



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA FUNDACIÓN DE
ASISTENCIA PRIVADA CONDE DE VALENCIANA, I.A.P.**

**ESTUDIO PILOTO ENTRE LA ASOCIACIÓN DE
SUKIMA Y AGUDEZA VISUAL EN PACIENTES
CON MEMBRANA EPIRETINIANA IDIOPÁTICA**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA

QUE PRESENTA:
DRA. PAULINA BUENO ZARAZÚA

TUTOR DE TESIS:
DR. GERARDO LEDESMA GIL

CIUDAD DE MÉXICO
2023





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

1. Investigadores	3
2. Resumen	3
3. Introducción	4
4. Planteamiento del problema	8
5. Pregunta de investigación.....	9
6. Justificación	9
7. Hipótesis	9
8. Objetivo general	9
9. Objetivos específicos	9
10. Diseño del estudio.....	10
11. Material y métodos	10
12. Tamaño de muestra	10
13. Variables de estudio.....	11
14. Análisis estadístico.....	11
15. Resultados.....	12
16. Discusión	15
17. Conclusión	16
18. Aspectos éticos	17
19. Aspectos de bioseguridad.....	17
20. Financiamiento de la investigación.....	17
21. Declaración de conflicto de intereses	17
22. Referencias bibliográficas.....	18

ESTUDIO PILOTO ENTRE LA ASOCIACIÓN DE SUKIMA Y AGUDEZA VISUAL EN PACIENTES CON MEMBRANA EPIRETINIANA IDIOPÁTICA

1. Investigadores

Investigador principal: Dra. Paulina Bueno Zarazúa¹

Investigador asociado, tutor de tesis: Dr. Gerardo Ledesma Gil²

Investigador asociado: Dr. Armando Bautista Barba¹

1. Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana, IAP
2. Adscrito del servicio de Retina y Enfermedades Vítreas del Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana, IAP

2. Resumen

Antecedentes

La membrana epirretiniana (MER) se define como una proliferación prerretiniana de células miofibroblásticas asociadas a matriz extracelular. Las MER tienen una prevalencia global del 2 - 12%. En etapas iniciales generalmente son asintomáticas; sin embargo, en etapas avanzadas se puede presentar disminución de la agudeza visual (AV) y metamorfopsias afectando la calidad de vida del paciente. El uso de la tomografía de coherencia óptica (OCT) ha permitido identificar y cuantificar cambios morfológicos relacionados con las MER; Murase y colaboradores describen en 2021 un biomarcador por OCT denominado SUKIMA (“espacio” en japonés), que se define como el espacio entre la MER y la superficie retiniana.(1) El objetivo principal de este estudio es determinar la relación entre la agudeza visual y SUKIMA de pacientes con MER idiopática.

Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, transversal, en el cual se revisaron expedientes clínicos electrónicos de 341 pacientes con diagnóstico de MER en un periodo comprendido entre enero 2018 y enero 2021. Un total de 60 pacientes (64 ojos) cumplieron criterios de inclusión. Se midió SUKIMA utilizando el software Fiji (ImageJ, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA). El análisis de los datos se realizó por medio de estadística descriptiva con medidas de dispersión y tendencia central; se utilizó el software SPSS (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.). Se utilizó análisis de regresión lineal para determinar la asociación entre la AV y presencia de SUKIMA.

Resultados

La mediana de la AV por LogMAR fue de 0.3 con un equivalente en Snellen de 20/40. El 18.8% de los pacientes presentaba metamorfopsias. Se analizó la medición de SUKIMA encontrando una mediana de 1198.225 μm^2 y la media del GCR fue de 340.872 μm . Se encontró una correlación positiva y estadísticamente significativa entre SUKIMA y la AV con un coeficiente de correlación de 0.439 ($p = < 0.0001$). De igual manera, una correlación positiva y estadísticamente significativa entre SUKIMA y el GCR con un coeficiente de correlación de 0.345 ($p = < 0.0001$). Posteriormente, se dividió a los pacientes en dos grupos con base en la AV; el primer grupo corresponde a los pacientes con AV mejor o igual a 20/60, y el segundo grupo aquellos con AV peor de 20/60. Se identificó diferencia estadísticamente significativa de SUKIMA entre los dos grupos ($p = 0.031$); por el contrario, no se demostró diferencia estadísticamente significativa del GCR entre los mismos ($p = 0.05$).

Conclusiones

La medición de biomarcadores por OCT, que estén vinculados con la función visual, la actividad de la enfermedad y el pronóstico puede guiar al médico para determinar la necesidad de manejo quirúrgico, proporcionar al paciente un tratamiento individualizado y mejorar su calidad de vida. SUKIMA es un biomarcador sencillo de medir, presenta correlación estadísticamente significativa con la AV y pudiera ser de utilidad para identificar a los pacientes que se beneficiarían con manejo quirúrgico.

3. Introducción

Las MER son una proliferación fibrocelular en la superficie de la retina neurosensorial, que pueden o no estar asociadas a pliegues retinianos. Están compuestas por elementos celulares reactivos, estructuras vítreas y componentes fibróticos. Pueden ser clasificadas con base en su etiología en idiopáticas y secundarias. Las MER idiopáticas se definen como aquellas que no tienen una causa definida identificable.(2,3) Las MER secundarias se desarrollan como consecuencia de desgarros o desprendimientos de retina, enfermedades inflamatorias oculares, cirugía intraocular, trauma, y/o tratamiento con láser o crioterapia.(3) Esto ocurre, probablemente, durante el proceso de curación asociado con la proliferación de células del epitelio pigmentario de la retina (EPR) y/o células gliales. Además, es común la presencia de MER en pacientes con retinopatía vascular.(4,5)

Una revisión sistemática que incluyó más de 49,000 pacientes concluyó que las MER son relativamente comunes en la población anciana; el metaanálisis reportó que la edad avanzada y el sexo femenino confieren un riesgo significativamente mayor de presentar MER.(6) Otro factor relevante en el desarrollo del MER es el desprendimiento de vítreo posterior (DVP). El vítreo se encuentra más firmemente adherido en la base vítrea, la

cabeza del nervio óptico y la mácula.(7,8) Inicialmente, el vítreo posterior se separa parcialmente, manteniendo su unión en la región de la mácula. Con el tiempo, se da un desprendimiento total cuando el vítreo se separa tanto de la mácula, como de la cabeza del nervio óptico. En ese momento, el paciente puede experimentar miodesopsias y/o fotopsias; síntomas que en conjunto son característicos de un DVP agudo. A la fundoscopia, el anillo de Weiss, que es un remanente glial del sitio donde el vítreo estaba anclado a la cabeza del nervio óptico, suele ser visible.(9)

Durante el curso de un DVP es posible que una porción del vítreo permanezca adherido a la mácula y en este contexto, se producirá una tracción vitreomacular (TVM).(8,9) El mecanismo patológico responsable de esta adhesión anormal dentro de la mácula que conlleva a TVM no está claro. La combinación de la adherencia macular asociada a separación vítrea circundante crea tracción y puede ocasionar el engrosamiento, distorsión, formación de quistes e incluso desprendimiento traccional en la mácula.(9) Tanto la TVM, como la MER pueden ocasionar disminución de la AV, metamorfopsias, e incluso diplopia.

El tipo más común de MER se presenta como una membrana delgada y translúcida que puede compararse a un "brillo en celofán", ubicada en la superficie de la retina.(7,10) En algunos casos, la MER no genera tracción de la retina y la arquitectura retiniana se mantiene conservada; sin embargo, en otras ocasiones, las MER se contraen y causan pliegues en la retina, distorsión de las capas internas e incluso las externas, tracción de vasos retinianos, desplazamiento macular o ectopia. La depresión foveal normal desaparece o se distorsiona, se desarrollan espacios quísticos, agujeros lamelares, o incluso agujeros retinianos. Las MER con una apariencia gruesa, blanquecina y fibrótica tienen un mayor riesgo de causar síntomas perceptibles.(11)

Epidemiología

El Blue Mountains Eye Study (BMES) y Beaver Dam Eye Study (BDES) reportan una prevalencia del 7% y 11.8% respectivamente de MER idiopática y una incidencia acumulada del 5.3% basado en fotografía de fondo de ojo.(12-14) Las MER idiopáticas son bilaterales en 19.5 a 31% de los casos con una incidencia del 13.5% de afección del segundo ojo a 5 años.(12,13,15) En el seguimiento a 20 años del BDES, se utilizó OCT dominio espectral (OCT-SD) para el diagnóstico de MER, la prevalencia fue del 34.1%, mucho más alta que el 11.8% detectada por fotografía de fondo.(14)

La edad avanzada es el factor más importante para el desarrollo de MER.(4,6,12) La mayoría de los pacientes son mayores de 50 años, con un pico de prevalencia en la séptima década de vida.(12,15) En el BDES, la prevalencia incrementó del 1.9% en menores de 60 años, a 7.2% entre los 60 - 69 años y 11.6% a los 70 - 79 años; con una

disminución a 9.3% en pacientes mayores de 80 años.(13) El Melbourne Collaborative Cohort Study (MCCS) encontró resultados similares pero con un aumento en la prevalencia en pacientes mayores de 80 años (17%).(16)

Existen estudios que muestran una prevalencia equivalente entre hombres y mujeres (15,16), o una prevalencia ligeramente mayor en mujeres.(6,13,17,18) Existe una gran variabilidad en la prevalencia reportada entre diferentes grupos raciales y países. La detección de MER no solo varía en modalidad de imagen utilizadas, sino que también puede verse afectada por las diferencias en las metodologías y diferencias de pigmento en la retina que pueden dificultar la detección de MER por fotografía de fondo o realizar un diagnóstico erróneamente.(4) Las asociaciones refractivas con MER son inconsistentes.(5,17)

Etiología

Las MER, a pesar de ser clínicamente similares, pueden ser clasificadas con base en su etiología. Las MER idiopáticas son aquellas en las que no se presenta ninguna patología ocular asociada, o solo se observa DVP. Algunos autores hacen una distinción entre MER primarias (cuando hay DVP) y MER idiopática.(19) Se estima que el DVP está presente en un 78 – 95% de los casos, lo que sugiere su relevancia en el proceso patológico subyacente.(20,21) Las MER secundarias, en contraste, son aquellas relacionadas con trastornos oculares previos o coexistentes. Aproximadamente el 32.3% de las MER son secundarias (17); siendo las causas más comunes la cirugía previa de cataratas (13,15) con razón de momios de 2.82 (22) a 10.6 (4); retinopatía diabética (15) con razón de momios de 1.84 (23) a 2.48 (4); y oclusión de vena de la retina.(12,17) Un estudio incluso reporta que alrededor del 11.2% de los ojos que no presentan MER un mes posterior a una cirugía, pueden desarrollar MER en los tres años siguientes.(24)

Biomarcadores basados en OCT

Desde su introducción, el OCT se ha consolidado como una herramienta diagnóstica fundamental en el campo de la oftalmología. Su utilidad ha ido en aumento debido a la creciente diversidad de aplicaciones e indicaciones para su uso. Sin embargo, el uso del OCT todavía enfrenta dos dilemas que afectan su uso: 1) la falta de parámetros basados en OCT para guiar el manejo de enfermedades específicas y 2) la gran cantidad de información obtenida de las imágenes de OCT que no siempre se tiene acceso a ella, no es sencilla de interpretar y afecta su uso eficiente.

En el caso de la MER, se han reconocido cambios morfológicos específicos obtenidos mediante OCT que son relevantes para la función visual, el plan terapéutico y el pronóstico del paciente. Además, la tecnología digital actual permite llevar a cabo una evaluación exhaustiva de lo que se conoce como "big data", es decir, grandes volúmenes

de datos generados por el OCT. Estos datos masivos pueden ser analizados de manera más detallada para descubrir patrones y correlaciones que ayuden a mejorar la comprensión y tratamiento de la MER.

SUKIMA

SUKIMA significa “espacio” en japonés. Se define como el espacio entre la MER y la superficie retiniana. Murase et al. identificaron este biomarcador como un parámetro significativo en pacientes con MER idiopáticas.(1) En dicho estudio, el espacio entre la MER y la superficie retiniana fue medido vertical y horizontalmente en las imágenes por OCT que corresponden a la fovea (SUKIMAv y SUKIMAh, respectivamente). La longitud del escaneo fue de 5.8 mm (ángulo 20°), con un número promedio de 30. Posteriormente el promedio de SUKIMAv y SUKIMAh se calculó para cada ojo (SUKIMAave). El análisis reveló que SUKIMAave se correlaciona con la AV LogMAR y puntaje de metamorfopsia por M-Chart, probablemente debido al grado de contracción de la retina causada por la MER. La razón por la que SUKIMA se asoció con la AV sigue sin estar clara; una posibilidad es que SUKIMA se asociara con la AV al influir en el GCR, otra posibilidad es que se afecte en cierta medida la microestructura foveal. SUKIMA también se correlacionó con el GCR y profundidad máxima de pliegues retinianos y es un parámetro útil para predecir el grado de metamorfopsia en ojos con MER idiopáticas.(1)

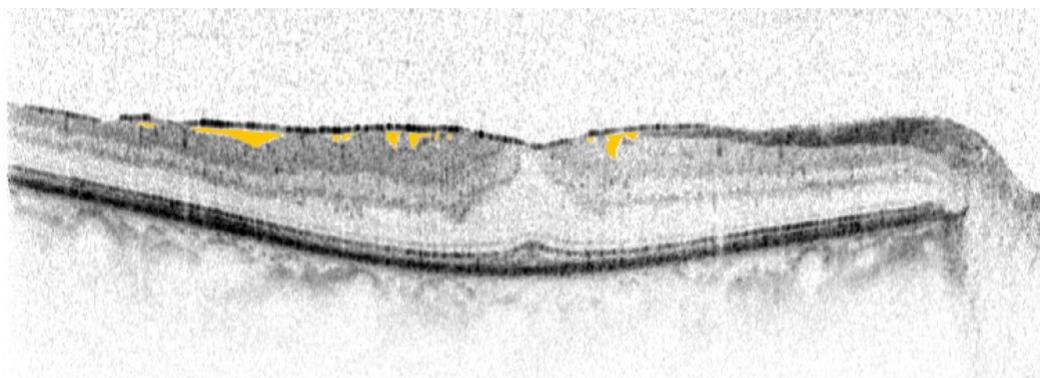


Imagen 1. OCT Heidelberg Spectralis en donde se muestra SUKIMA (espacio entre la MER y la membrana limitante interna) identificado en amarillo

Tratamiento

En la actualidad, el manejo de las MER se limita a dos enfoques: vigilancia o intervención quirúrgica. Las MER presentan una progresión lenta, por lo que la mayoría de los pacientes no requieren manejo quirúrgico.(25) Se reportó en el BMES que durante un período de seguimiento de 5 años no hubo progresión en la mayoría de los ojos; en el 25% de los casos, se observó una regresión o resolución de la MER, y en un 10% hubo progresión de brillo en celofán a fibrosis prerretiniana.(12) La presencia de un agujero

lamelar en general indica estabilidad y normalmente no requiere manejo quirúrgico, a menos que se presente una reducción en la agudeza visual durante el seguimiento.(26)

Manejo médico

Hasta el momento, no existe un tratamiento médico específico para las MER. Causas secundarias de MER (retinopatía diabética, oclusión de vena retiniana, uveítis) pueden estar asociadas a edema macular, el cual puede responder adecuadamente a terapia dirigida contra el factor de crecimiento endotelial vascular (anti-VEGF), esteroides o agentes no esteroides.

La vitreofarmacolisis, que implica la utilización de enzimas biológicas para disolver las MER, está en investigación en la actualidad. La ocriplasma, enzima proteolítica recombinante, se utilizó en pacientes con tracción vitreomacular asociada a MER sin obtener resultados significativos.(25)

Manejo quirúrgico

La cirugía vitreoretiniana para MER se realiza generalmente cuando la pérdida de visión o los síntomas derivados afectan la calidad de vida del paciente.(25) Se desconoce el momento preciso para realizar una intervención quirúrgica y evitar daños irreversibles en la visión. El propósito principal de la cirugía es remover la MER y liberar la tracción que ejerce sobre la retina. La membrana limitante interna sirve como punto de partida para la proliferación celular y se ha vuelto una práctica común realizar limitorrexis al retirar la MER.(27) Un beneficio de la limitorrexis es que disminuye significativamente el riesgo de recurrencia de la MER ya que se asegura una completa resección de la misma.(27)

El procedimiento preferido para el tratamiento de la MER es la facoemulsificación combinada con vitrectomía. Esta elección se basa en que se evita la necesidad de un segundo procedimiento quirúrgico para extraer la catarata posteriormente, lo que reduce el riesgo adicional para el paciente, se optimizan los recursos y se reducen los costos asociados con una cirugía adicional. Además, este procedimiento ha demostrado tener un buen perfil de seguridad.(28)

En términos de técnica quirúrgica, la vitrectomía microincisional (23-, 25- o 27- gauge) vía 3 puertos pars plana es el manejo estándar. Algunos autores han reportado que al utilizar 27- sobre 25- gauge se presenta mayor recuperación de AV y reducción en el GCR al mes del procedimiento.(29,30)

4. Planteamiento del problema

Actualmente no se han establecido criterios con biomarcadores por OCT para indicar el momento óptimo para ofrecer manejo quirúrgico a los pacientes con MER. El análisis de

biomarcadores, como SUKIMA, y su relación con la agudeza visual y pronóstico de los pacientes con MER podrá marcar la pauta para establecer indicadores quirúrgicos estandarizados.

5. Pregunta de investigación

¿Cuál es la asociación entre SUKIMA y la agudeza visual de pacientes con membrana epirretiniana idiopática?

6. Justificación

Actualmente, no se cuenta con algoritmos confiables y estandarizados para determinar la necesidad de intervención quirúrgica en pacientes con MER idiopática. La decisión es tomada con base en la experiencia del oftalmólogo y el análisis de cada caso de manera individual. El tratamiento quirúrgico busca la eliminación de la MER para minimizar sintomatología, evitar complicaciones y mejorar la calidad de vida del paciente; por lo tanto, la identificación de los pacientes candidatos a cirugía es de suma importancia.

La tomografía de coherencia óptica ha sido una herramienta valiosa para identificar cambios morfológicos, cuantitativos y cualitativos, asociados a la MER con gran precisión. No existen, hasta el momento, escalas o criterios tomográficos que permitan determinar el momento óptimo para proponer una intervención quirúrgica. La identificación de biomarcadores que estén vinculados con la función visual, la actividad de la enfermedad y el pronóstico podrían guiar al médico para proporcionar un tratamiento individualizado y basado en evidencia, lo que a su vez podría optimizar los resultados visuales y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

7. Hipótesis

La agudeza visual en pacientes con MER idiopática se correlaciona directamente con SUKIMA.

8. Objetivo general

Determinar la relación entre la agudeza visual en pacientes con MER idiopática y SUKIMA.

9. Objetivos específicos

- Determinar la relación entre la agudeza visual en pacientes con MER idiopática y SUKIMA.
- Determinar la relación entre SUKIMA, el GCR y la agudeza visual en pacientes con MER idiopática.
- Determinar la capacidad visual de los pacientes con MER idiopática.

10. Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, descriptivo, transversal.

11. Material y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo en el cual se seleccionaron a pacientes del Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana, IAP que presentan una MER idiopática con afección macular, detectada clínicamente y por medio de OCT en un periodo comprendido entre enero 2018 y enero 2021.

Criterios de inclusión

- Pacientes del Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana, IAP.
- Pacientes mayores de 18 años.
- El expediente clínico de los pacientes deberá tener registro de: AV con cartilla de Snellen, presión intraocular (PIO) con tonómetro de Goldman, exploración con lámpara de hendidura de segmento anterior, fundoscopia bajo dilatación farmacológica.
- Contar con OCT macular (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) de 31 escaneos B en un área de 25 x 30°, con cada escaneo B horizontal de alta resolución separado por una distancia de 240 µm.

Criterios de exclusión

- Pacientes con MER secundarias a desprendimiento de retina o enfermedades inflamatorias.
- Catarata severa (opacidad cortical grado 3 o mayor por Lens Opacities Classification System [LOCS] III).
- Alta miopía (equivalente esférico mayor a -6.0 dioptrías o longitud axial >26 mm).
- Cirugía retiniana previa
- Retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa con edema macular clínicamente significativo presente o detectado previamente.
- Antecedente de oclusión de arteria/vena de la retina.
- Glaucoma avanzado o cualquier otra neuropatía óptica.
- Enfermedades inflamatorias oculares.
- Trauma ocular previo.
- En caso de que no se identifique adecuadamente SUKIMA o no sea posible realizar la medición, se registrará como "SUKIMA no valorable", siendo excluido del estudio.

12. Tamaño de muestra

Como estudio piloto se decidirá una muestra similar a estudios previos reportados.

13. Variables de estudio

Tabla 1. Descripción de las variables utilizadas en el estudio

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
Edad	Número de años de vida	Cuantitativa, continua	Años
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa, nominal	Mujer u hombre
Ojo	Ojo afectado por la presencia de una MER idiopática	Cualitativa, nominal	Derecho o izquierdo
Hipertensión arterial sistémica (HAS)	Presión sistólica \geq 140 mmHg o diastólica \geq 90 mmHg	Cualitativa, nominal	Presente o ausente
Diabetes mellitus tipo 2 (DM)	Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 de acuerdo con los criterios de la ADA 2021	Cualitativa, nominal	Presente o ausente
Metamorfopsias	Distorsión de la visión en donde el paciente percibe líneas rectas como ondulantes	Cualitativa, nominal	Cartilla de Amsler (presente o ausente)
Fáquico / pseudofáquico	Presencia o ausencia de cristalino / lente intraocular	Cualitativa, nominal	Fáquico o pseudofáquico
Agudeza visual (se tomó en cuenta la agudeza visual mejor corregida)	Máximo número de letras vistas por el paciente con su agudeza visual mejor corregida	Cuantitativa, continua	Cartilla de Snellen, LogMAR
SUKIMA	Espacios entre la MER y superficie de la retina	Cuantitativa, continua	Micras ² (μm^2)
Grosor central de la retina	Grosor promedio en un campo de 1 mm de diámetro centrado en la fovea	Cuantitativa, continua	Micras (μm)

14. Análisis estadístico

Se utilizó la cartilla de Snellen para evaluar la agudeza visual, posteriormente se convirtió al logaritmo del mínimo ángulo de resolución (LogMAR) para el análisis estadístico. Se calculó SUKIMA utilizando el software Fiji (ImageJ, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA); manualmente se midió SUKIMA en el meridiano horizontal SD-OCT que pasa por la fovea (SUKIMAh). Se utilizó análisis de regresión lineal para

determinar la asociación entre la AV y presencia de SUKIMA. En caso de no presentar SUKIMA, se dio un valor de 0 (ausente). Así mismo, en caso de no identificarse adecuadamente SUKIMA o de no ser posible realizar la medición, se registró como “SUKIMA no valorable”, siendo excluido del estudio y, en tal caso, sería necesario tomar en cuenta otros biomarcadores relacionados como el GCR, la integridad de las capas externas de la retina y la profundidad máxima del pliegue retiniano para la evaluación del paciente.

El análisis de los datos se realizó por medio de estadística descriptiva con medidas de dispersión y tendencia central para describir clínicamente la muestra, así como cada una de las características principales que fueron evaluadas en los participantes del estudio. Las variables con distribución normal se reportaron como medias y desviaciones estándar (SD); las variables con libre distribución como mediana y rango intercuartil con intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Las variables categóricas se reportan en términos de frecuencias y porcentajes. Para analizar la distribución normal de los datos se empleó la prueba de Kolmogorov- Smirnov.

Por medio de la prueba de coeficiente de correlación de Spearman se analizó la asociación entre la AV y SUKIMA. Se estableció significancia al obtener una $p < 0.05$. Para el GCR se midió la distancia entre la membrana limitante interna y la superficie del epitelio pigmentario de la retina. El análisis estadístico se llevó a cabo utilizando el software SPSS (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 25.0. Armonk, NY: IBM Corp.).

15. Resultados

Se revisaron 341 expedientes clínicos electrónicos de pacientes del Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana, IAP con diagnóstico de MER detectada clínicamente y por medio de OCT en un periodo comprendido de enero 2018 a enero 2021. Un total de 60 pacientes (64 ojos) cumplieron los criterios de inclusión, conformados por 43 mujeres (67.2%) y 21 hombres (32.8%); la edad media fue de 69.48 ± 7.744 y con un rango de 48 a 90 años. Se estudiaron 39 ojos derechos y 25 ojos izquierdos; 54 eran fágquicos (84.4%) y 10 pseudofágquicos (15.6%). Un total de 19 pacientes padecía DM (29.7%) y 35 tenían diagnóstico de HAS (54.7%).

La mediana de la AV por LogMAR fue de 0.3 con un equivalente en Snellen de 20/40. El 18.8% de los pacientes presentaba metamorfopsias. Se analizó la medición de SUKIMA encontrando una mediana de $1198.225 \mu\text{m}^2$ y rango intercuartil de $5680.474 \mu\text{m}^2$. La media del GCR $340.872 \pm 106.939 \mu\text{m}$.

Tabla 2. Características demográficas

Características	Total (n = 64)	
Sexo	n	%
Mujer	43	67.2
Hombre	21	32.8
Edad media (SD), años	69.48 (7.744)	
Ojo	n	%
Derecho	39	60.9
Izquierdo	25	39.1
Fáquico	54	84.4
Pseudofáquico	10	15.6
Comorbilidad	n	%
DM	19	29.7
HAS	35	54.7
AV		
LogMAR mediana	0.3	
Snellen mediana	20/40	
	n	%
Metamorfopsias	12	18.8
SUKIMA mediana (IQR), μm^2	1198.225 (5680.474)	
GCR media (SD), μm	340.872 (106.939)	
<i>SD: desviación estándar, IQR: rango intercuartil</i>		

Utilizando la prueba de coeficiente de correlación de Spearman, se encontró una correlación positiva y estadísticamente significativa entre SUKIMA y la AV con un coeficiente de correlación de 0.439 ($p = < 0.0001$). De igual manera, una correlación positiva y estadísticamente significativa entre SUKIMA y el GCR con un coeficiente de correlación de 0.345 ($p = < 0.0001$).

Se dividió a los pacientes en dos grupos con base en la AV y tomando en cuenta la clasificación de discapacidad visual establecido en 2018 por la Clasificación Internacional de Enfermedades 11 (CIE-11):

- Grupo 1: pacientes sin discapacidad visual (AV mejor o igual a 20/40) y discapacidad visual leve (AV mejor o igual a 20/60)
- Grupo 2: pacientes con discapacidad visual moderada o peor (AV peor de 20/60)

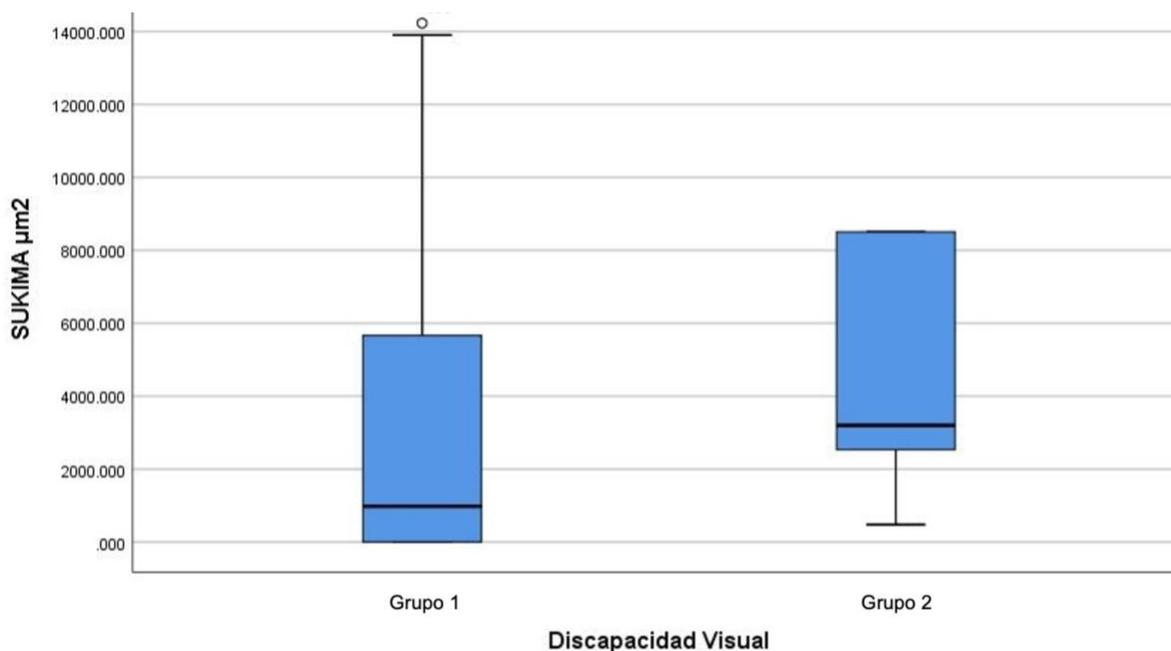
Se utilizó la prueba chi-cuadrado de Pearson para definir las características de los grupos, encontrando que no hay diferencia estadísticamente significativa entre los grupos en el sexo ($p = 0.598$), el ojo afectado ($p = 0.44$), prevalencia de DM ($p = 0.465$), HAS ($p = 0.31$), presencia de metamorfopsias ($p = 0.061$) y el antecedente de cirugía de catarata ($p = 0.594$).

Al utilizar la prueba U de Mann-Whitney, se identificó diferencia estadísticamente significativa de SUKIMA entre los dos grupos ($p = 0.031$). No se demostró diferencia estadísticamente significativa del GCR entre los grupos ($p = 0.05$).

Tabla 3. Comparación por grupos

Características	Grupo 1 (n = 54)	Grupo 2 (n = 10)	p*
Edad media (SD), años	68.76 (7.289)	73.78 (9.404)	0.41
SUKIMA mediana (IQR), μm^2	976.331 (5669.379)	3195.266 (11812.131)	0.031
GCR media (SD), μm	329.573 (93.263)	408.667 (158.021)	0.05
<i>SD: desviación estándar, IQR: rango intercuartil, p*: prueba U de Mann-Whitney</i>			

Gráfica 1. Diagrama de cajas y bigotes; relación entre SUKIMA y AV entre los grupos



16. Discusión

La prevalencia de las MER idiopáticas, de acuerdo con estudios como BMES y BDES es del 7 al 11.8% detectado con fotografía de fondo de ojo (12-14), y del 34.1% si se utiliza OCT-SD para su detección.(14) Se ha establecido la edad avanzada como un factor relevante para su desarrollo, con un pico de prevalencia en la séptima década de vida.(4,6,12,15) La edad media de los pacientes en este estudio fue de 69.48 ± 7.744 ; hallazgos similares a los ya mencionados en estudios previos. En cuanto al sexo, se ha mencionado una prevalencia similar entre hombres y mujeres, o ligeramente mayor en mujeres; situación que observamos en este estudio.(6,13,15-18)

No se estableció la cirugía de catarata previa como criterio de exclusión; sin embargo, se ha establecido que una de las causas de MER secundaria es la cirugía previa de cataratas (13,15). A pesar de que únicamente el 15.6% de los pacientes eran pseudofáquicos, se sugiere en próximos estudios excluir a este grupo de pacientes para evitar sesgos.

Murase et al. describen el biomarcador SUKIMA como un parámetro significativo en pacientes con MER idiopáticas ya que se correlaciona con la AV y el puntaje de metamorfopsia por M-Chart. SUKIMA también se correlacionó con el GCR y profundidad máxima de pliegues retinianos y es un parámetro útil para predecir el grado de metamorfopsia en ojos con MER idiopáticas.(1) En el presente estudio, se midió

manualmente SUKIMA en el meridiano horizontal SD-OCT que pasa por la fóvea en pacientes con MER idiopática. Utilizando la prueba de coeficiente de correlación de Spearman, se encontró una correlación positiva y estadísticamente significativa entre SUKIMA y la AV con un coeficiente de correlación de 0.439 ($p = < 0.0001$). De igual manera, una correlación positiva y estadísticamente significativa entre SUKIMA y el GCR con un coeficiente de correlación de 0.345 ($p = < 0.0001$). Esto coincide con lo publicado por Murase et al. y la razón por la que SUKIMA se asoció con la AV sigue sin estar clara; una posibilidad es que SUKIMA se asociara con la AV al influir en el GCR, otra es que se afecte en cierta medida la microestructura foveal.(1)

Posteriormente se dividió a la muestra en dos grupos con base en la AV y tomando en cuenta la CIE-11 en: pacientes AV mejor o igual a 20/60 y pacientes con AV peor de 20/60. Dichos grupos no presentaron diferencias estadísticamente significativas en características demográficas (sexo, edad, ojo afectado, prevalencia de HAS y DM); sin embargo, si se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el área de SUKIMA ($p = 0.031$). Dicho resultado es relevante dado que no se encontraron estudios en donde se reporte una escala de SUKIMA o un punto de corte del mismo que pudiera ser de utilidad para considerar el manejo quirúrgico de los pacientes. Debido al tamaño de la muestra, no fue posible determinar un punto de corte en este estudio; se sugiere ampliar la muestra para estudios posteriores.

Las limitaciones del presente estudio radican en el tamaño de la muestra, que consta únicamente de 64 ojos. Otra limitación es la naturaleza retrospectiva del estudio; se cuenta con datos basales y sería relevante dar seguimiento al manejo de los pacientes para, en caso de haber sido sometidos a cirugía, valorar nuevamente biomarcadores por OCT y AV. Además, el análisis manual de las imágenes por OCT, a pesar de haberse realizado con el mismo software (ImageJ) de estudios similares, presenta un sesgo al momento de segmentar los rangos que puede variar entre investigadores. Es difícil reproducir el método a falta de una medición estandarizada, por lo que se debe de evaluar la posibilidad a futuro de un método reproducible para llegar a elaborar modelos predictivos.

Por último, debido al tamaño de muestra (principalmente del grupo con AV peor de 20/60), no es posible determinar un valor como punto de corte de SUKIMA para seleccionar a los pacientes que probablemente se beneficiarían con manejo quirúrgico.

17. Conclusión

La medición de biomarcadores por OCT, que estén vinculados con la función visual, la actividad de la enfermedad y el pronóstico puede guiar al médico para determinar la necesidad de manejo quirúrgico, proporcionar al paciente un tratamiento individualizado

y mejorar su calidad de vida. SUKIMA es un biomarcador sencillo de medir y presenta correlación estadísticamente significativa con la AV, similar a lo encontrado por otros autores.(1)

Se encontró, además, diferencia estadísticamente significativa en el área de SUKIMA entre pacientes con AV mejor o igual a 20/60 y aquellos con AV peor de 20/60. Se requieren estudios adicionales con una muestra mayor para poder determinar un valor como punto de corte de SUKIMA con el cuál el paciente se beneficiaría con el manejo quirúrgico, se sugiere ampliar el tamaño de muestra y dar seguimiento a los sujetos en estudio.

18. Aspectos éticos

El estudio se apega a los principios de la Declaración de Helsinki; además, se considera un estudio sin riesgo de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, artículo 17. Los datos utilizados durante el estudio fueron obtenidos del expediente electrónico, siendo estrictamente confidenciales y utilizados únicamente con fines de investigación. El presente estudio se sometió a revisión al Comité de Ética en Investigación y el Comité de Investigación del Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana, IAP.

19. Aspectos de bioseguridad

Se trata de un estudio de naturaleza retrospectiva, realizado a partir de expedientes clínicos electrónicos. No se utilizó ningún agente biológico o productos bioderivados, agentes corrosivos, reactivos, explosivos, tóxicos, inflamables, ni se hará uso de fuentes de radiación; por lo que no hay aspectos que denoten un posible riesgo al paciente o investigador. El presente estudio se sometió a revisión al Comité de Bioética del Instituto de Oftalmología FAP Conde de Valenciana, IAP.

20. Financiamiento de la investigación

No se contó con financiamiento para la realización del estudio.

21. Declaración de conflicto de intereses

Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de interés comercial o de propiedad. Los investigadores que colaboran en el presente protocolo declaran no tener conflicto de intereses para llevar a cabo esta investigación.

22. Referencias bibliográficas

- [1] Murase A, Asaoka R, Inoue T, Nagura K, Arasaki R, Nakamura K, et al. Relationship Between Optical Coherence Tomography Parameter and Visual Function in Eyes With Epiretinal Membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021; 62: 6. <https://doi.org/10.1167/iovs.62.6.6>.
- [2] Suh MH, Seo JM, Park KH, Yu HG. Associations between macular findings by optical coherence tomography and visual outcomes after epiretinal membrane removal. *Am J Ophthalmol* 2009; 147: 473 - 80. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2008.09.020>.
- [3] Steel DHW, Lotery AJ. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: A comprehensive review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eye (Lond)* 2013; 27 Suppl 1: S1 - 21. <https://doi.org/10.1038/eye.2013.212>.
- [4] Cheung N, Tan SP, Lee SY, Cheung GCM, Tan G, Kumar N, et al. Prevalence and risk factors for epiretinal membrane: the Singapore Epidemiology of Eye Disease study. *Br J Ophthalmol* 2017; 101: 371 – 6. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-308563>.
- [5] Duan XR, Liang YB, Friedman DS, Sun LP, Wei WB, Wang JJ, et al. Prevalence and associations of epiretinal membranes in a rural Chinese adult population: the Handan Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009; 50: 2018 – 23. <https://doi.org/10.1167/iovs.08-2624>.
- [6] Xiao W, Chen X, Yan W, Zhu Z, He M. Prevalence and risk factors of epiretinal membranes: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *BMJ Open* 2017; 7: e014644. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014644>.
- [7] Sebag J. Anatomy and pathology of the vitreo-retinal interface. *Eye* 1992; 6: 541 – 52. <https://doi.org/10.1038/eye.1992.119>.
- [8] Sebag J. Anomalous posterior vitreous detachment: A unifying concept in vitreo-retinal disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 42: 690 – 8. <https://doi.org/10.1007/s00417-004-0980-1>.
- [9] Johnson MW. Perifoveal vitreous detachment and its macular complications. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005; 103: 537 – 67.
- [10] Wise GN. Clinical Features of Idiopathic Preretinal Macular Fibrosis: Schoenberg Lecture. *Am J Ophthalmol* 1975; 79: 349 – 57. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(75\)90605-4](https://doi.org/10.1016/0002-9394(75)90605-4).
- [11] Bu SC, Kuijjer R, Li XR, Hooymans JMM, Los LI. Idiopathic epiretinal membrane. *Retina* 2014; 34: 2317 – 35. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000000349>.
- [12] Fraser-Bell S, Guzowski M, Rochtchina E, Wang JJ, Mitchell P. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology* 2003; 110: 34 – 40. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(02\)01443-4](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(02)01443-4).
- [13] Mitchell P, Smith W, Chey T, Wang JJ, Chang A. Prevalence and associations of epiretinal membranes: The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology* 1997; 104(6): 1033 – 40. [https://doi.org/10.1016/s0161-6420\(97\)30190-0](https://doi.org/10.1016/s0161-6420(97)30190-0)

- [14] Meuer SM, Myers CE, Klein BEK, Swift MK, Huang Y, Gangaputra S, et al. The epidemiology of vitreoretinal interface abnormalities as detected by spectral-domain optical coherence tomography: The Beaver Dam Eye Study. *Ophthalmology* 2015; 122: 787 – 95. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.10.014>.
- [15] Klein R, Klein BE, Wang Q, Moss SE. The epidemiology of epiretinal membranes. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1994; 92: 403 – 30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1298519/>
- [16] Aung KZ, Makeyeva G, Adams MK, Chong EWT, Busija L, Giles GG, et al. The prevalence and risk factors of epiretinal membranes: the Melbourne Collaborative Cohort Study. *Retina* 2013; 33: 1026 – 34. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3182733f25>.
- [17] Kawasaki R, Wang JJ, Mitchell P, Aung T, Saw SM, Wong TY, et al. Racial difference in the prevalence of epiretinal membrane between Caucasians and Asians. *Br J Ophthalmol* 2008; 92: 1320 – 4. <https://doi.org/10.1136/bjo.2008.144626>.
- [18] Fraser-Bell S, Ying-Lai M, Klein R, Varma R. Prevalence and associations of epiretinal membranes in latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45: 1732 – 6. <https://doi.org/10.1167/iovs.03-1295>.
- [19] Stevenson W, Prospero Ponce C, Agarwal D, Gelman R, Christoforidis J. Epiretinal membrane: Optical coherence tomography-based diagnosis and classification. *Clin Ophthalmol* 2016: 527. <https://doi.org/10.2147/OPHTH.S97722>.
- [20] Hirokawa H, Jalkh AE, Takahashi M, Takahashi M, Trempe CL, Schepens CL. Role of the vitreous in idiopathic preretinal macular fibrosis. *Am J Ophthalmol* 1986; 101(2): 166 – 9. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(86\)90589-1](https://doi.org/10.1016/0002-9394(86)90589-1)
- [21] Wiznia RA. Posterior vitreous detachment and idiopathic preretinal macular gliosis. *Am J Ophthalmol* 1986; 102(2): 196 – 8. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(86\)90144-3](https://doi.org/10.1016/0002-9394(86)90144-3)
- [22] Kim JM, Lee H, Shin JP, Ahn J, Yoo JM, Song SJ, et al. Epiretinal Membrane: Prevalence and Risk Factors from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2008 through 2012. *Korean J Ophthalmol* 2017; 31(6): 514 – 23. <https://doi.org/10.3341/kjo.2016.0098>.
- [23] Kawasaki R, Wang JJ, Sato H, Mitchell P, Kato T, Kawata S, et al. Prevalence and associations of epiretinal membranes in an adult Japanese population: the Funagata study. *Eye (Lond)* 2009; 23(5): 1045 – 51. <https://doi.org/10.1038/eye.2008.238>.
- [24] Ku C, Jeng F, Varikuti V, Diloreto D, Lema G. Incidence of epiretinal membrane progression after cataract surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020; 61: 1078.
- [25] Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, Fawzi A, Lim JI, Vemulakonda GA, et al. Idiopathic epiretinal membrane and vitreomacular traction preferred practice pattern. *Ophthalmology* 2020; 127(2). <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.09.022>.
- [26] Bottoni F, Deiro AP, Giani A, Orini C, Cigada M, Staurenghi G. The natural history of lamellar macular holes: A spectral domain optical coherence tomography study.

- Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 2012; 251(2): 467 – 75.
<https://doi.org/10.1007/s00417-012-2044-2>.
- [27] Jung JJ, Hoang QV, Ridley-Lane ML, Sebro DB, Dhrami-Gavazi E, Chang S. Long-term retrospective analysis of visual acuity and optical coherence topographic changes after single versus double peeling during vitrectomy for macular epiretinal membranes. Retina 2016; 36(11): 2101 – 09.
<https://doi.org/10.1097/iae.0000000000001055>.
- [28] Fajgenbaum MA, Neffendorf JE, Wong RS, Laidlaw DA, Williamson TH. Intraoperative and postoperative complications in phacovitrectomy for epiretinal membrane and macular hole: A Clinical Audit of 1,000 Consecutive Eyes. Retina 2018; 38(9): 1865 – 72. <https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000002034>.
- [29] Mitsui K, Kogo J, Takeda H, Shiono A, Sasaki H, Munemasa Y, et al. Comparative study of 27-gauge vs 25-gauge vitrectomy for epiretinal membrane. Eye 2016; 30(4): 538 – 44. <https://doi.org/10.1038/eye.2015.275>.
- [30] Naruse S, Shimada H, Mori R. 27-gauge and 25-gauge vitrectomy day surgery for idiopathic epiretinal membrane. BMC Ophthalmol 2017; 17(1).
<https://doi.org/10.1186/s12886-017-0585-1>.