p*
	Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
GMC	255.44	17.76	263.90	19.44	0.00
GFmin	214.34	17.68	215.46	18.84	0.61
VM	8.67	0.34	8.81	0.38	0.00
Campo 1	255.44	17.76	263.90	19.44	0.00
Campo 2	340.19	13.75	348.35	16.14	0.00
Campo 3	325.17	12.78	333.92	15.21	0.00
Campo 4	334.21	13.47	342.70	15.69	0.00
Campo 5	338.97	14.04	348.04	16.51	0.00
Campo 6	306.15	14.57	307.81	15.21	0.35
Campo 7	285.34	11.86	290.01	18.60	0.01
Campo 8	293.01	15.08	296.30	15.87	0.08
Campo 9	314.95	13.55	318.52	16.65	0.05
Volumen 1	0.20	0.01	0.21	0.02	0.00
Volumen 2	0.53	0.02	0.55	0.03	0.00
Volumen 3	0.51	0.02	0.52	0.02	0.00
Volumen 4	0.53	0.02	0.54	0.02	0.00
Volumen 5	0.53	0.02	0.55	0.03	0.00
Volumen 6	1.62	0.08	1.63	0.08	0.31
Volumen 7	1.51	0.06	1.54	0.08	0.00
Volumen 8	1.55	0.08	1.57	0.08	0.08
Volumen 9	1.67	0.07	1.69	0.09	0.03

GMC – Grosor macular central, VM – Volumen macular, GFmin- Grosor foveal mínimo.

El grosor esta expresado en micras. El volumen esta expresado en mm³

Campo y volumen 1 – Campo central. Campo y volumen 2 – Campo superior, anillo interno. Campo y volumen 3 – Campo temporal, anillo interno. Campo y volumen 4 – Campo inferior, anillo interno. Campo y volumen 5 – Campo nasal, anillo interno. Campo y volumen 6 – Campo superior, anillo externo. Campo y volumen 7 – Campo temporal, anillo externo. Campo y volumen 8 – Campo inferior, anillo externo. Campo y volumen 9 – Campo nasal, anillo externo.

* t de Student.

Se encontró para el sexo femenino un grosor macular central de 255.43 ± 17.76 μm , y de 263.90 ± 19.44 μm en el sexo masculino, existe una diferencia estadísticamente significativa entre ambas mediciones ($p = < 0.001$). El volumen macular central en el sexo femenino fue de 8.67 ± 0.34 mm^3 , y de 8.81 ± 0.38 mm^3 en el caso de los hombres, esta diferencia es estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Las comparaciones se muestran en las figuras 3 y 4 respectivamente.

Figura 3. Comparación de grosor macular central entre mujeres y hombres.

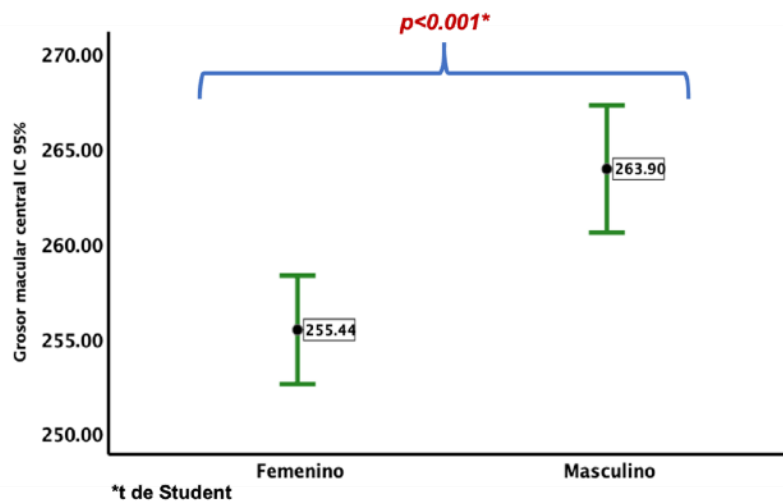
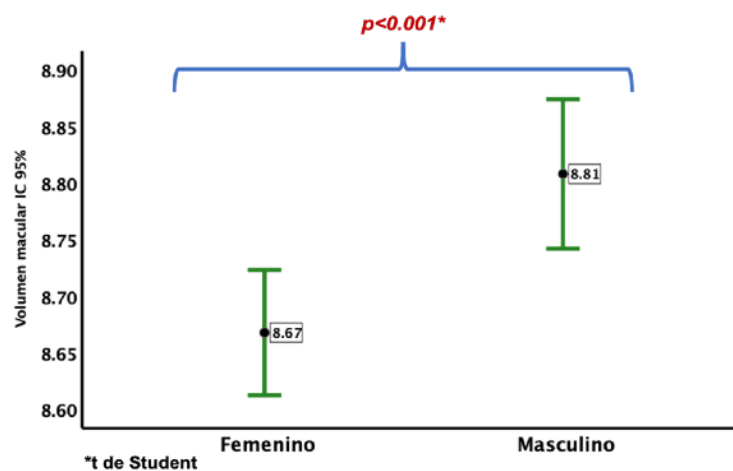


Figura 4. Comparación de volumen macular entre mujeres y hombres.



La diferencia en el grosor macular por sector entre hombres y mujeres, se resume en la figura 5. Las diferencias en el volumen macular por sector se resumen en la figura 6.

Figura 5. Diferencias en grosor macular entre hombres y mujeres por sector del ETDRS

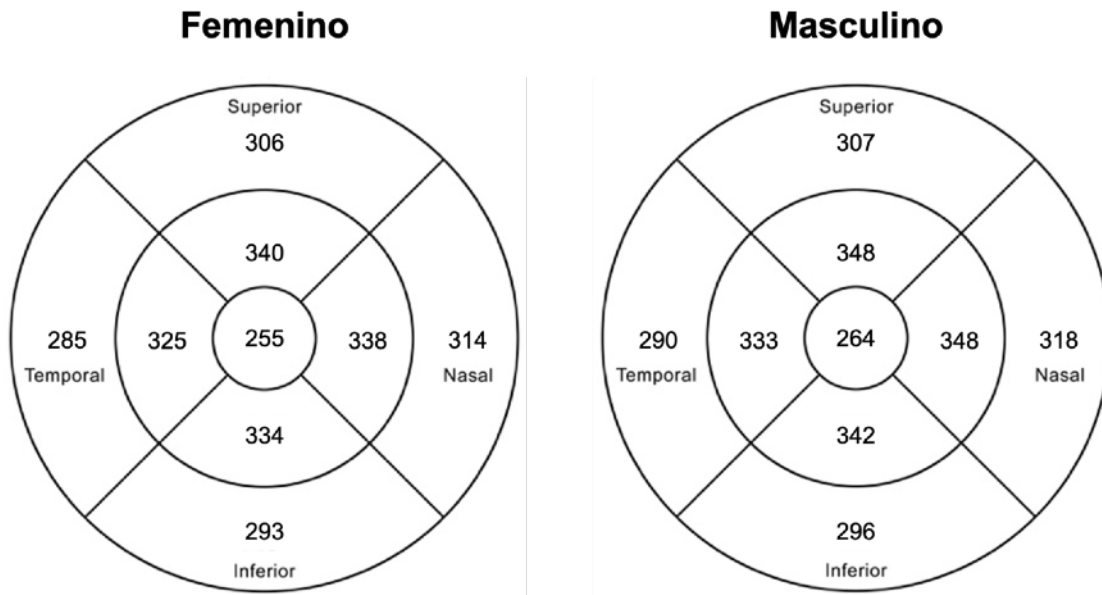
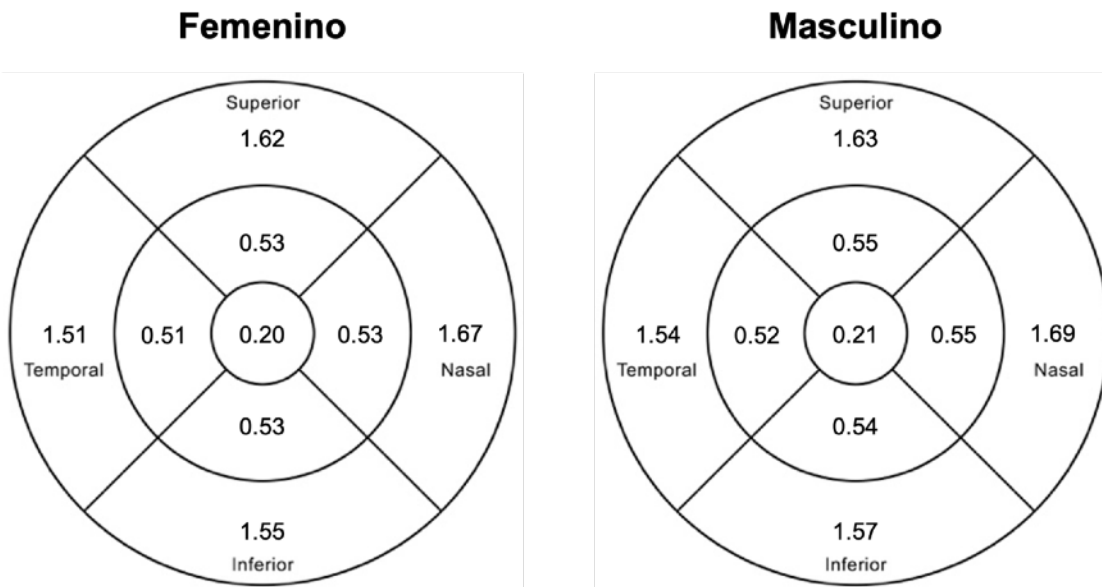


Figura 6. Diferencias en volumen macular entre hombres y mujeres por sector del ETDRS



No se encontraron correlaciones entre el grosor macular, el valor de la esfera, el equivalente esférico en cada grupo. Se encontró una pobre correlación entre la edad de los sujetos del sexo masculino y el grosor macular. Las correlaciones se resumen en la tabla 4.

Tabla 4. Correlación entre grosor macular, esfera, equivalente esférico y edad en mujeres y hombres.

		<i>r</i>	<i>p</i>
Mujeres	Esfera	-0.015	0.10
	Equivalente esférico	-0.116	0.22
	Edad	-0.29	0.74
Hombres	Esfera	-0.014	0.87
	Equivalente esférico	-0.064	0.46
	Edad	0.146	0.07*

*Correlación de Pearson

5.5 Diferencias por grupo de edad.

Se encontró en el grupo 1 una edad promedio de 11.48 ± 5.06 años, en el grupo 2 de 30 ± 5.30 años, en el grupo 3 de 49 ± 5.04 años y en el grupo 4 de 67.34 ± 4.50 años; todas las diferencias de edad fueron significativas ($p < 0.001$). Se encontró una diferencia en el valor de la esfera y equivalente esférico ($p = 0.001$); en la tabla 5 se muestran las diferencias intra grupos.

Tabla 5. Diferencias en esfera y equivalente esférico entre grupos de edad.

	<i>p</i>		<i>p</i>
Esfera		Equivalente esférico	
• Grupo 2 vs grupo 3	0.018*	• Grupo 2 vs grupo 3	0.019*
• Grupo 2 vs grupo 4	0.004*	• Grupo 2 vs grupo 4	0.008*

Grupo 1: 0 a 20 años. Grupo 2: 21 a 40 años. Grupo 3: 41 a 60 años. Grupo 4: 61 a 80 años.

*Análisis post hoc Scheffe.

Se encontraron diferencias significativas en los valores de cada campo del ETDRS respecto al grosor macular y volumen macular en los distintos grupos de edad, las comparaciones se resumen en la tabla 6. Mediante un análisis post hoc, se determinaron las diferencias específicas entre grupos, se resumen estas diferencias en la tabla 6.

Tabla 6. Comparación entre los valores promedio de la tomografía de coherencia óptica por campo del ETDRS entre grupos de edad.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4	p*
GMC	250.95	261.05	260.72	259.51	0.03
GFmin	207.30	214.59	220.09	210.90	0.00
VM	8.77	8.83	8.71	8.49	0.00
Campo 1	250.95	261.05	260.72	259.51	0.03
Campo 2	343.49	348.79	343.11	333.93	0.00
Campo 3	327.84	332.76	328.29	323.47	0.00
Campo 4	336.65	343.09	337.08	329.14	0.00
Campo 5	341.00	347.20	342.90	335.42	0.00
Campo 6	309.86	310.12	306.71	296.60	0.00
Campo 7	290.19	289.50	287.20	280.79	0.01
Campo 8	297.62	298.16	293.74	284.26	0.00
Campo 9	319.95	321.13	315.22	305.09	0.00
Volumen 1	0.20	0.21	0.20	0.20	0.07
Volumen 2	0.54	0.55	0.54	0.52	0.00
Volumen 3	0.51	0.52	0.52	0.51	0.00
Volumen 4	0.53	0.54	0.53	0.52	0.00
Volumen 5	0.54	0.55	0.54	0.53	0.00
Volumen 6	1.64	1.64	1.63	1.57	0.00
Volumen 7	1.54	1.54	1.52	1.49	0.00
Volumen 8	1.58	1.58	1.56	1.51	0.00
Volumen 9	1.70	1.70	1.67	1.62	0.00

GMC – Grosor macular central, VM – Volumen macular, GFmin- Grosor foveal mínimo.

El grosor esta expresado en micras. El volumen esta expresado en mm³

Campo y volumen 1 – Campo central. Campo y volumen 2 – Campo superior, anillo interno. Campo y volumen 3 – Campo temporal, anillo interno. Campo y volumen 4 – Campo inferior, anillo interno. Campo y volumen 5 – Campo nasal, anillo interno. Campo y volumen 6 – Campo superior, anillo externo. Campo y volumen 7 – Campo temporal, anillo externo. Campo y volumen 8 – Campo inferior, anillo externo. Campo y volumen 9 – Campo nasal, anillo externo. *ANOVA de un factor.

Tabla 7. Comparación entre grupos de edad en grosor y volumen macular de acuerdo con el mapa macular del ETDRS.

	Grupos	p*		Grupos	p*
GMC	1 vs 2	0.04	Volumen macular	1 vs 4	0.08
	1 vs 3	0.00		2 vs 4	0.00
				3 vs 4	0.13
Campo 1	1 vs 2	0.04	Volumen 1	-	-
Campo 2	1 vs 4	0.04	Volumen 2	1 vs 4	0.02
	2 vs 4	0.00		2 vs 3	0.03
	3 vs 4	0.01		2 vs 4	0.00
Campo 3	2 vs 4	0.00	Volumen 3	3 vs 4	0.01
				2 vs 4	0.00
Campo 4	2 vs 3	0.03	Volumen 4	2 vs 3	0.04
	2 vs 4	0.00		2 vs 4	0.00
	3 vs 4	0.03		3 vs 4	0.05
Campo 5	2 vs 4	0.00	Volumen 5	2 vs 4	0.00
Campo 6	1 vs 4	0.00	Volumen 6	1 vs 4	0.00
	2 vs 4	0.00		2 vs 4	0.00
	3 vs 4	0.00		3 vs 4	0.00
Campo 7	2 vs 4	0.01	Volumen 7	1 vs 4	0.02
				2 vs 4	0.00
Campo 8	1 vs 4	0.00	Volumen 8	1 vs 4	0.00
	2 vs 4	0.00		2 vs 4	0.00
	3 vs 4	0.00		3 vs 4	0.00
Campo 9	1 vs 4	0.00	Volumen 9	1 vs 4	0.00
	2 vs 3	0.03		2 vs 3	0.02
	2 vs 4	0.00		2 vs 4	0.00
	3 vs 4	0.00		3 vs 4	0.00

GMC – Grosor macular central, GFmin- Grosor foveal mínimo.

El grosor esta expresado en micras. El volumen esta expresado en mm³

Campo y volumen 1 – Campo central. Campo y volumen 2 – Campo superior, anillo interno. Campo y volumen 3 – Campo temporal, anillo interno. Campo y volumen 4 – Campo inferior, anillo interno.

Campo y volumen 5 – Campo nasal, anillo interno. Campo y volumen 6 – Campo superior, anillo externo. Campo y volumen 7 – Campo temporal, anillo externo. Campo y volumen 8 – Campo inferior, anillo externo. Campo y volumen 9 – Campo nasal, anillo externo.

Grupo 1: 0 a 20 años. Grupo 2: 21 a 40 años. Grupo 3: 41 a 60 años. Grupo 4: 61 a 80 años.

*Análisis post hoc Scheffe.

Se determinó la tendencia que presenta el grosor macular central respecto a la edad en la población, existe un aumento en el grosor retiniano desde la infancia, que alcanza un punto máximo alrededor de los 40 años y posteriormente comienza a disminuir con el tiempo, el mismo comportamiento se observó para el volumen macular, con una disminución más notoria. Las figuras 7 y 8 representan el comportamiento.

Figura 7. Comportamiento de los valores de grosor macular con respecto a la edad por sexo.

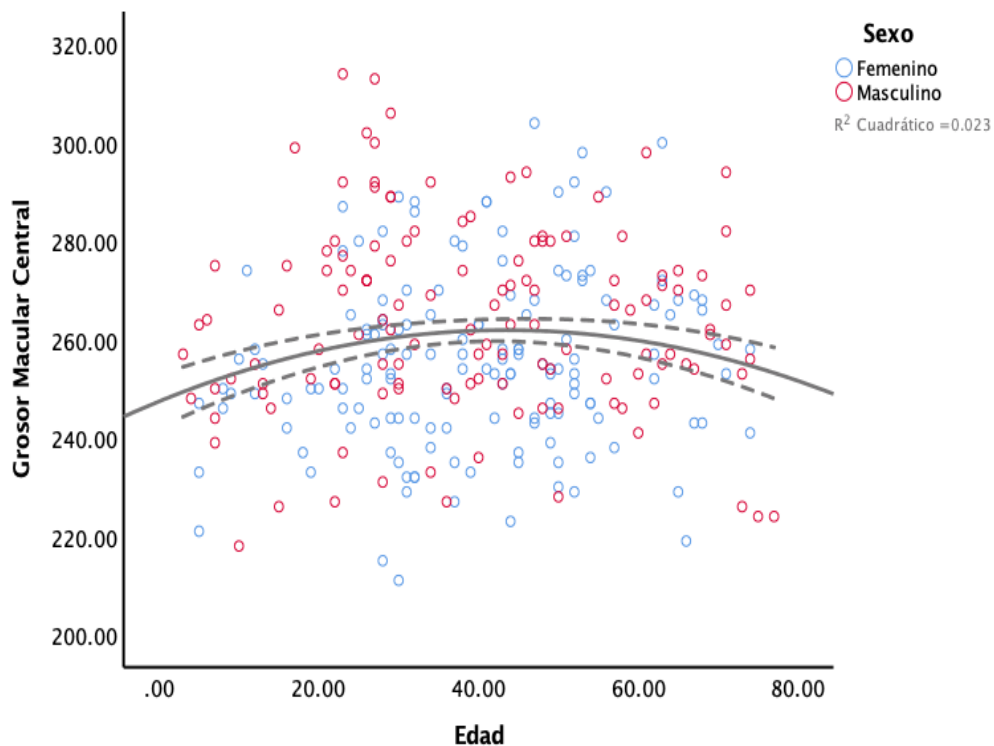
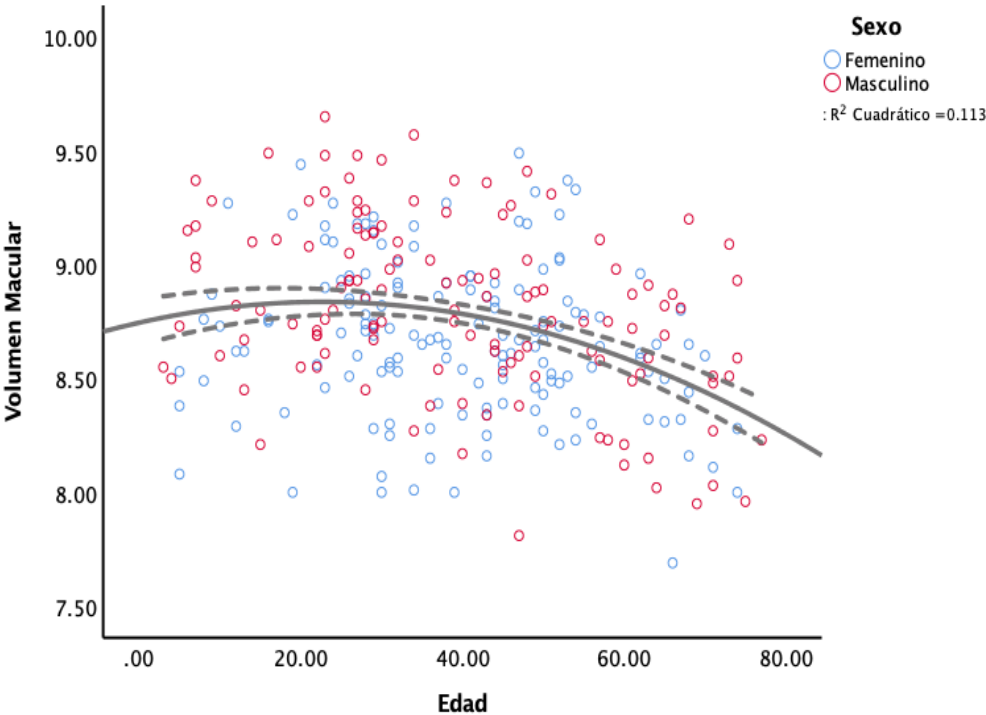


Figura 8. Comportamiento de los valores de volumen macular con respecto a la edad por sexo.



6. DISCUSIÓN

La tomografía de coherencia óptica se ha convertido en una técnica de imagen útil al proporcionar nueva información transversal de alta resolución sobre diversas características patológicas de la mácula.^{33, 34}. Permite a los médicos medir cuantitativamente el grosor de la retina de manera confiable y altamente reproducible.³⁵

La SD-OCT aumenta la velocidad de recopilación de datos en un factor de 100 (exploraciones TD-OCT convencionales en exploraciones de 400 A por segundo, mientras que el sistema SD-OCT escanea a 40,000 escaneos A por segundo), lo que resulta en una resolución mejorada de las imágenes B-scan, correlacionando bien con los cambios histopatológicos in vivo.³⁶

Las principales diferencias entre SD-OCT y TD-OCT incluyen una mayor resolución de las imágenes de la retina (la resolución axial en Spectralis es de 7 μm en comparación con 10 μm en el Stratus OCT)³⁷, el software incorporado en el SD-OCT Spectralis para rastrear los movimientos oculares, que, junto con un aumento de 100 veces en la velocidad de adquisición de datos, reduce significativamente la corrupción de la imagen resultante de los artefactos de movimiento; la capacidad de correlacionar cuantitativamente las mismas áreas de la mácula en las visitas de seguimiento; y la representación de la imagen tridimensional por el OCT Spectralis a partir de la información recopilada por los escaneos A.

La OCT de dominio espectral ha revolucionado la importancia diagnóstica y pronóstica en una serie de afecciones vitreoretinianas como el edema macular asociado con oclusiones vasculares, retinopatía diabética, degeneración macular relacionada con la edad, etc. Debido a que muchas de estas condiciones se evalúan mediante SD-OCT, es necesario establecer datos normativos para el grosor macular con el objetivo de ofrecer un mejor manejo. Aunque hay varios estudios que informan datos normativos para el TD-OCT ^{38,39}. y para el SD-OCT ^{40,41,42,43,44}, no existen datos para nuestra población mexicana.

Se han comparado anteriormente las diferencias en el grosor macular entre distintas poblaciones. Además se ha demostrado diferencias en el grosor macular entre sexo, edad y equivalente esférico. En otros estudios se ha demostrado a su vez que no existe correlación entre estas variables y el grosor macular.

En nuestro estudio, utilizando SD-OCT Heidelberg Spectralis se incluyeron 283 ojos de 283 pacientes, el grosor macular del campo foveal central fue de 259 +/- 19 μm presentando como valor máximo y mínimo 314 y 211 μm respectivamente y un volumen macular general de $8.73 \pm 0.37 \text{ mm}^3$. Se encontró un grosor foveal mínimo de $214 \pm 14.91 \mu\text{m}$ y se obtuvo el grosor y volumen de los 9 campos del ETDRS. No se encontró correlación entre el grosor macular central con la esfera, equivalente esférico y edad (($p = < 0.25$), ($p = < 0.20$), ($p = < 0.41$) respectivamente).

Al comparar las diferencias con relación al sexo, se encontró que el grosor macular en general era mayor en hombres que en mujeres siendo estadísticamente significativo en el campo foveal central ($263.90 \pm 19.44 \mu\text{m}$ vs $255.44 \pm 17.76 \mu\text{m}$, ($p = < 0.001$)), anillo interno y en campos 7 y 9.

El volumen foveal central entre hombres y mujeres fue de $8.81 \pm 0.38 \text{ mm}^3$ y $8.67 \pm 0.34 \text{ mm}^3$ respectivamente ($p < 0.001$). A excepción de los volúmenes 6 y 8 el sexo masculino presentó un volumen estadísticamente mayor en el resto de los volúmenes. No se encontró diferencias entre sexos al compararlos con la esfera, equivalente esférico y edad ($p = < 0.73$) ($p = < 0.57$) ($p = < 0.85$) respectivamente).

Para poder estudiar las diferencias en el grosor y volumen macular por grupo de edad, la muestra se dividió en 4 grupos; 0-20, 21-40, 41-60, 61-80 años y se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en todos los campos y volúmenes del ETDRS. Además se observó una tendencia en el grosor y volumen macular a presentar un aumento desde la infancia hasta los 40 años para posteriormente disminuir continuamente hasta llegar a la tercera edad, teniendo el grosor foveal central un aumento significativo a partir de la infancia hasta llegar a los 40 años y no siendo importante su adelgazamiento posteriormente, a diferencia del resto de los campos del ETDRS los cuales presentaron un adelgazamiento significativo a partir de los 40 años aunque no presentaron un aumento importante antes de esta edad. Las diferencias en esfera y equivalente esférico fueron estadísticamente significativas entre los grupos (2 y 3) (2 y 4).

Al comparar nuestro estudio con diferentes bases normativas de otros países se pueden encontrar diferencias en el grosor macular como en el estudio de Grover S. et al. que se realizó en EUA con TCO-SD Heidelberg Spectralis; ellos obtuvieron un grosor foveal central de $272.7 \pm 20.8 \mu\text{m}$ en su grupo de caucásicos, en su grupo asiático $279.5 \pm 27.4 \mu\text{m}$, siendo de $256.5 \pm 16.9 \mu\text{m}$

en la población afroamericana⁴⁵. Es de destacar en los grupos de asiáticos y afroamericanos que solo se incluyeron 11 pacientes en cada grupo por lo que no pueden ser tomados en cuenta para extrapolar resultados de una raza. Asimismo, el estudio de Wagner-Schuman et al. utilizando Cirrus HD TCO que se realizó en EUA con pacientes caucásicos y afroamericanos obtuvieron en el grosor foveal central $266.3 \pm 18.2 \mu\text{m}$ y $245.2 \pm 21.9 \mu\text{m}$ para cada raza respectivamente con 90 pacientes.⁴⁶ Al comparar los estudios anteriores con el nuestro podemos observar que la población caucásica presenta un grosor foveal central mayor, siendo inferior en la población afroamericana. Los pacientes asiáticos de la base de datos de Grover et al. no son suficientes para ser sujetas a comparación por lo que se revisaron bases normativas de China, Nepal e India.

En la base normativa de Gupta et al. que se realizó en China con Cirrus HD OCT se incluyeron 490 ojos encontrándose un grosor foveal central de $250.38 \pm 20.58 \mu\text{m}$ teniendo como desventaja una población de muestra envejecida (40-80 años) lo cual podría ser un factor al compararla con nuestro estudio al tener una media de 39.45 ± 17.64 años.⁴⁷

En los resultados de Appukuttan en India y Pokharel en Nepal se obtuvo un grosor foveal central de 260.10 ± 18.19 y $247.71 \pm 19.92 \mu\text{m}$ respectivamente, siendo de importancia que en ambos se utilizó Heidelberg Spectralis SD OCT lo que lo hace mas comparable a nuestro estudio y teniendo como desventaja que la población Nepali presentó un rango de edad de 10-37 años.^{48,49}

Nuestro estudio presente demostró diferencia estadísticamente significativa en el grosor macular al comparar hombres y mujeres, siendo mayor en los primeros. Al

realizar una comparación con otras bases normativas podemos ver que Sole Gonzalez L. et al. en su base de datos con pacientes españoles (Cirrus SD OCT), Song et al. en un estudio en coreanos miopes (Cirrus SD OCT), Wagner-Schuman et al, Gupta et al, B. Appukuttan et al y A. Pokharel et al. obtuvieron resultados similares a los nuestros y no así en la base normativa de Grover et al.

50, 51, 52, 53, 54, 55

A su vez en nuestro estudio se valoraron los cambios en el grosor macular con relación a la edad. En el estudio de Gupta et al. en pacientes chinos de 40-80 años se encontró que el grosor foveal central no presento cambios significativos al avanzar la edad, aunque en los campos 2, 6, 7, 8 y 9 del ETDRS presentaron al igual que en el presente estudio, una disminución progresiva a partir de los 40 años hasta llegar a la tercera edad donde se registraron los valores mas bajos, siendo todos estos estadísticamente menores. A diferencia de la base normativa de Gupta et al en nuestro presente estudio se pudo observar un aumento significativo con la edad en el grosor foveal central a partir de la infancia hasta los 40 años. Es de importancia recordar que en nuestro estudio a diferencia de la base normativa de Gupta et al se tuvo un rango de edad más amplio (3-80 años).⁵⁶

Sole Gonzalez L. et al, en su base normativa española no encontraron diferencias significativas en el grosor foveal central aunque encontraron una disminución en los grosores maculares de los campos 2, 5 y 9 del ETDRS. Appukuttan B. et al y Song et al en sus bases normativas, presentaron una disminución significativa en todos los campos del ETDRS a excepción del grosor foveal central y Pokharel A. et al no encontró diferencias significativas en ninguno de los campos del ETDRS al

igual que Adhi et al en un estudio en pacientes pakistaníes en el que utilizaron Topcon SD OCT. ^{57,58,59}

Nuestro estudio es la primera base normativa en pacientes mestizo mexicanos, la cual podrá ser utilizada para fines diagnósticos, terapéuticos o como base para futuros protocolos de investigación.

Entre las debilidades de este estudio se encuentra el no haber incluido como variable la longitud axial del globo ocular la cual no fue posible realizar debido a la poca disponibilidad del IOL Master. En cuanto a las fortalezas de este estudio tenemos que el 100% de los pacientes eran sanos sin enfermedades sistemas u oftalmológicas. Los pacientes tuvieron un equivalente esférico dentro del rango de +/-3. Además, el rango de edad fue de 3 - 80 años, contando con un amplio porcentaje de pacientes menores de edad.

Los estudios multicéntricos de retinopatía diabética han utilizado el TD-OCT para evaluar el comportamiento del grosor ante varios protocolos de tratamiento. En esos estudios, se ha establecido un grosor macular central medio de 250 μm como valor de corte para representar el límite superior del grosor macular normal basado en 2 desviaciones estándar por encima del grosor retiniano medio. (34 y 35) Usando criterios similares, basados en nuestro estudio, proponemos 297 μm como el valor de corte para el grosor macular normal utilizando el Spectralis SD-OCT. Por el contrario, se puede sospechar adelgazamiento de la retina si el grosor foveal es inferior a 221 μm cuando se mide con el Spectralis.

7. CONCLUSIONES

Este estudio es una guía de valores normales para el grosor macular en pacientes mestizo mexicanos. El grosor foveal central que obtuvimos fue 259.39 +/- 19.01 μm , utilizando como límite de normalidad dos desviaciones estándar, nosotros sugerimos tomar como límite superior 297 μm y consideramos como adelgazamiento macular por debajo de 221 μm .

Se encontró un grosor macular significativamente mayor en hombres que en mujeres, esto debe ser tomado en cuenta a la hora de encontrarnos en zonas límite de la normalidad.

A diferencia de las bases normativas que utilizaron SD-OCT revisadas previamente en este estudio, nosotros encontramos un adelgazamiento significativo de todos los campos del ETDRS a partir de los 40 años, a excepción del grosor foveal central, el cual presentó un aumento continuo significativo desde la infancia hasta los 40 años sin presentar cambios significativos posterior a esta edad. Este es el primer estudio que reporta un aumento del grosor foveal central a nuestro conocimiento.

8. APÉNDICE

8.1 ASPECTOS ÉTICOS

A todos los pacientes que decidieron participar en el estudio se les proporcionó un consentimiento informado, los cuales debieron ser firmados para poder ser parte de este. Este protocolo se basa en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, los principios éticos de la Declaración de Helsinki y declaraciones de la International Conference of Harmonization.

8.2 ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD:

La Ley General del Equilibrio Ecológico y la Protección al Ambiente, define como residuos peligrosos a todos aquellos residuos que, por sus características corrosivas, reactivas, explosivas, tóxicas, inflamables y biológico-infecciosas representan un peligro para el equilibrio ecológico o el ambiente; los residuos que se deriven serán manejados en términos de la propia ley, su reglamento y normas oficiales mexicanas que expida la Secretaria del Medio Ambiente y Recursos Naturales, previa opinión de diversas dependencias que tengan alguna injerencia en la materia correspondiéndole a la citada SEMARNAT su regulación y control. Los residuos peligrosos biológico-infecciosos (RPBI) serán manejados de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-087ECOL-SSA1-2002.

Se considera que el presente estudio presenta un riesgo nulo debido a que es un estudio de gabinete sin intervenciones.

9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Mes	Actividades
Marzo 2019 - mayo 2019	<ol style="list-style-type: none">1. Diseño de protocolo de investigación.2. Consultar bibliografía disponible en bases de datos.3. Realizar marco teórico.4. Determinar materiales y métodos.5. Establecer los objetivos.6. Correcciones de metodología.
Junio 2019 – diciembre 2020	<ol style="list-style-type: none">1. Toma de muestras.2. Realizar base de datos de pacientes
Diciembre 2020 - enero 2021	<ol style="list-style-type: none">1. Análisis de resultados y redacción.2. Discusión de resultados.3. Conclusiones parciales.4. Correcciones.

10. CONSENTIMIENTO INFORMADO



En esta institución se desarrollan investigaciones que forman parte de nuestro quehacer científico. Las características de su padecimiento son consideradas de interés para participar en este estudio de acuerdo con las especificaciones siguientes:

Datos generales

<i>Datos del paciente</i>	Nombre: Fecha de nacimiento:	
<i>Expediente clínico No.</i>		
<i>Médico informante (investigador principal):</i>	Víctor Manuel Hernández Valdes	Firma:
<i>Diagnóstico</i>	Ojo sano	

Datos de la investigación

<i>Nombre del protocolo</i>	Grosor macular normal por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en población mestizo mexicana
<i>Investigadores</i>	Dr. Victor Manuel Hernández Valdés / Dra. Carla Pérez Montaña/ Dra. Adriana Saucedo Castillo / Dr. Abel Ramirez Estudillo
<i>Justificación y objetivos</i>	Describir el grosor retiniano promedio del área macular en población mestizo mexicana.
<i>Periodo de estudio o duración</i>	18 meses
<i>Cantidad de sujetos que participarán</i>	280 sujetos
<i>Descripción de los métodos a emplear y su propósito</i>	1) Revisión oftalmológica. 2) Toma de un estudio de tomografía de coherencia óptica. 3) Se dará un por terminado la participación de los voluntarios.
<i>Beneficios esperados:</i>	Establecer los parámetros de normalidad de grosor retiniano en población mexicana.
<i>Alternativas:</i>	Ninguna
<i>Riesgos o molestias:</i>	Ninguno, el estudio de tomografía de coherencia óptica es un estudio no invasivo.

<i>Gastos</i>	Los gastos propios de la investigación serán cubiertos por la institución.
---------------	--

<i>Confidencialidad</i>	Su identidad y la información que proporcione como parte de esta investigación serán tratadas bajo criterios de confidencialidad. En caso de que los resultados exijan su identificación, previamente se le solicitará la autorización correspondiente.
-------------------------	---

<i>Dudas, aclaraciones y actualización</i>	<p>El participante tendrá derecho a recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y su tratamiento.</p> <p>Asimismo, durante el presente estudio le proporcionaremos información actualizada sobre su estado de salud para que esté en posibilidad de decidir si continúa participando.</p> <p>Es importante que sepa que retirar su participación no afectará su atención en el hospital.</p>
--	---

Consentimiento

Por este medio manifiesto mi satisfacción con la información recibida y, consciente de las especificaciones y en qué consiste la investigación descrita en este documento, sus beneficios, riesgos y consecuencias, **otorgo mi consentimiento para incorporarme a ella, asumiendo el compromiso de (1) asistir puntualmente a las citas que se me indiquen y (2) proporcionar verazmente la información de mi evolución en la forma y periodicidad que se requiera.**

Asimismo, entiendo que puedo retirarme de esta investigación voluntariamente en cualquier momento sin mayor requisito que la manifestación al investigador principal o a la Dirección Médica de este hospital.

Ciudad de México a _____ de _____ de _____.

Firma del paciente

Testigos

11. REFERENCIAS

1. Kanadani FN, Hood DC, Grippo TM, Wangsupadilok B, Harizman N, et al. (2006) Structural and functional assessment of macular region in patients with glaucoma. *Br J Ophthalmol* 90: 1393–1397.
2. Shahidi M, Ogura Y, Blair NP, Rusin MM, Zeimer R (1991) Retinal thickness analysis for quantitative assessment of diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 109: 1115–1119.
3. Huang D, Swanson EA, Lin CP, Schuman JS, Stinson WG, et al. (1991) Optical coherence tomography. *Science* 254: 1178–1181.
4. Sull AC, Vuong LN, Price LL, et al. Comparison of spectral/Fourier domain optical coherence tomography instruments for assessment of normal macular thickness. *Retina*. 2010; 30:235–245.
5. De Boer JF, Cense B, Park BH, et al. Improved signal-to-noise ratio in spectral-domain compared with time-domain optical coherence tomography. *Opt Lett*. 2003; 28:2067–2069.
6. Leitgeb R, Hitzenberger C, Fercher A. Performance of Fourier domain vs. time domain optical coherence tomography. *Opt Express*. 2003; 11:889–894.
7. Sull AC, Vuong LN, Price LL, et al. Comparison of spectral/Fourier domain optical coherence tomography instruments for assessment of normal macular thickness. *Retina*. 2010; 30:235–245.
8. Heidelberg Engineering. Spectralis: Quick Guide, Software version 4.0. Heidelberg, Germany; 2008.
9. Kelty PJ, Payne JF, Trivedi RH, et al. Macular thickness assessment in healthy eyes based on ethnicity using Stratus OCT optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2008;49:2668–2672.
10. Asrani S, Zou S, d'Anna S, Vitale S, Zeimer R (1999) Noninvasive mapping of the normal retinal thickness at the posterior pole. *Ophthalmology* 106: 269–273.
11. Arag 5. Gupta P., Sidhartha E, Tham Ch., Determinants of Macular Thickness Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Healthy Eyes: The Singapore Chinese Eye Study *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2013;54:7968–7976.
12. Kashani AH, Galler IZ, Shah SM, Dustin L, Do DV, et al. (2010) Retinal thickness analysis by race, gender, and age using stratus OCT. *Am J Ophthalmol* 149: 496–502.
13. Asefzadeh B, Cavallerano AA, Fisch MB (2007) Racial differences in macular thickness in healthy eyes. *Optom Vis Sci* 84: 941–5.

14. Wagner-Schuman M, Dubis AM, Nordgren RN, et al. Race- and sex-related differences in retinal thickness and foveal pit morphology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:625–634.
15. Grover S, Murthy RK, Brar VS, et al. Normative data for macular thickness by high-definition spectral-domain optical coherence tomography (Spectralis). *Am J Ophthalmol.* 2009; 148:266–271.
16. Kelty PJ, Payne JF, Trivedi RH, et al. Macular thickness assessment in healthy eyes based on ethnicity using Stratus OCT optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:2668–2672.
17. Oshitari T, Hanawa K, Adachi-Usami EA (2007) Macular and retinal nerve fiber layer thickness in Japanese measured by Stratus optical coherence tomography. *Clinical Ophthalmology* 1: 133–140.
18. Wagner-Schuman M, Dubis AM, Nordgren RN, et al. Race- and sex-related differences in retinal thickness and foveal pit morphology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:625–634.
19. Grover S, Murthy RK, Brar VS, et al. Normative data for macular thickness by high-definition spectral-domain optical coherence tomography (Spectralis). *Am J Ophthalmol.* 2009; 148:266–271.
20. Kelty PJ, Payne JF, Trivedi RH, et al. Macular thickness assessment in healthy eyes based on ethnicity using Stratus OCT optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:2668–2672.
21. Song WK, Lee SC, Lee ES, Kim CY, Kim SS (2010) Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: a spectral domain- optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51: 3913–8.
22. Arag 1 The Eye Disease Case-control Study Group. Risk factors for idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol.* 1994;118:754-761.
23. Kakarla V. Chalam, Susan B. Bressler, Allison R. Edwards, Brian B. Berger, Neil M. Bressler, Adam R. Glassman, Sandeep Grover, Shailesh K. Gupta, Jared S. Nielsen, for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network; Retinal Thickness in People with Diabetes and Minimal or No Diabetic Retinopathy: Heidelberg Spectralis Optical Coherence Tomography. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2012;53(13):8154-8161.
24. Arag 2 Panda-Jonas S, Jonas JB, Jakobczyk-Zmija M et al.. Retinal photoreceptor density decreases with age. *Ophthalmology* 1995;102:1853-9.
25. Arag 6. Gao H, Hollyfield JG. Aging of the human retina: differential loss of neurons and retinal pigment epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1992;33:1–17.
26. Almouti B, Funk J (2003) Retinal thickness decreases with age: an OCT study. *Br J Ophthalmol* 87: 899–901.

27. Arag3 Eriksson U, Alm A et al. Macular thickness decreases with age in normal eyes. A study on the macular thickness map protocol in the Stratus OCT. *Br J Ophthalmol.* 2009;93(11):1448-52.
28. Sull AC, Vuong LN, Price LL, Srinivasan VJ, Gorczynska I, et al. (2010) Comparison of spectral/Fourier domain optical coherence tomography instruments for assessment of normal macular thickness. *Retina* 30: 235–45.
29. Chan A, Duker JS, Ko TH, Fujimoto JG, Schuman JS (2006) Normal macular thickness measurements in healthy eyes using Stratus optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 124: 193–198.
30. Arag 10. Adhi M, Aziz S, Muhammad K, Adhi MI. Macular thickness by age and sex in healthy eyes using spectral domain optical coherence tomography. *PLoS One.* 2012;7:1–6.
31. Arag 8. Lam DS, Leung KS, Mohamed S, et al. Regional variations in the relationship between macular thickness measurements and myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2007;48:376–382.
32. Arag 7. Hwang Y, Kim Y. Macular thickness and volume of myopic eyes measured using spectral-domain optical coherence tomography. *Clin Exp Optom* 2012; 95: 492–498
33. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, et al. Optical coherence tomography of the human retina. *Arch Ophthalmol* 1995;113:325–332.
34. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP, et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1995;102:217–229.
35. Muscat S, Parks S, Kemp E, Keating D. Repeatability and reproducibility of macular thickness measurements with the Humphrey OCT system. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:490–495.
36. Srinivasan VJ, Wojtkowski M, Witkin AJ, et al. High- definition and 3-dimensional imaging of macular pathologies with high-speed ultra-high resolution optical coherence to- mography. *Ophthalmology* 2006;113:2054 –2065.
37. Wojtkowski M, Srinivasan V, Fujimoto JG, et al. Three- dimensional retinal imaging with high-speed ultra-high res- olution optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2005; 112:1734 –1746.
38. Chan A, Duker JS, Ko TH, et al. Normal macular thickness measurements in healthy eyes using Stratus optical coher- ence tomography. *Arch Ophthalmol* 2006;124:193–198.
39. Konno S, Akiba J, Yoshida A. Retinal thickness measurements with optical coherence tomography and the retinal thickness analyzer. *Retina* 2001;21:57– 61.

40. Wagner-Schuman M, Dubis AM, Nordgren RN, et al. Race- and sex-related differences in retinal thickness and foveal pit morphology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:625–634.
41. Grover S, Murthy RK, Brar VS, et al. Normative data for macular thickness by high-definition spectral-domain optical coherence tomography (Spectralis). *Am J Ophthalmol.* 2009; 148:266–271.
42. Kelty PJ, Payne JF, Trivedi RH, et al. Macular thickness assessment in healthy eyes based on ethnicity using Stratus OCT optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49:2668–2672.
43. Asrani S, Zou S, d'Anna S, Vitale S, Zeimer R (1999) Noninvasive mapping of the normal retinal thickness at the posterior pole. *Ophthalmology* 106: 269–273.
44. Wong AC, Chan CW, Hui SP (2005) Relationship of gender, body mass index, and axial length with central retinal thickness using optical coherence tomography. *Eye* 19: 292–297.
45. Grover S, Murthy RK, Brar VS, et al. Normative data for macular thickness by high-definition spectral-domain optical coherence tomography (Spectralis). *Am J Ophthalmol.* 2009; 148:266–271.
46. Wagner-Schuman M, Dubis AM, Nordgren RN, et al. Race- and sex-related differences in retinal thickness and foveal pit morphology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:625–634.
47. Arag 5. Gupta P., Sidhartha E, Tham Ch., Determinants of Macular Thickness Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Healthy Eyes: The Singapore Chinese Eye Study *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:7968–7976.
48. Arag. 12. Appukuttan B, Giridhar A et al. Normative spectral domain optical coherence tomography data on macular and retinal nerve fiber layer thickness in Indians. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:316-21.
49. Arag 13. Pokharel A. Shankar shrestha G. Macular thickness and macular volume measurements using spectral domain optical coherence tomography in normal nepalese eyes. *Clinical Ophthalmology* 2016:10
50. Arag11. Sole Gonzalez L., Abreu Gonzalez R. et al. Normal macular thickness and volume using spectral domain optical coherence tomography in a reference population. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2013;88:352–358.
51. Song WK, Lee SC, Lee ES, Kim CY, Kim SS (2010) Macular thickness variations with sex, age, and axial length in healthy subjects: a spectral domain- optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 51: 3913–8.

52. Wagner-Schuman M, Dubis AM, Nordgren RN, et al. Race- and sex-related differences in retinal thickness and foveal pit morphology. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011;52:625–634.
53. Gupta P., Sidhartha E, Tham Ch., Determinants of Macular Thickness Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Healthy Eyes: The Singapore Chinese Eye Study *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:7968–7976.
54. Appukuttan B, Giridhar A et al. Normative spectral domain optical coherence tomography data on macular and retinal nerve fiber layer thickness in Indians. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:316-21.
55. Pokharel A. Shankar shrestha G. Macular thickness and macular volume measurements using spectral domain optical coherence tomography in normal nepalese eyes. *Clinical Ophthalmology* 2016:10
56. Gupta P., Sidhartha E, Tham Ch., Determinants of Macular Thickness Using Spectral Domain Optical Coherence Tomography in Healthy Eyes: The Singapore Chinese Eye Study *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2013;54:7968–7976.
57. Sole Gonzalez L., Abreu Gonzalez R. et al. Normal macular thickness and volume using spectral domain optical coherence tomography in a reference population. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2013;88:352–358.
58. Appukuttan B, Giridhar A et al. Normative spectral domain optical coherence tomography data on macular and retinal nerve fiber layer thickness in Indians. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:316-21.
59. Pokharel A. Shankar shrestha G. Macular thickness and macular volume measurements using spectral domain optical coherence tomography in normal nepalese eyes. *Clinical Ophthalmology* 2016:10