

Correlación entre la alteración del IS/OS y resultados visuales a largo plazo en el AM cerrado quirúrgicamente.

Cristina Pujadas García

Hospital Valle Hebrón

Universidad Autónoma de Barcelona

Por la presente certifica que el trabajo titulado "CORRELACIÓN ENTRE LA ALTERACIÓN DEL IS/OS Y RESULTADOS VISUALES A LARGO PLAZO EN EL AM CERRADO QUIRÑURGICAMENTE", realizado por Cristina Pujadas Garcia, cumple los requisitos necesarios para ser presentado como trabajo de investigación de 12 créditos, dentro del Programa del Curso de Doctorado de la Universidad Autónoma de Barcelona.

Tutor: Dr. MA Zapata

Prof. J. García-Arumí, Catedrático de Oftalmología.

Barcelona, 1 de setiembre de 2010.

ÍNDICE

ABREVIATURAS

1. JUSTIFICACIÓN	7
2. HIPÓTESIS	9
3. OBJETIVOS	10
4. INTRODUCCIÓN	11
4.1. Histología retiniana	11
4.2. Agujero macular: AM	16
4.2.1. Definición	16
4.2.2. Epidemiología	16
4.2.3. Etiología	16
4.2.4. Clínica y Evolución	19
4.3. Tomografía de coherencia óptica: OCT	25
4.3.1. Tomografía de coherencia óptica	25
4.3.2. Evolución de la OCT en el estudio del AM	28
5. MATERIAL Y MÉTODO	30
5.1. Material	30
5.1.1. Pacientes	30

5.1.2. Pruebas complementarias	33
5.2. Método	35
5.2.1. Análisis estadístico	35
6. RESULTADOS	36
6.1. Características generales de la muestra	36
6.1.1. Características demográficas AM	36
6.1.2. Etiología AM	37
6.2. Resultados quirúrgicos obtenidos en pacientes con AMI	
6.2.1. Características demográficas AMI	40
6.2.2. Resultados anatómicos AMI tras cirugía	40
6.2.3. Relación entre resultado cirugía y caract.demográficas	41
6.3. Características muestra a estudio	44
6.3.1. Análisis descriptivo características demográficas	44
6.3.2. Análisis descriptivo del IS/OS	46
6.3.3. Análisis descriptivo del resultado visual	48
6.4. Relación entre variables a estudio y las características demográficas.	50
6.4.1. Relación AV y características demográficas	50
6.4.2. Relación estado cualitativo IS/OS y variables demográficas	53
6.4.3. Relación entre la alt.cuantitativa IS/OS y var.demográficas	55
6.5 Relación entre variables a estudio	59
6.5.1 Relación estado cualitativo IS/OS y AV	59
6.5.2 Relación alteración cuantitativa IS/OS y AV	61

7. DISCUSIÓN	63
7.1. Criterios inclusión y exclusión	63
7.2. Características demográficas del grupo y etiología AM	64
7.3. Resultados quirúrgicos y relación var.demográficas.	66
7.4. Estudio transversal de AMI con cierre quirurgico	66
7.5. Resultados visuales AMI cerrado tras cirugía	68
7.6. Características IS/OS	69
7.7 Relación características IS/OS y relación AV	71
8. CONCLUSIONES	77
8.1. Sobre los agujeros maculares en nuestro medio	77
8.2. Sobre los resultados quirúrgicos obtenidos	77
8.3. Sobre el resultado funcional tras el cierre quirúrgico	77
8.4. Sobre las características morfológicas del IS/OS	78
8.5. Sobre la relación entre los hallazgos del IS/OS y la AV	78
9. BIBLIOGRAFIA	79

ABREVIATURAS

AM Agujero macular

AMI Agujero macular idiopático

AMT Agujero macular traumático

AV Agudeza visual

AVC Accidente vascular cerebral

DMAE Degeneración macular asociada a la edad

DR Desprendimiento de retina

DVP Desprendimiento vítreo posterior

EMQ Edema macular quístico

EPR Epitelio pigmentario de la retina

ETDRS Sistema de valoración de agudeza visual usado en el *Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study*

IS/OS Internal segment – outer segment

MHI Macular Hole Index

OCT Tomografía de coherencia óptica

RNS Retina Neurosensorial

1. JUSTIFICACIÓN

El agujero macular idiopático es una patología cuya prevalencia ha aumentado en nuestro medio debido al aumento de esperanza de vida en los países desarrollados. Se trata de una patología que típicamente afecta a pacientes entre la quinta y séptima década de la vida, con mayor predilección por el sexo femenino. Con las mejoras substanciales que se han realizado en los últimos años en la cirugía vítreo-retiniana, el agujero macular idiopático es hoy en día una patología cuyo éxito quirúrgico se obtiene en la mayoría de los casos, aunque los porcentajes varían según el tiempo de evolución y las series que encontramos en la literatura. Sin embargo, lo que se ha evidencia en estos pacientes, es que pese obtener un cierre anatómico quirúrgico excelente, no siempre el resultado visual es bueno. Inicialmente se estudiaron múltiples factores asociados a la cirugía vítreo-retiniana, especialmente el tipo de colorante utilizados, y si bien se apreciaron en algunos casos diferencias estadísticamente significativas, los resultados no conseguían justificar las diferencias de agudeza visual obtenidas en pacientes con éxito quirúrgico. Actualmente, la aparición de la tomografía de coherencia óptica (OCT) nos permite estudiar las características de la estructura interna de la retina de forma no invasiva en una visita rutinaria. Con la aparición de tomografías de coherencia óptica de alta definición se ponen de manifiesto estructuras retinianas con reflectividad específica no visibles anteriormente. Es de especial interés en la actualidad la denominada tercera línea hiperreflectiva correspondiente a la zona de unión de los segmentos externos y los segmentos

internos de los fotorreceptores conocida como IS/OS, cuya función se cree imprescindible para la correcta funcionalidad de éstos. Por todo esto, se han iniciado múltiples hipótesis sobre cómo diferentes procesos de curación del agujero macular así como alteraciones en el IS/OS, fácilmente objetivables mediante OCT de alta definición, pueden justificar diferentes resultados visuales tras la cirugía del agujero macular.

2. HIPÓTESIS

Las alteraciones apreciables mediante tomografía de coherencia óptica de alta definición en la zona de unión entre el segmento interno y el segmento externo de los fotorreceptores foveolares pueden justificar el resultado visual a largo plazo en pacientes con cierre anatómico tras cirugía en el agujero macular idiopático.

3. OBJETIVOS

1. Analizar las características demográficas (edad y sexo) de los AM intervenidos en nuestro centro entre enero 2005 y junio 2009 y determinar la etiología de éstos.
2. Estudiar el resultado quirúrgico de los AMI y la relación entre las características demográficas (edad y sexo) y el resultado quirúrgico.
3. Analizar el resultado funcional de los pacientes con cierre anatómico tras cirugía del AMI en nuestro centro y compararlo con el resultado de otras series publicadas en la literatura.
4. Analizar las características morfológicas de la zona de unión del segmento interno y el segmento externo de los fotoreceptores (IS/OS) en los pacientes de nuestro centro con éxito anatómico postquirúrgico y compararlo con otras series.
5. Relacionar los hallazgos apreciados en el IS/OS con la agudeza visual en los pacientes intervenidos de agujero macular con cierre anatómico de más de un año de seguimiento y compararlo con otras series.

4. INTRODUCCIÓN

4.1 HISTOLOGÍA RETINIANA

La retina se origina del neuroectodermo y del ectodermo. Del neuroectodermo se originan las capas más internas que englobaremos dentro del nombre de retina neurosensorial (RNS) y del ectodermo se origina una única capa formada por células pigmentadas denominada epitelio pigmentado de la retina (EPR).

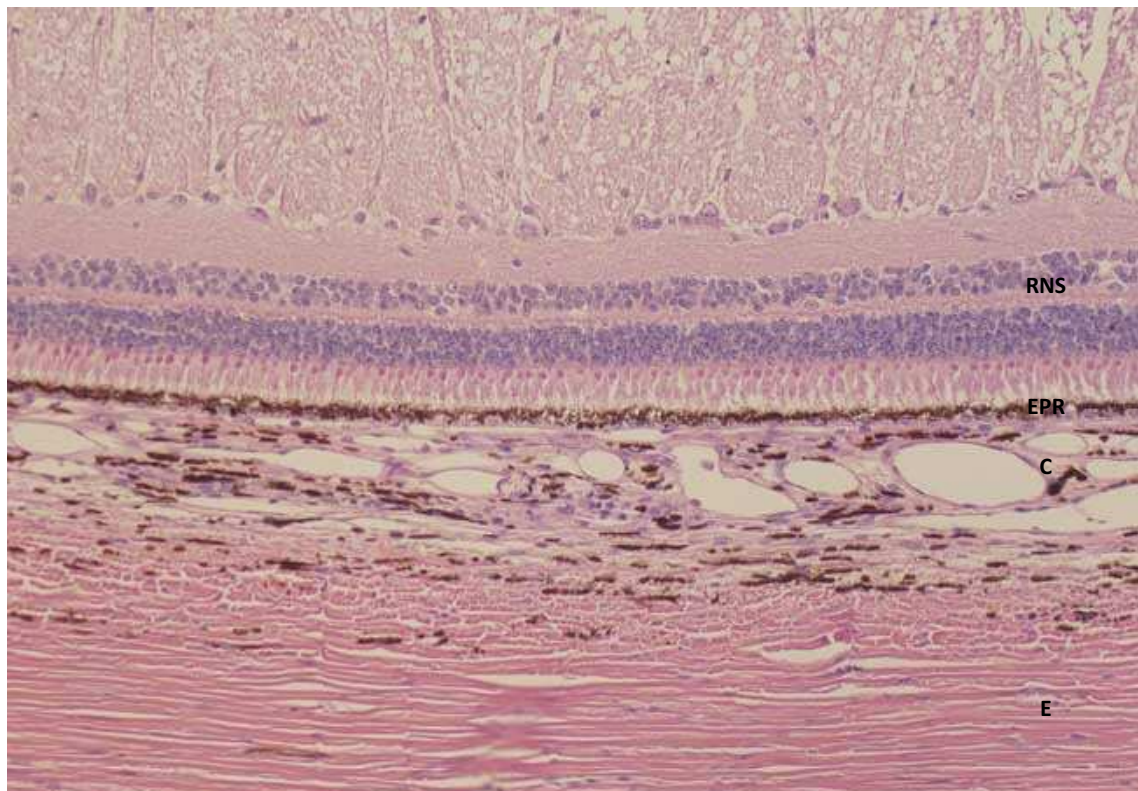


Figura 4.1. Corte histológico donde podemos apreciar esclera (E), coroides (C) y retina. Puede apreciarse a este aumento cómo hay una distribución en capas a nivel de la retina. En la imagen aparece una zona hiperpigmentada lineal correspondiente al epitelio pigmentario de la retina (EPR). El resto de capas retinianas se agrupan bajo el nombre de retina neurosensorial (RNS). Con la autorización de Marcelo Lorenzi , UDH Hospital de Clinicas Buenos Aires. (www.atlasdehistologia.com/ar).

La RNS se extiende desde la cabeza del nervio óptico hasta la ora serrata, dónde se continua con el epitelio del cuerpo ciliar. Internamente se relaciona con el vítreo, existiendo zonas de mayor adherencia a nivel de la retina ecuatorial, a lo largo del trayecto de los vasos retinianos de mayor calibre y en el margen del nervio óptico. La RNS externamente se relaciona con el EPR, pero a diferencia de lo que sucede con el vítreo, únicamente existen adhesiones firmes entre la RNS y el EPR a nivel del disco óptico y la ora serrata. El EPR sin embargo, se encuentra firmemente adherido externamente a la coroides en todas las localizaciones.

A nivel histológico podemos apreciar diez capas. La capa más externa como hemos comentado anteriormente, se denomina epitelio pigmentario de la retina (EPR). Se trata de una monocapa de células cuboideas con múltiples funciones de soporte para facilitar un correcto funcionamiento de la RNS. Entre las muchas funciones descritas, destacar que participa en el metabolismo retiniano actuando de barrera/transporte entre la circulación coriocapilar y la RNS, absorbe los excesos/residuos lumínicos evitando lesiones por fototoxicidad y participa en las respuestas inmunes y de cicatrización.

La retina neurosensorial es aquella cuya función principal es la recepción del estímulo luminoso y transformación de éste en un impulso nervioso. La RNS se compone por células con función visual-nerviosa y células de soporte.

En la parte más externa encontraremos los fotorreceptores. Es importante recordar que podemos encontrar dos tipos diferentes de fotorreceptores con funciones visuales claramente diferenciadas. Los conos ofrecen una información sobre el color y aproximadamente el 50% del total de conos de la

retina se localiza en la zona macular (aproximadamente en los 30° centrales del campo visual) mientras de que los bastones nos aportan información blanco-negro y se encuentran dispersos por toda la retina, aunque también los encontraremos en mayor densidad a nivel macular.

La capa más externa de la RNS corresponde a la unión entre los segmentos internos y externos de los fotorreceptores (IS/OS) dónde se encuentra un sistema de discos membranosos apilados en los que se acumulan los pigmentos visuales; a continuación se puede apreciar una capa denominada membrana limitante externa que corresponde a los complejos de unión formados por las células de Müller (células gliales retinianas de sostén) y los segmentos internos de los fotorreceptores (FR) y una capa más interna denominada capa nuclear externa, que corresponde a la región en la que se acumulan los núcleos de los fotorreceptores.

	Capa	Características
RNS	Membrana Limitante Interna. MLI	Superficie modificada del vítreo
	Capa Fibras nerviosas. CFN	Axones células ganglionares
	Capa células ganglionares. CCG	Zona de los núcleos de las células ganglionares
	Capa Plexiforme Interna. CPI	Sinapsis entre células bipolares y células ganglionares.
	Capa Nuclear Interna. CNI	Núcleos células bipolares y múltiples células gliales de sostén y células moduladoras del impulso nervioso visual.
	Capa Plexiforme Externa. CPE	Sinapsis fotorreceptores y células bipolares
	Capa Nuclear Externa. CNE	Núcleos FOTORECEPTORES
	Membrana Limitante Externa. MLE	Unión céls. Müller (glia) y segmentos internos de los fotorreceptores.
	IS/OS	Zona de unión segmento interno y segmento externo de los fotorreceptores; se localizan múltiples discos membranosos con pigmento visual.
EPR	EPR	Monocapa función soporte y mantenimiento RNS.

Tabla 4.1. Tabla en la que se resumen las diferentes porciones y capas de la retina con su correspondencia histológica desde las capas más internas de la retina neurosensorial (RNS) hasta la capa más externa de la retina denominada epitelio pigmentario de la retina (EPR).

Internamente a estas tres capas encontraremos la capa plexiforme externa, que corresponde a la zona de sinapsis entre los fotorreceptores y las células bipolares. Internamente a esta capa encontraremos la capa nuclear interna que representa la zona donde encontraremos los núcleos de las células bipolares pero encontraremos también núcleos de células horizontales, núcleos de células amacrinas y núcleos de las células glias retinianas, conocidas como células de Müller, de las que ya hemos hablado anteriormente. Las células horizontales básicamente tienen una función moduladora de los fotorreceptores mientras que las células amacrinas presentan una función relacionada con la detección del movimiento y la adaptación a la luz. Internamente a esta capa de células nucleares encontraremos una región de sinapsis denominada capa plexiforme interna en la que el impulso eléctrico generado en los fotorreceptores se transmite desde las células bipolares a las células ganglionares. Internamente a esta región de sinapsis encontramos la capa donde localizaremos los núcleos de las células ganglionares y externamente la capa de fibras nerviosas, que corresponde a los axones de éstas. La capa más interna de la RNS se denomina membrana limitante interna y se considera que es una superficie modificada del cuerpo vítreo relacionada con procesos de las células de Müller.

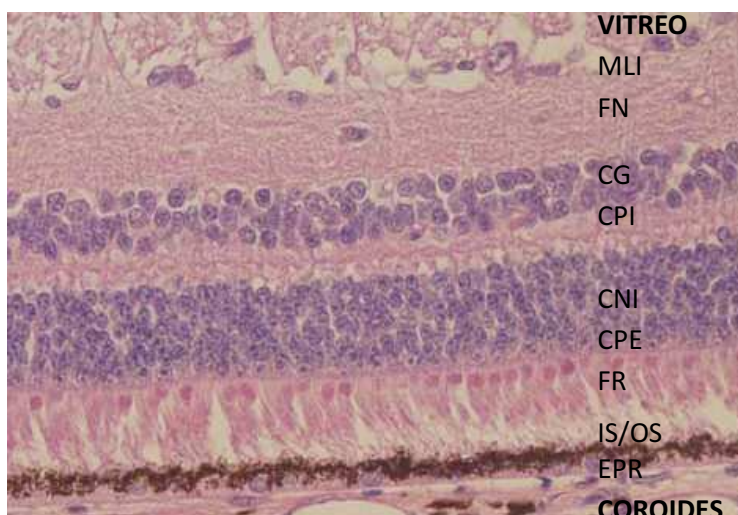


Figura 4.2. Imagen histológica a mayor aumento de las diferentes capas de la retina correctamente etiquetadas.

La retina central o mácula se define histológicamente como un área de unos



Figura 4.3 Puede apreciarse una zona hiperpigmentada localizada entre las arcadas temporales levemente inferior respecto el centro del nervio óptico que corresponde a la fovea de un paciente sano.

5,5 mm de diámetro localizada en el polo posterior y que se caracteriza en tener al menos dos capas de núcleos de células ganglionares. En la zona central de la región macular podemos apreciar una

zona excavada de 1,5 mm de diámetro, levemente inferior a la

papila. Esta excavación se debe al adelgazamiento de las capas internas de la retina por lo que el espesor completo en esta región es de aproximadamente 0,25 mm. En el centro de la fovea se localiza la foveola cuya característica histológica es la ausencia de la capas más internas de la retina (ausencia de fibras nerviosas, células ganglionares, capa plexiforme interna y nuclear interna) existiendo únicamente la capas más externas que corresponden a las varias capas correspondientes a los fotorreceptores; es importante destacar que a nivel de la fovea solo encontraremos conos, cómo hemos avanzado anteriormente. La parafovea es un cinturón alrededor de la fovea de unos 0,5 mm de ancho en la que podemos apreciar una gran densidad de fotorreceptores y células ganglionares junto con un grosor aumentado en la capa de fibras

nerviosas, especialmente en el llamado haz papilomacular en el margen nasal. A este nivel la proporción entre conos y bastones es aproximadamente de 1:1.

4.2 AGUJERO MACULAR: AM

4.2.1 DEFINICIÓN

Podemos definir el agujero macular (AM) como una alteración de la solución de continuidad de todo el espesor de la retina localizada en el área macular, típicamente en fovea o cerca próxima a ésta.

4.2.2 EPIDEMIOLOGÍA

Podemos encontrar múltiples factores asociados cómo pueden ser la historia de un traumatismo previo, el tratamiento con láser, la presencia de edema macular cistoide inflamatorio, vasculopatías retinianas, desprendimiento de retina, etc. Sin embargo, en la mayoría de pacientes con agujero macular no se halla una etiología evidente englobándose entonces bajo el nombre de agujero macular idiopático (AMI). En los estudios sobre las características epidemiológicas del AMI, se ha hallado una clara correlación con la edad y con el sexo femenino, siendo lo más habitual hallar AMI en mujeres en la séptima década de la vida, si bien el espectro de edad puede ser bastante variable y el porcentaje de mujeres oscila entre las series de un 67% hasta un 91%.

4.2.3 ETIOLOGÍA⁽¹⁾

Se ha postulado múltiples teorías sobre los mecanismos fisiopatológicos que participan en la formación del AMI. Actualmente se cree que se trata de un

mecanismo mixto en el que un factor determinante sería la tracción antero-posterior mantenida ejercida por las fibras vítreas adheridas en el polo posterior que podrían causar alteraciones en la estructura de la retina hasta la aparición del AMI completo. Estos hallazgos clínicos podemos observarlos en la elevación retiniana foveal ocasionada por la tracción vítrea en forma de volcán que se aprecia en algunos de estos pacientes en fases iniciales.

4.2.3.1 Teorías sobre la etiología del AMI

1. Teoría del Traumatismo

En 1869 Knapp publica por primera vez en la literatura una descripción de un agujero macular en un paciente con un traumatismo ocular con una hemorragia macular asociada. Posteriormente aparecen descritos en la literatura múltiples casos de AM en pacientes jóvenes con un antecedente traumático previo, por lo que inicialmente se considera que el traumatismo directo sobre el globo ocular podía ser el factor desencadenante del AM. En 1900 Ogilvie reúne por primera vez en la literatura 15 casos de AM e introduce el término de agujero macular.

2. Teoría de la Degeneración Quística

Con la aparición de los primeros estudios histopatológicos del agujero macular y del agujero lamelar en 1901 por Fuchs y en 1907 por Coats se evidencia que en el tejido adyacente al defecto retiniano existe un aumento del grosor retiniano por un edema quístico intraretiniano. Ante estos nuevos hallazgos se postula que podrían existir dos mecanismos diferentes en la formación del AM. El primero en el que tras un traumatismo directo se podría producir una onda mecánica sobre el vítreo que ocasionaría una necrosis y posterior formación de

un agujero macular precoz y el segundo mecanismo sería el que se produciría tras un traumatismo indirecto en el que aparecería un AM tardío por la aparición de una vasoconstricción seguidos por vasodilatación secundaria al traumatismo que causaría un edema macular quístico cuya coalescencia crearía el AM. Posteriormente se aprecian múltiples artículos de diferentes autores en los que aparecen AM por coalescencia de edema macular quístico en contexto de múltiples patologías entre ellas hipertensión ocular severa, oclusión de arteria central de la retina, oclusión de vena central de la retina, enfermedad de Coats, sífilis, etcétera.

3. Teoría vascular

Tras la aparición de la posibilidad de que alteraciones de vasoconstricción y vasodilatación ocasionaran una degeneración quística en el tejido macular Coats y Kuhnt observaron que cambios vasculares asociados a la edad se relacionaban con edema macular y posteriormente con la formación de agujeros maculares. Por este motivo se inician terapias sistémicas como la abstinencia al tabaco (1943 Gifford) o el uso de ansiolíticos por su efecto vasodilatador (Croll 1950).

4. Teoría vítrea

En 1912 Zeeman realiza un estudio histológico en el que evidencia la presencia de una condensación vítrea premacular asociada a degeneración quística foveal. Más tarde Lister implica al vítreo como un componente común que podría relacionar las diferentes teorías postuladas hasta ese momento sobre la etiopatogenia del AM. Compilando la información de múltiples autores contemporáneos (Aaberg, Elschnig, Nordenson, etc), Lister sugiere que la tracción anteroposterior del vítreo sobre la mácula podría causar una distorsión

macular que causara a su vez la aparición del edema macular que posteriormente desembocaría a la formación de un agujero macular. Sin embargo, ninguno de los autores que apoyaron esta teoría podían evidenciar en muchos de sus pacientes una clara zona de tracción vítrea a nivel macular por lo que el mecanismo exacto por el que el vítreo colaboraba era aún incierto. A partir de los años sesenta aparecen múltiples estudios clínicos e histológicos que apoyan la relación entre la tracción vítrea anteroposterior y la formación de el agujero macular. Sin embargo aparecen múltiples cuestiones que los estudios inicialmente parecen discrepar. Sobre el estudio del desprendimiento vítreo posterior (DVP) en algunas series como la de McDonnell de 1982 se aprecia un DVP en todos los pacientes con AM mientras que en otras series contemporáneas se aprecian únicamente en un 12-27%, como por ejemplo en el estudio de Akiba de 1990. Dada la falta de criterios uniformes entre los diferentes estudios (definición exacta de las características para denominarlo separación vítrea, la metodología usada para detectarlo, el momento de su evaluación respecto a la formación del AM, etc), es difícil establecer una relación causal directa entre el AM y el desprendimiento vítreo.

4.2.4 CLINICA Y EVOLUCIÓN

La sintomatología del AM puede ser muy variable, siendo prácticamente asintomática con agudeza visual conservada en fases iniciales. Sin embargo, a lo largo de la evolución puede producir un importante deterioro de la agudeza y calidad visual del paciente. Los AM en fases iniciales pueden resolverse espontáneamente si la fuerza de tracción vitreoretiniana desaparece, sin

embargo en fases más avanzadas la resolución espontánea es rara por lo que se indicaría la cirugía terapéutica.

4.2.4.1 Clasificación del Estadio del AM de Gass⁽²⁾

En 1988 Gass describe por primera vez las diferentes etapas de la formación de un agujero macular, que posteriormente revisa en 1995 siendo vigentes éstas últimas en la actualidad. Este autor describe características específicas que diferencian el AM de un agujero retiniano periférico, como son la baja incidencia de AM con configuración en herradura, la presencia de sobreelevación anterior en tienda de campaña y la presencia de agujeros maculares en pacientes sin desprendimiento vítreo posterior visible. Gass defiende por todos estos motivos que el principal mecanismo etiológico en la formación del AMI en la mayoría de casos se debería a una tracción vítreo-retiniana tangencial ejercida sobre la fovea por el vítreo cortical posterior no desprendido.

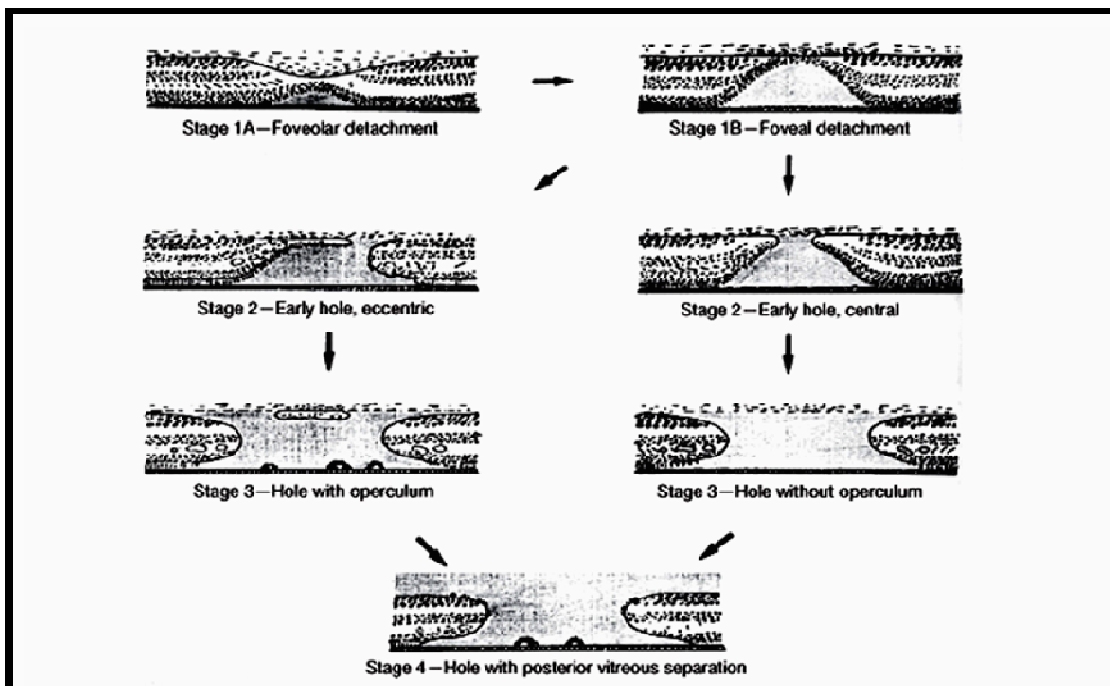


Figura 4.3. Esquema clásico publicado en 1988 y modificado posteriormente por J.Gass sobre el proceso de formación y la evolución del AM.

Estadio 1: Agujero macular en formación.

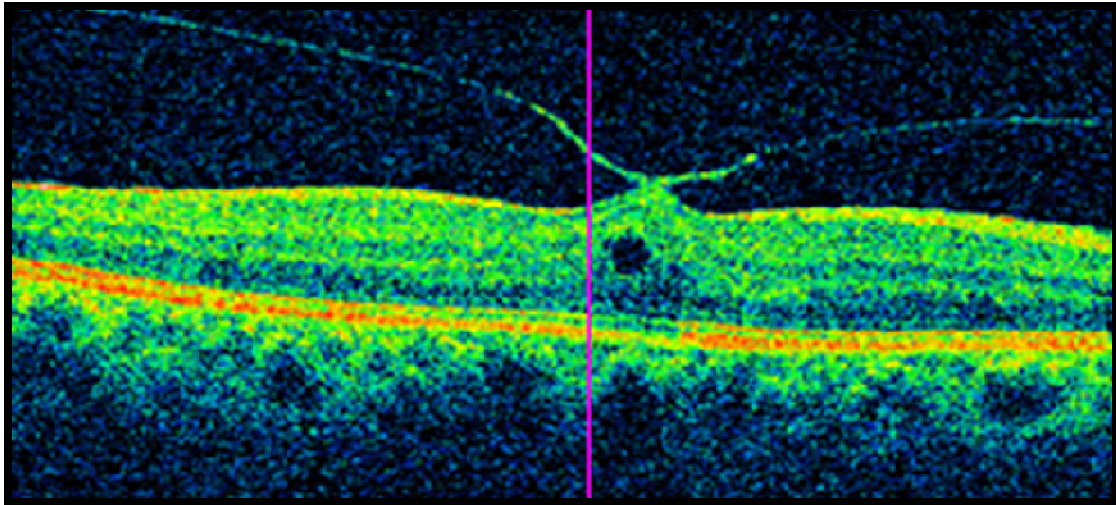


Figura 4.4. OCT de alta definición (OCT CIRRUS, ZEISS), en el que se muestra una pérdida de la depresión foveolar asociada a tracción vítrea con la formación de un pequeño quiste intraretiniano. AM estadio I.

Clínica: Asintomáticos o con leve disminución de la visión central asociada a metamorfopsias (especialmente en el tipo 1b en el que encontramos asociado desprendimiento foveolar).

Clasificación Gass: AM incipiente (1a) y AM oculto (1b). Se aprecia un pequeño spot amarillo con pérdida de la depresión foveolar normal.

Anatomía-OCT: Disminución de la depresión foveolar con quiste intraretiniano pudiéndose asociar fluido subretiniano.

Pronóstico: En aproximadamente el 60% de los pacientes se produce una separación vitreoretiniana espontánea que eliminaría la tracción vitreoretiniana y detendría la evolución del AMI. Un 40% de los casos evoluciona a lo largo de los meses a un AMI en Estadio 2.

Estadio 2: Agujero macular pequeño.

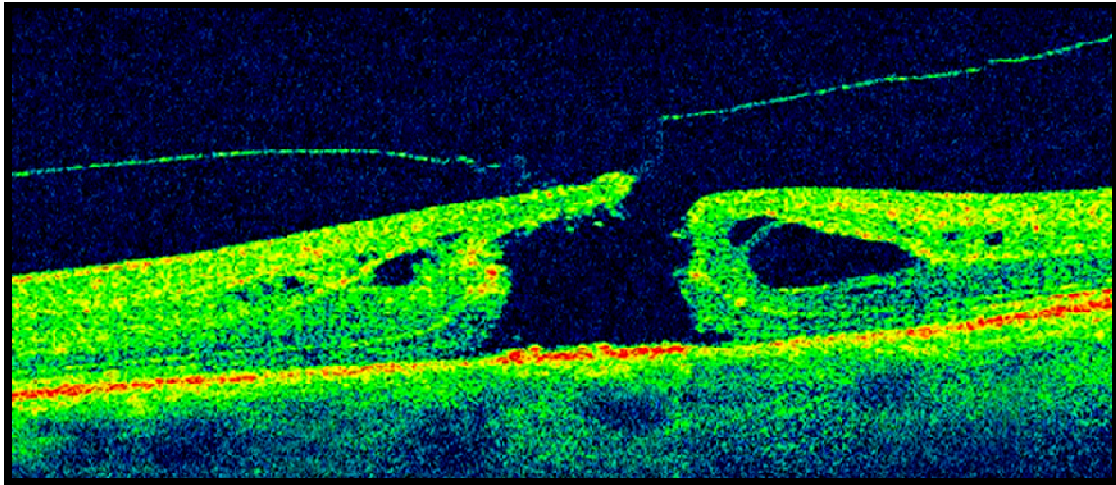


Figura 4.5. OCT de alta definición en el que se muestra un defecto de espesor completo retiniano con tracción vítrea adyacente a la zona de la rotura de la parte más interna retiniana. AM estadio II.

Clínica: Los síntomas visuales suelen empeorar pero en algunos casos se puede apreciar paradójicamente una mejoría temporal que se cree es debida a una separación espontánea vitreoretiniana.

Clasificación Gass: Imagen redonda con anillo amarillo periférico con fondo de color rojizo; puede asociarse a condensación vítrea pre-retiniana y a fluido periférico.

Anatomía-OCT: La superficie retiniana está casi intacta excepto por una pequeña rotura, sin embargo, debajo podemos verificar la presencia de un agujero macular de espesor completo de 100-400 μm central o excéntrico que puede estar asociado a condensación vítrea denominada pseudo-opérculo y generalmente se acompaña de edema microquístico en los márgenes. Podemos clasificarlo por el tamaño (Estadio 2a 100-200 μm y estadio 2b si mayor de 200 μm) o por la presencia de pseudo-opérculo (2a sin, 2b con). En la actualidad está en debate el punto de corte exacto entre agujero macular

pequeño (estadio 2) y agujero macular establecido (estadio 3), aplicándose puntos de corte entre 300 y 400 μm según diferentes autores.

Pronóstico: La mayoría de AMI en Estadio 2 evoluciona espontáneamente a un aumento de tamaño del defecto neurosensorial asociado en muchos casos a un desprendimiento neurosensorial circundante en semanas o meses. Las tasas de evolución oscilan según los estudios de un 67-90%.

Estadio 3: Agujero macular.

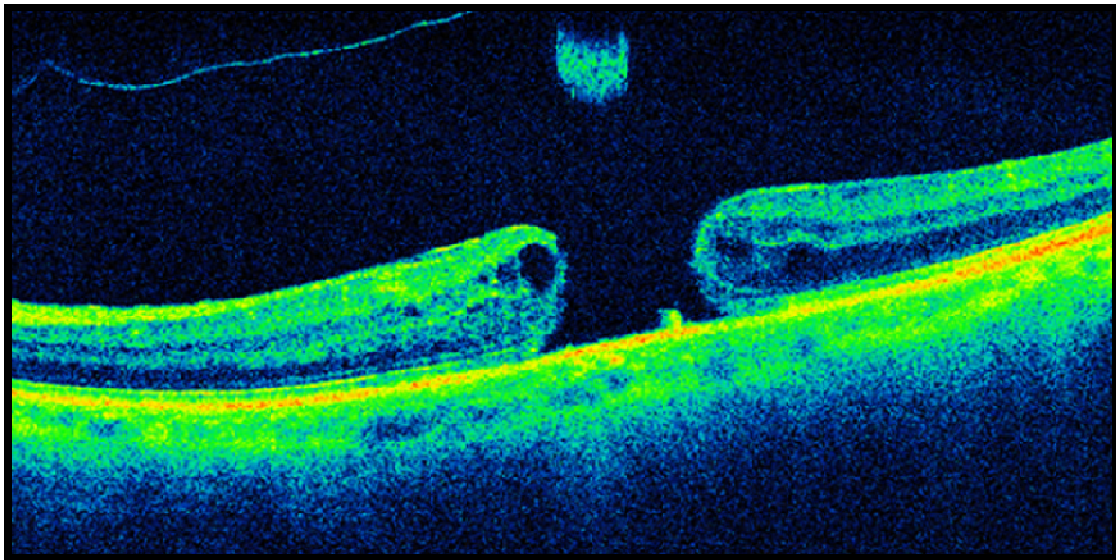


Figura 4.6. OCT de alta definición en el que se muestra un defecto de espesor completo retiniano Estadio III de Gass. Se aprecia edema quístico y pérdida de las aristas en los márgenes del agujero y presencia de un opérculo retiniano flotando adherido al vítreo adyacente a la retina.

Clínica: Disminución de la agudeza visual central entre 20/80 y 20/200. Entre un 50 y 70 % de estos pacientes presentan una imagen de sombra central que se corresponde con un opérculo retiniano suspendido delante de la retina junto con un defecto neurosensorial de espesor total de más de 400 μm . Puede apreciarse un desprendimiento de retina neurosensorial circundante que en

algunos casos puede ser sutil. Pueden presentar disminución a la sensibilidad a los colores y generalmente presentan un signo de Watzke-Allen positivo

Clasificación de Gass: Defecto retiniano de espesor completo con pigmentación amarilla en su base y anillo pigmentado con márgenes asociados a fluido subretiniano. Puede apreciarse opérculo adyacente.

Anatomía-OCT: Puede apreciarse la imagen de un opérculo retiniano suspendido delante de la retina y unos bordes del AMI inicialmente agudos que con el tiempo pueden convertirse en romos y asociar edema microquístico intraretiniano. En muchos casos podemos apreciar un desprendimiento neurosensorial generalmente adyacente al AMI pero que en algunos casos puede extenderse a una superficie mucho más extensa. El defecto de espesor completo es de más de 400 μm , siendo los valores más frecuentes entre 400 y 750 μm .

Pronóstico: Entre el 20 y el 40% según las series se aprecia en su evolución un desprendimiento del vítreo posterior denominándose entonces Estadio 4.

Estadio 4: AM asociado a desprendimiento del vítreo posterior.

Clínica: Baja visión central, generalmente menor a 20/100.

Clasificación Gass: Se aprecia AM asociado a desprendimiento del vítreo posterior completo (mácula + nervio óptico).

Anatomía-OCT: Agujero macular de más de 400 μm con hialoides separada de retina a nivel del polo posterior; en algunos casos podemos apreciar el opérculo retiniano flotando libremente.

4.2.4.2 Evolución

El agujero macular idiopático en formación (estadio 1 de Gass) puede resolverse espontáneamente si se produce una separación espontánea del vítreo posterior y desaparecen las fuerzas de tensión tangenciales que éste ejerce sobre la retina. Sin embargo, en un porcentaje alto las tracciones persisten y al cabo de los meses se forma un agujero macular pequeño denominado incipiente de menos de 400 μm (estadio 2 de Gass) que suele aumentar con el tiempo de tamaño (estadio 3 de Gass) y en algunos casos asociarse a un desprendimiento del vítreo posterior (estadio 4 de Gass). Generalmente el paciente refiere inicialmente una disminución de visión leve-moderada (entre 20/25 y 20/50 en agujeros maculares en formación) asociado a leve metamorfopsia central que puede evolucionar a disminuciones de visión más severa (entre 20/80 y 20/200) con metamorfopsias centrales invalidantes o escotoma absoluto central. Muchos de estos pacientes con agujeros maculares completos mejoran entre una y tres líneas con una refracción apropiada pero no suelen superar en 20/80 en estos casos y la mejoría visual en casos ya avanzados es infrecuente.

4.3 TOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA: OCT

4.3.1 INTERPRETACIÓN TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA.

La tomografía de coherencia óptica, denominada por sus iniciales anglosajonas OCT, nos permite crear imágenes virtuales sobre la morfología del tejido retiniano mediante la interpretación de la respuesta de las diferentes capas de la retina ante un estímulo lumínico según sus propiedades ópticas. De esta

forma podremos encontrar señales más intensas en aquellos tejidos que dispersan más la luz y señales menos intensas en aquellos tejidos que la reflejan con menor intensidad. Esto es importante puesto que la morfología de las capas retinianas en la OCT se relaciona íntimamente con las características histológicas de la retina, pudiéndose detectar alteraciones en la estructura íntima de la retina que hasta el momento no podían ser detectadas mediante exámenes convencionales (figura 4.7). Hemos de tener en cuenta además que la realización de la OCT nos permite obtener toda esta información de forma rápida e inocua para el paciente. Sin embargo hemos de tener en cuenta que para obtener una buena calidad de la imagen y que esta prueba sea lo más fiable y reproducible posible, requerimos de unos medios con una transparencia aceptable y que el paciente sea mínimamente colaborador. En la imagen mediante OCT de la mácula normal podemos apreciar un mayor espesor de la capa de fibras nerviosas nasales respecto a las temporales por la distribución anatómica del haz papilo-macular, con una reflectividad elevada (coloración roja o blanca). A continuación encontraremos una zona de reflectividad intermedia (colores verdes y amarillos) que corresponde a las capas de células ganglionares, la capa plexiforme interna, la capa nuclear interna y la capa plexiforme externa. La capa nuclear externa, que corresponde anatomicamente con la zona de los núcleos de los fotorreceptores, se aprecia una hiporefectividad que toma una coloración más oscura. A continuación podemos apreciar una fina capa hiperintensa que corresponde a la zona de unión del segmento interno y el segmento externo (IS/OS) de los fotorreceptores, dónde se postula existe una gran actividad metabólica que condiciona la respuesta al estímulo lumínico externo y cuya funcionalidad es

imprescindible en la respuesta frente a un estímulo visual. Esta línea, puede encontrarse levemente más separada a nivel foveal de la siguiente línea hiperintensa que corresponde al complejo epitelio pigmentado de la retina y la coriocapilar que se supone es debido al aumento de densidad en esta región de los fotorreceptores. A nivel foveal podemos apreciar una depresión con una disminución del grosor de las capas más internas y un aumento de las capas externas justificado anatómicamente como hemos explicado anteriormente.

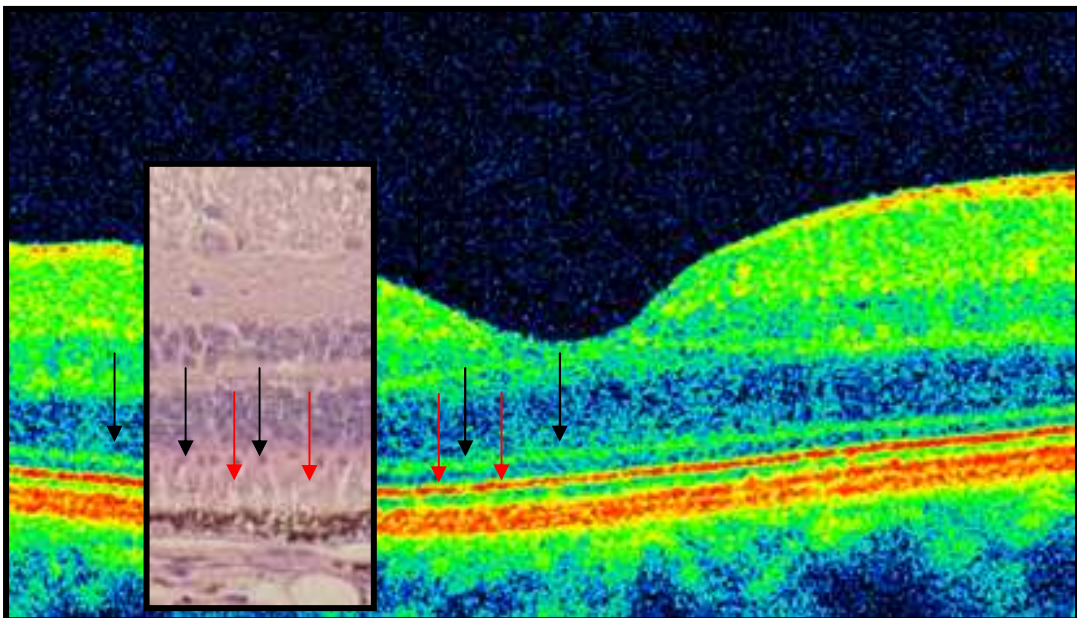


Figura 4.7. Imagen histológica e imagen del OCT de alta definición en el que se puede observar la relación estrecha entre la histología retiniana (izquierda) y la imagen del OCT (derecha). Pueden apreciarse cómo las capas de células ganglionares, la capa nuclear interna y las capas plexiformes tienen una reflectividad intermedia (verde-amarillo). Por el contrario la capa de fibras nerviosas y el EPR presentan una hiperreflectividad (rojo); observándose como el EPR está compuesto de dos finas líneas hiperreflectivas. Si bien en la imagen histológica el IS/OS es escasamente visible (flecha roja), en la OCT se traduce como una línea altamente hiperreflectiva. Obsérvese cómo queda perfectamente definida la capa nuclear interna que corresponde a los núcleos de los fotorreceptores en ambas imágenes, marcada con una flecha negra.

4.3.2 EVOLUCIÓN DE LA OCT EN EL ESTUDIO DEL AM

Los primeros artículos publicados en la literatura sobre el estudio del AM mediante tomografía de coherencia óptica los hallamos en 1995, de la mano de Hee et col⁽³⁾ y Puliafito et col⁽⁴⁾. Con la introducción de la OCT en la práctica clínica estos autores inician estudios intentando relacionar datos hallados en la OCT que permitan de forma más fiable estimar la mejoría visual postquirúrgica. Básicamente se estudia la altura y los diferentes diámetros del AM intentando relacionarlos con la mejoría visual obtenida y se establece un coeficiente denominado Macular Hole Index (MHI) como factor pronóstico en el AM. El MHI se define como el coeficiente de la altura del agujero y el diámetro en su base y se postula que la correlación con el pronóstico visual es más precisa que el valor aislado del diámetro de la base del AM por incorporar en su valor la altura de los márgenes del AM y la relación de éstos con la tracción que el vítreo ejerce sobre la retina. Kusuvara et col⁽⁵⁾ publican en el 2004 un artículo con 32 pacientes intervenidos de AM en estadio 2-3 y definen un punto de corte en el MHI para clasificar los pacientes en dos grupos según su pronóstico visual postquirúrgico, definiendo el grupo de buen pronóstico visual aquellos pacientes con MHI igual o superior a 0,5 y pacientes con mal pronóstico visual aquellos con MHI menor a 0,5.

La tomografía de coherencia óptica mejora considerablemente su definición en los últimos años, apareciendo en los últimos años la denominada tomografía de coherencia óptica de alta definición que permite visualizar estructuras hasta el momento desconocidas, con alta precisión. Al aumentar el detalle de las imágenes tomográficas, Ko TH et col⁽⁶⁾ realizan un estudio intentando correlacionar estas imágenes con estudios histológicos publicados previamente

por Frangieh et col⁽⁷⁾ y Guyer et col⁽⁸⁾. Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo en el que los autores clasifican los diferentes pacientes intervenidos según el patrón que se aprecia en la OCT postquirúrgica, hipotetizando que las diferencias en la agudeza visual pueden venir determinadas por las características ultraestructurales en el proceso de curación del agujero macular, pudiéndose apreciar diferentes patrones de curación en la estructura de las capas retinianas según la OCT. Ko et col.⁽⁶⁾ estudian 22 pacientes intervenidos de AM y hallan en todos ellos una alteración en la estructura foveal clasificándola según los hallazgos de la OCT en cinco subgrupos: hiporeflectividad foveal, persistencia del AM, defectos moderados en la reflectividad foveal, aparición de una membrana epirretiniana y defecto de capa de fibras nerviosas. Estos autores postulan que una disminución de la reflectividad correspondería a un patrón de curación de predominio glial mediante células de Müller y astrocitos que ocuparían la zona dónde normalmente hallaríamos fotoreceptores. En este mismo artículo se define por primera vez la visualización de una capa con alta reflectividad, no identificada previamente, que correspondería a la unión de los segmentos internos y externos de los fotoreceptores (IS/OS junctions). Si bien la clasificación de Ko et al no es usada en la actualidad, la descripción de la capa hiperintensa en la OCT y su papel en la función visual ha sido el principal objetivo a estudio en los posteriores estudios realizados.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 MATERIAL

5.1.1 PACIENTES

Estudio retrospectivo de 107 casos de AM intervenidos en nuestro centro entre el 1 de Enero del 2005 y el 31 de Junio del 2009. Se excluyeron 84 casos. Se realiza un estudio transversal mediante tomografía de coherencia óptica de alta definición en los 22 casos de AMI según protocolo descrito a continuación.

5.1.1.1 Criterios de inclusión

- Diagnóstico de agujero macular idiopático
- Cierre anatómico tras cirugía
- Más de un año de evolución desde la cirugía
- Pseudofaquia

5.1.1.2 Criterios de exclusión

- Agujero macular no idiopático (AMT, AM asociado a MEM, AM en contexto de edema macular quístico crónico, etc.)
- Agujero macular con DR asociado.
- Patología oftalmológica adyacente (catarata, DMAE, glaucoma, NOIA, etc.)
- Patología sistémica adyacente que condiciona la colaboración del paciente (AVC, demencia, etc.).
- Historia clínica oftalmológica incompleta o ausente.

- Pacientes que renuncian a participar en el estudio.

5.1.1.3 Captación de pacientes y visita de estudio

Se excluyen 52 casos con AM no idiopáticos. Se excluyen 18 casos de AMI con otros criterios de exclusión evidenciados en la historia clínica. Se contacta telefónicamente con 28 de los 36 casos con AMI con criterios de inclusión realizándose una primera visita para estudio completo.

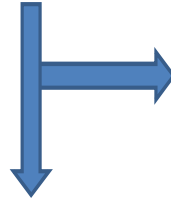
Se excluyen en la primera visita 5 pacientes por presentar patología oftalmológica asociada no documentada en la historia clínica del hospital (pacientes controlados posteriormente en otros centros) y 1 caso por baja colaboración por AVC.

Se incluyen finalmente en el estudio 22 casos de AMI de 19 pacientes (3 pacientes presentaban AMI bilateral con criterios de inclusión en ambos ojos).

Se realiza una visita completa con revisión de biomicroscopia y funduscopia en todos los casos. En tres casos se apreció en la visita opacificación capsular importante por lo que se realizó capsulotomía YAG y se realizó en una segunda visita el protocolo completo.

AM Quirúrgicos Enero 2005-Junio 2009;

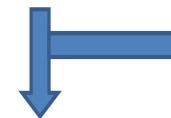
N = 107



Otras causas de AM
Historia Incompleta
Éxitus

AMI

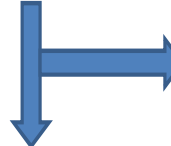
N = 54



Fáquicos
Patología oftalmológica
Patología sistémica

AMI con criterios INCLUSIÓN

N= 36



No se consigue contactar
Negativa a participar estudio

Primera visita casos AMI

N = 28



Criterios de exclusión
5 patología oftalmológica
1 AVC

Pacientes a estudio

N = 22

5.1.2 PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

5.1.2.1 Agudeza Visual

La agudeza visual máxima se determina mediante proyección de las cartillas del ETDRS (Early Treatment of Diabetic Retinopathy Study) con la refracción adecuada a cada ojo del paciente. Inicialmente el test se realiza en una habitación con luz ambiental baja y proyección de las cartillas del ETDRS en una pantalla correctamente iluminada, colocada a 4 metros exactos respecto la posición de la cabeza del paciente. Se vigilará cautelosamente errores en la toma de la AV mediante el uso de oclusión con parche del ojo que no se está estudiando y vigilando posibles movimientos del paciente en el que tienda a acercarse hacia las pantalla. En caso de que la agudeza visual sea menor a 4 letras de la 4ª línea a 4 metros, se realiza el test a 1 metro de distancia añadiendo una esfera positiva de +0.75 para evitar posibles alteraciones en la acomodación del paciente; en caso de que la AV sea mayor a 4 letras de la 4ª línea a 4 metros se añadirán 30 puntos al valor obtenido correspondientes a la puntuación del test de 1 metro. Una vez obtenida la puntuación del ETDRS se convierten estos valores a AV en escala LogMar para realizar el estudio estadístico.

5.1.2.2 Tomografía de coherencia óptica

Se realizan OCT de alta definición mediante el SD-OCT Cirrus (Carl Zeiss Meditec). Se realiza un estudio cualitativo en el que se clasifica el estado del IS/OS entre normal-alterado-patológico (según criterios de Baba¹⁰ y otros autores) y un estudio cuantitativo en el que se mide el tamaño del defecto en el corte con mayor diámetro del defecto. Para determinar el diámetro del defecto, se realizan tres protocolos de adquisición de datos: 2 muestras perpendiculares mediante RASTER LINE 5-HD y un CUBE 512x128. El protocolo RASTER 5HD consta únicamente de 5 cortes de alta definición, de forma que se realizan

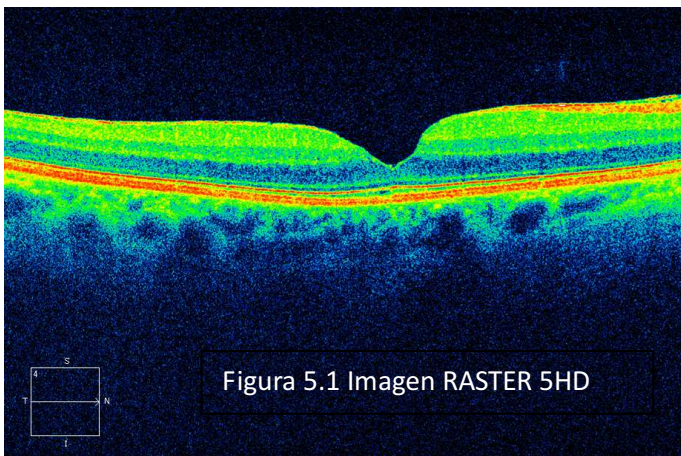


Figura 5.1 Imagen RASTER 5HD

B-Scans de 6 mm separados entre ellos 250 μm con 4096 A-Scans compilados en cada uno de los cortes B-Scans, que es lo que le confiere la alta definición a estos cortes.

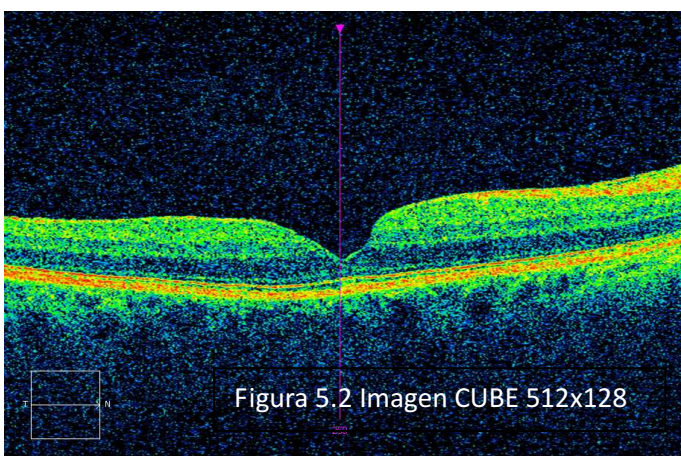


Figura 5.2 Imagen CUBE 512x128

El protocolo 512x128 CUBE realiza 512 cortes B-Scans horizontales con 128 A-Scans por cada corte, permitiendo una mayor definición de la tridimensionalidad de la muestra y evitando la pérdida

de una región anatómicamente afecta que pudiera pasar desapercibida al hacer cortes separados 250 μm entre ellos, pero disminuyendo la definición y la calidad del detalle anatómico de cada corte.

Todas las medidas se realizan mediante el propio software del sistema analizándolas por dos expertos diferentes, realizándose una tercera medición en caso que el resultado de ambas mediciones difiera en más de un 20%, usándose para el análisis estadístico la media de las diferentes mediciones para cada valor.

5.2 MÉTODOS

5.2.1 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se codifican e introducen las diferentes variables en el programa de estadística SPSS v.15.0. Se realiza un estudio retrospectivo descriptivo sobre 107 pacientes intervenidos de AM. Se realiza un estudio analítico sobre el resultado quirúrgico y las características demográficas de los 54 AMI intervenidos mediante X2 para datos independientes.

Se realiza un estudio descriptivo y analítico mediante pruebas no paramétricas de los 22 pacientes de la muestra a estudio. Se usa para variables cuantitativas el test de U de Mann Whitney en caso de existir 2 muestras y el estudio de Kruskal-Wallis para el estudio de múltiples muestras. Para el análisis de dos variables cualitativas hemos realizados el test de X2 para datos independientes o el test de Fisher si así se ha requerido. Se ha realizado un estudio de correlación bivalente para variables cuantitativas mediante el coeficiente de Spearman.

6. RESULTADOS

6.1 CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS AM A ESTUDIO

6.1.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS AM

Se revisan 107 casos intervenidos en nuestro centro bajo el diagnóstico inicial de AM entre enero del 2005 y junio del 2009.

De los 107 casos, 41 eran varones (38,3%) y 66 eran mujeres (61,7%).

La edad de la población muestra oscilaba entre 13 y 86 años, presentando una media de 64,59 años y una desviación típica de 13,1.

N	Válidos	107
	Perdidos	0
Media		64,59
Mediana		68,00
Desviación típica		13,143
Mínimo		13
Máximo		86
Percentiles	25	60,00
	50	68,00
	75	73,00

Tabla 6.1. Análisis estadístico descriptivo de la edad.

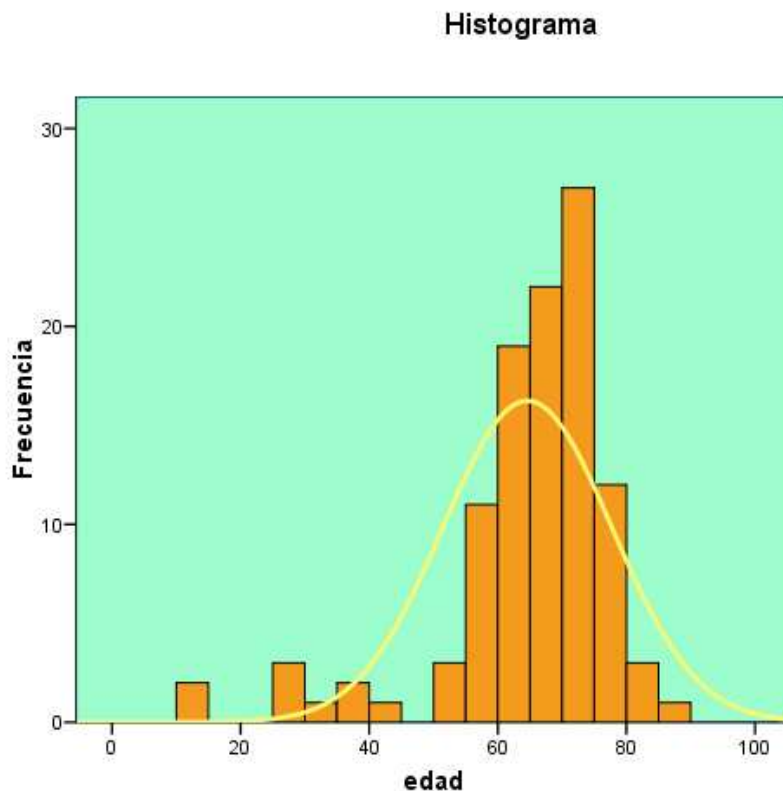


Figura 6.1. Histograma en el que se muestra la distribución de la edad en el grupo a estudio (N=107).

6.1.2 ETIOLOGÍA AM

De los 107 casos, 54 presentaban un AMI (50,5%). Se excluyeron 21 casos por no disponer de historia clínica oftalmológica completa (19,63%).

ETIOLOGIA AM

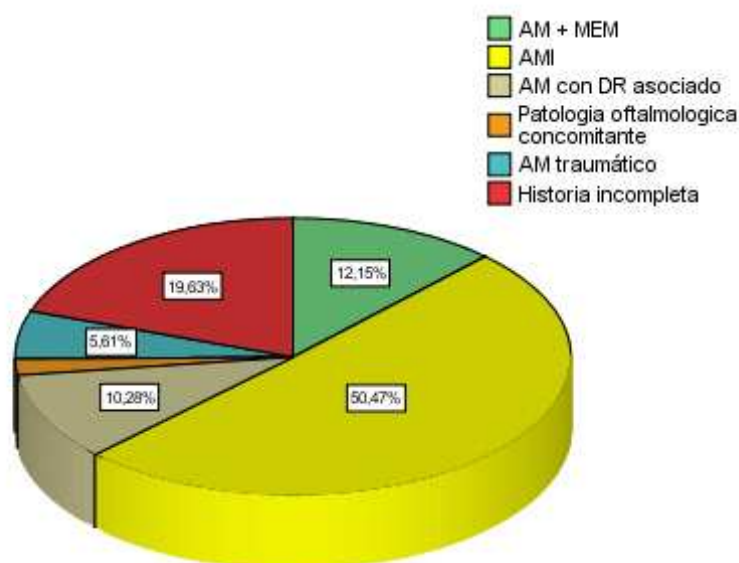


Figura 6.2. Gráfica de sectores del porcentaje de AM según etiología.

El AMI y el AM asociado a MEM presentan una mayor prevalencia en mujeres respecto a varones. El AMT presenta un mayor porcentaje de afectación en varones 66,7% respecto a un 33,3% en mujeres.

			AM + MEM	AMI	AM con DR asociado	Dx Patología oftalmológica concomitante	AM traumático	H ^a incompleta	Total
Sexo	Varón	Recuento	5	16	6	1	4	9	41
		% de Dx	38,5%	29,6%	54,5%	50,0%	66,7%	42,9%	38,3%
	Mujer	Recuento	8	38	5	1	2	12	66
		% de Dx	61,5%	70,4%	45,5%	50,0%	33,3%	57,1%	61,7%
Total		Recuento	13	54	11	2	6	21	107
		% de Dx	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 6.2 Tabla de contingencia entre las variables Diagnóstico y Sexo.

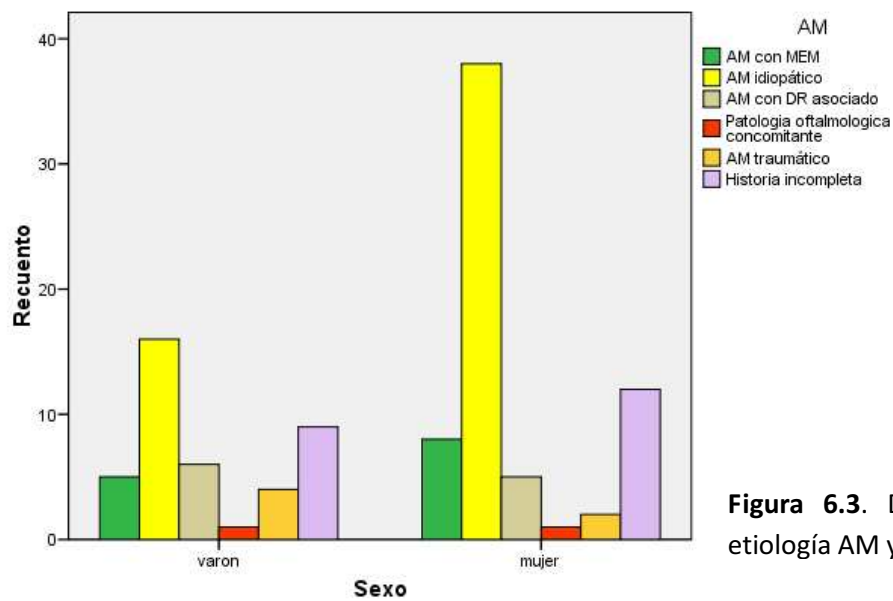


Figura 6.3. Diagrama de barras frecuencia etiología AM y sexo.

El AMI, el AM asociado a MEM y el AM asociado a DR presentan un mayor porcentaje de afectación en el grupo de edad entre 61 y 70 años (42,6%, 46,2% y 36,4% respectivamente). El AMT presenta una mayor prevalencia en menores de 30 años (66,7%).

AM	Media	N	Desv. típ.
AM + MEM	63,54	13	11,080
AMI	67,56	54	6,549
AM con DR asociado	60,82	11	12,303
Patología oftalmologica concomitante	79,00	2	2,828
AM traumático	31,50	6	21,566
Historia incompleta	67,67	21	12,014
Total	64,59	107	13,143

Tabla 6.3 Tabla comparativa de medias de edad para los diferentes grupos de etiología.

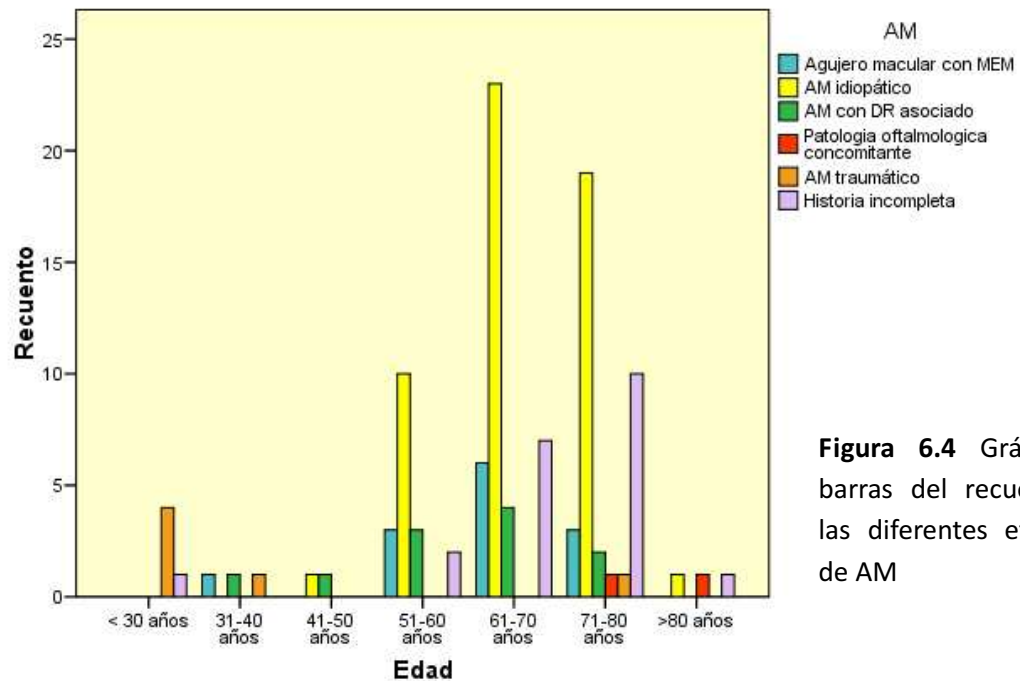


Figura 6.4 Gráfico de barras del recuento de las diferentes etiologías de AM

6.2 RESULTADOS QUIRÚRGICOS OBTENIDOS EN EL AMI

6.2.1 CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS AMI

De los 54 casos de AMI 16 eran varones (29,6%) y 38 mujeres (70,4%).

La edad media de presentación del AMI era de 67,56 años con una desviación estándar de 6,549 años. El 42,6% de los casos tenía entre 61 y 70 años.

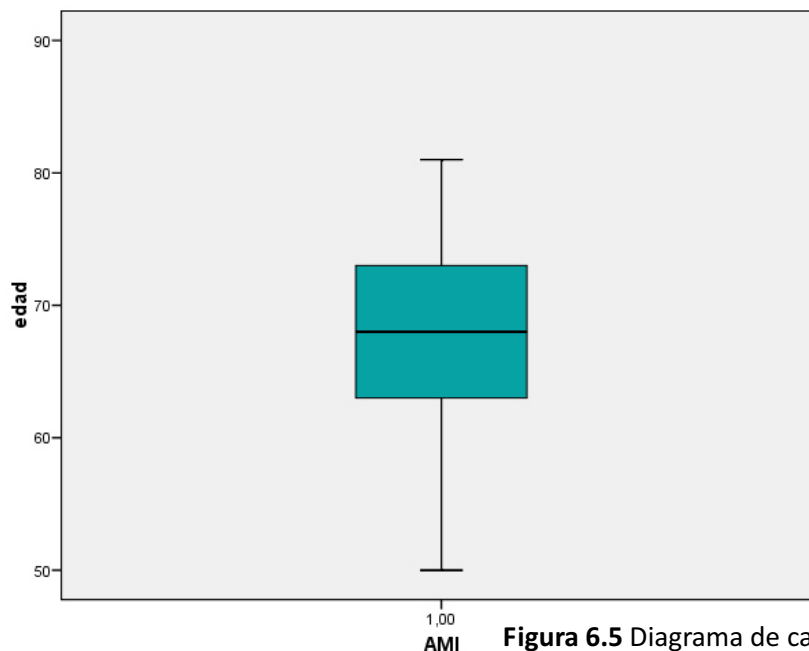


Figura 6.5 Diagrama de caja distribución edad en el AMI.

6.2.2 RESULTADO ANATÓMICO AMI TRAS CIRUGÍA

De los 54 pacientes con AMI se observa un cierre anatómico tras cirugía en 36 casos (66,7%).

		Frecuencia	Porcentaje del total	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Cerrado	36	33,6	66,7	66,7
	Abierto	18	16,8	33,3	100,0
	Total	54	50,5	100,0	
Perdidos	Sistema	53	49,5		

Total	107	100,0		
-------	-----	-------	--	--

Tabla 6.4 Estadística descriptiva del resultado quirúrgico

6.2.3 RELACION ENTRE RESULTADO QUIRURGICO Y CARACTERISTICAS

DEMOGRÁFICAS.

El porcentaje de AMI cerrados en mujeres es de 68,8% y en varones 65,8%.

Realizamos un estudio mediante test de X2 en la que se confirma que no hay relación entre el sexo y el resultado quirúrgico con una p de 0,833.

			Resultado Qx		
			Cerrado	abierto	Total
Sexo	varon	Recuento	11	5	16
		% de sexo	68,8%	31,3%	100,0%
		% de postop	30,6%	27,8%	29,6%
	mujer	Recuento	25	13	38
		% de sexo	65,8%	34,2%	100,0%
		% de postop	69,4%	72,2%	70,4%
Total		Recuento	36	18	54
		% de sexo	66,7%	33,3%	100,0%
		% de postop	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 6.5 y Tabla 6.6
Estudio de la relación entre las variables sexo y resultado quirúrgico.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,044(b)	1	,833		
Corrección por continuidad(a)	,000	1	1,000		
Razón de verosimilitudes	,045	1	,833		
Estadístico exacto de Fisher				1,000	,548
Asociación lineal por lineal	,044	1	,835		
N de casos válidos	54				

a. Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b. 0 casillas (.0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 5,33.

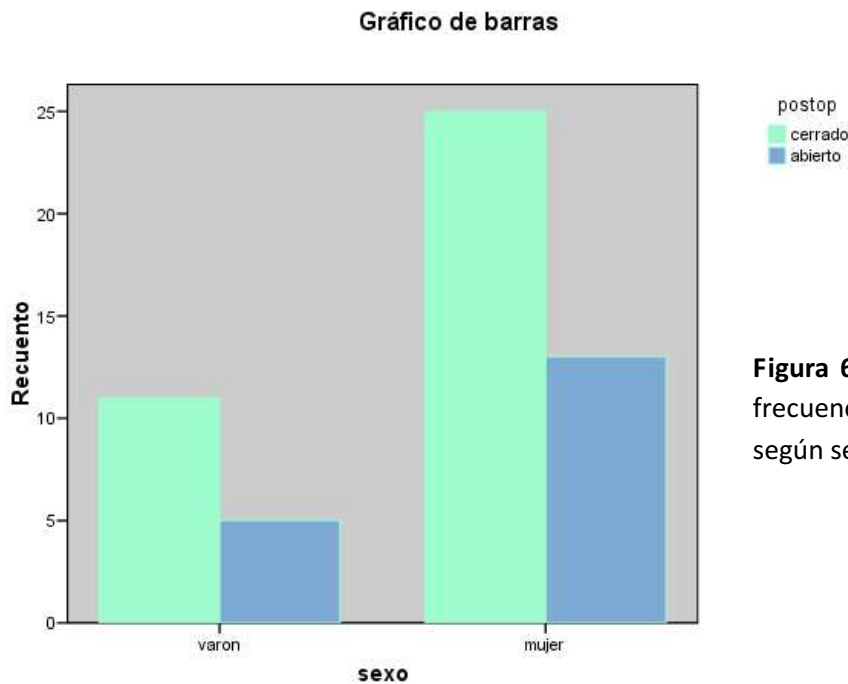


Figura 6.6 Gráfico de barras de la frecuencia de AM abierto y cerrado según sexo.

Se realiza un estudio mediante Chi-cuadrado de Pearson para determinar la independencia de las variables edad y resultado quirúrgico observándose una p de 0,690 que confirma que no hay relación entre ambas.

Recuento				
		EDAD65		Total
		=< 65 años	>65 años	
postop	cerrado	14	22	36
	abierto	6	12	18
Total		20	34	54

Tabla 6.7 y Tabla 6.8 Estudio de la relación entre los grupos edad mayor o menor a 65 años y resultado quirúrgico.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,159(b)	1	,690		
Corrección por continuidad(a)	,010	1	,921		
Razón de verosimilitudes	,160	1	,689		
Estadístico exacto de Fisher				,771	,464
Asociación lineal por lineal	,156	1	,693		
N de casos válidos	54				

a Calculado sólo para una tabla de 2x2.

b 0 casillas (,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 6,67.

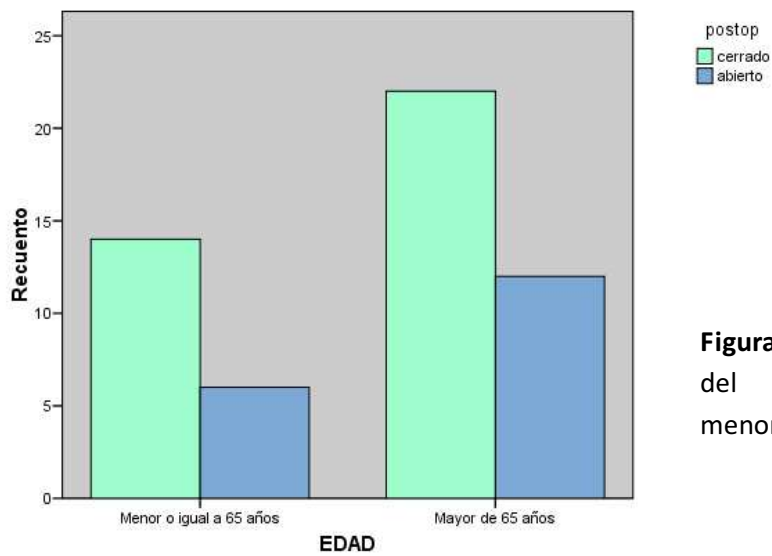


Figura 6.8 Diagrama de barras del resultado quirúrgico en menores y en mayores de 65 años

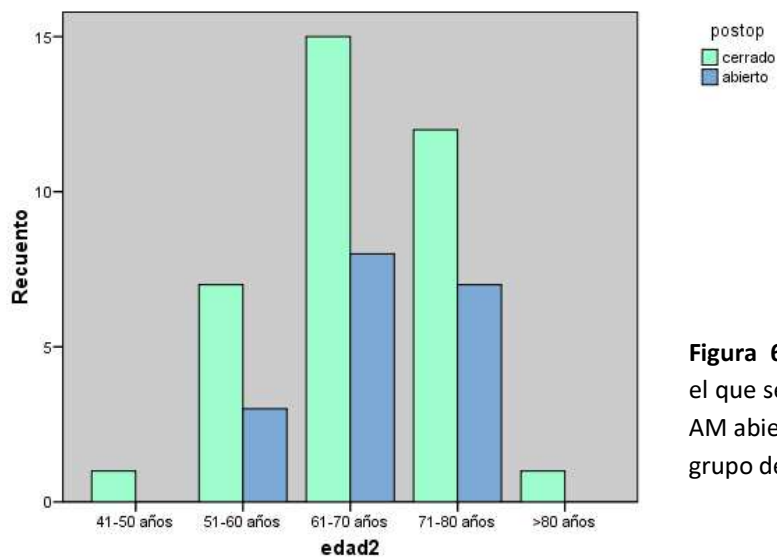


Figura 6.9 Diagrama de barras en el que se muestra la frecuencia de AM abierto y AM cerrado según el grupo de edad.

6.3 CARACTERÍSTICAS DE LA MUESTRA A ESTUDIO

6.3.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

De los 22 casos del estudio transversal realizado sobre AMI con cierre quirúrgico, 14 eran mujeres (63,64%) y 8 eran varones (36,36%).

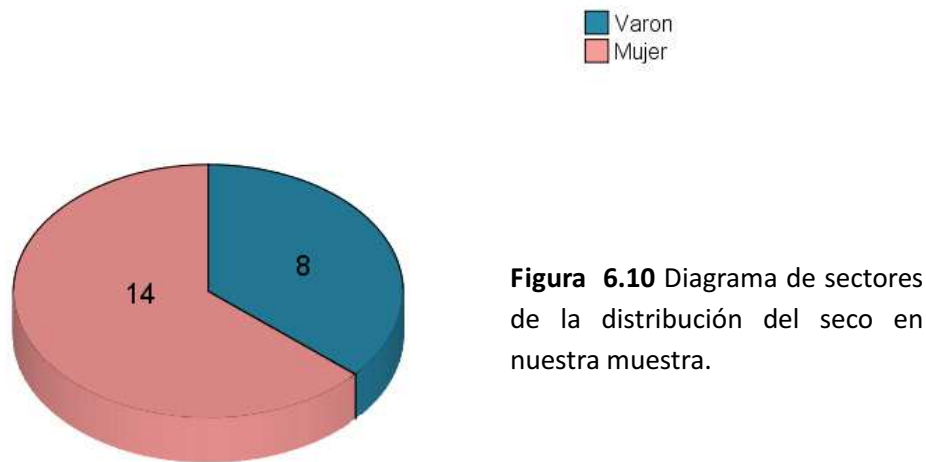


Figura 6.10 Diagrama de sectores de la distribución del sexo en nuestra muestra.

La edad media era de 70,05 años con una desviación estándar de 6,743 años.

Un 50% de los pacientes tenían entre 60 y 70 años.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	< 60 años	1	4,5	4,5	4,5
	60-70 años	11	50,0	50,0	54,5
	70-80 años	8	36,4	36,4	90,9
	> 80 años	2	9,1	9,1	100,0
	Total	22	100,0	100,0	

Tabla 6.9 Distribución según la edad de los pacientes de la muestra.

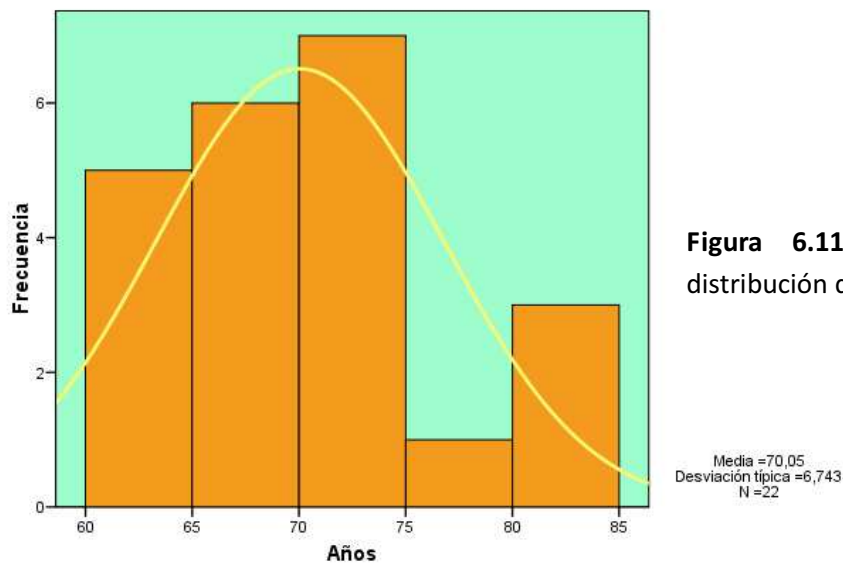


Figura 6.11 Diagrama de barras sobre la distribución de edad de la muestra.

El tiempo medio de seguimiento era de 36,4091 meses, con una desviación estándar de 16,86 meses. El tiempo de seguimiento mínimo era de 13 meses.

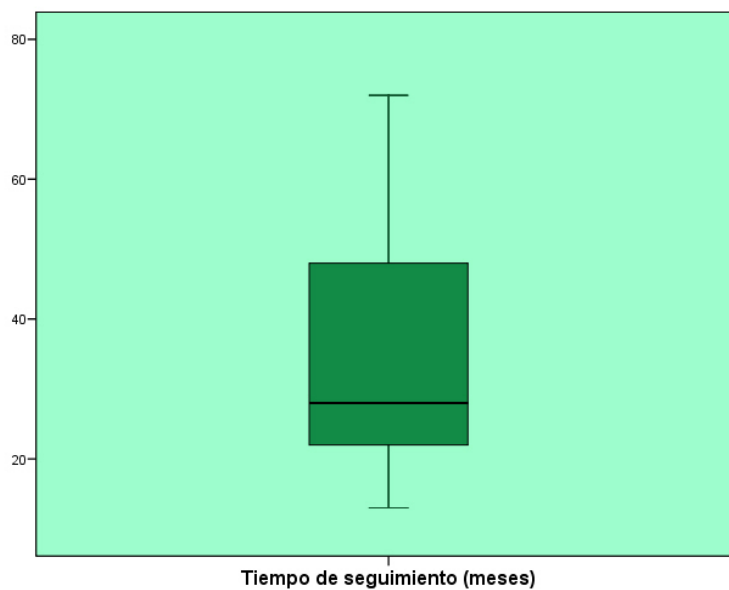


Figura 6.12 Diagrama de caja del tiempo de seguimiento.

6.3.2 ANÁLISIS DESCRIPTIVO DEL IS/OS

Un 45,5% de los casos presentaban un estado IS/OS normal. Un 81,8% de los casos presentaban un estado del IS/OS normal o alterado pero sin criterios de IS/OS patológico o ausente. Sólo un 18,2 % de los casos presentaron un IS/OS patológico o ausente.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Normal	10	45,5	45,5	45,5
	Alterado	8	36,4	36,4	81,8
	Patológico/Ausente	4	18,2	18,2	100,0
	Total	22	100,0	100,0	

Tabla 6.10 Análisis descriptivo del estado cualitativo del IS/OS.

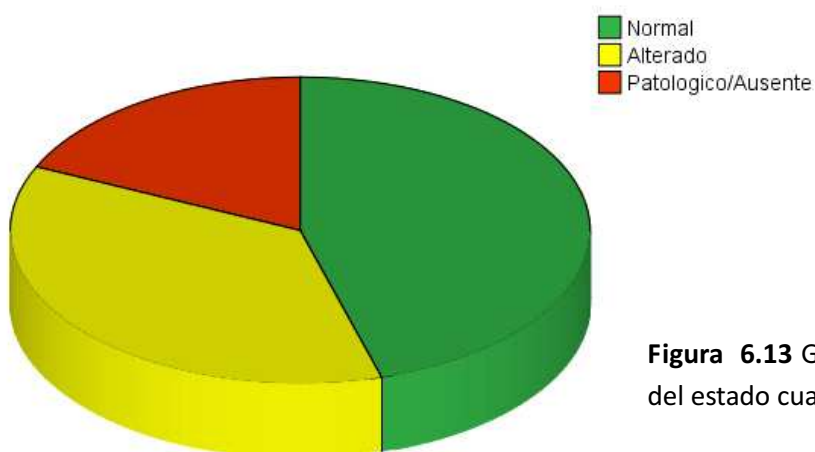


Figura 6.13 Gráfica de sectores del estado cualitativo del IS/OS.

El tamaño de la alteración del IS/OS media era de 329,4318 micras en el protocolo RASTER 5HD y 387,6959 micras en el protocolo CUBE 512x128. La desviación típica era 394,43 micras y 452,18 micras para cada uno de los protocolos.

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
RASTER	22	10,00	1605,00	329,4318	394,43396
CUBE	22	10,00	1830,00	387,6059	452,18543
N válido (según lista)	22				

Tabla 6.11 Estadística descriptiva de las variables continuas del tamaño del defecto del IS/OS en medición RASTER y en medición CUBE.

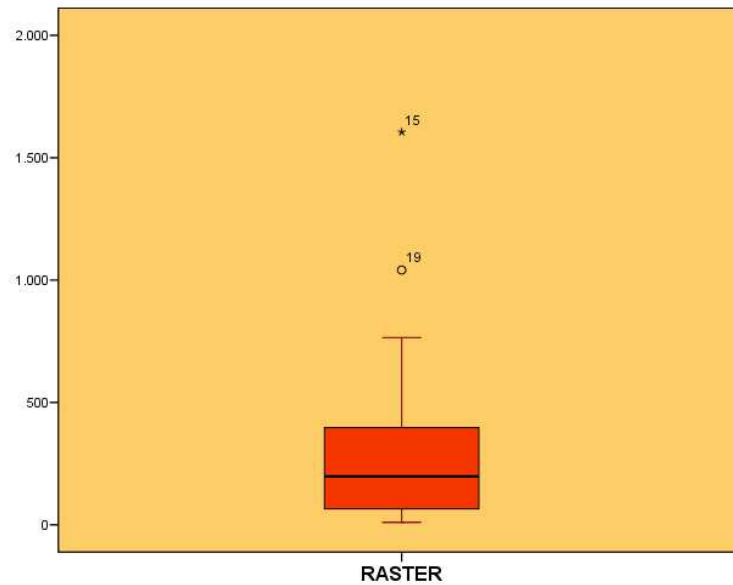
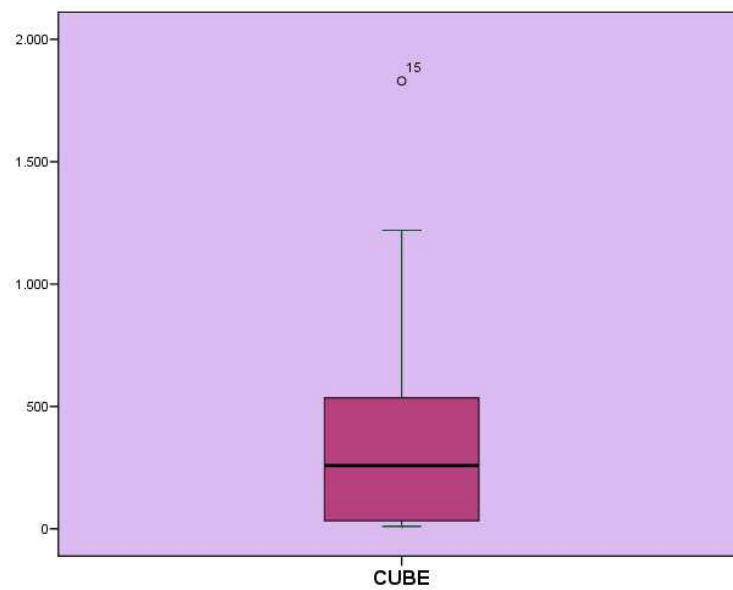


Figura 6.14 y 6.15 Caja del tamaño del defecto del IS/OS medición RASTER y medición con protocolo CUBE respectivamente.



Únicamente se tiene que realizar una tercera medición en 1 caso en protocolo RASTER y en 4 casos en protocolo CUBE. Todos los casos que requirieron una tercera medición eran pacientes con alteración del IS/OS menor a 220 micras.

6.3.3 ANÁLISIS DESCRIPTIVO RESULTADO VISUAL

La puntuación media del ETDRS fue de 73,05 letras, con una desviación estándar de 18,448 letras y un rango entre 15 y 85 letras.

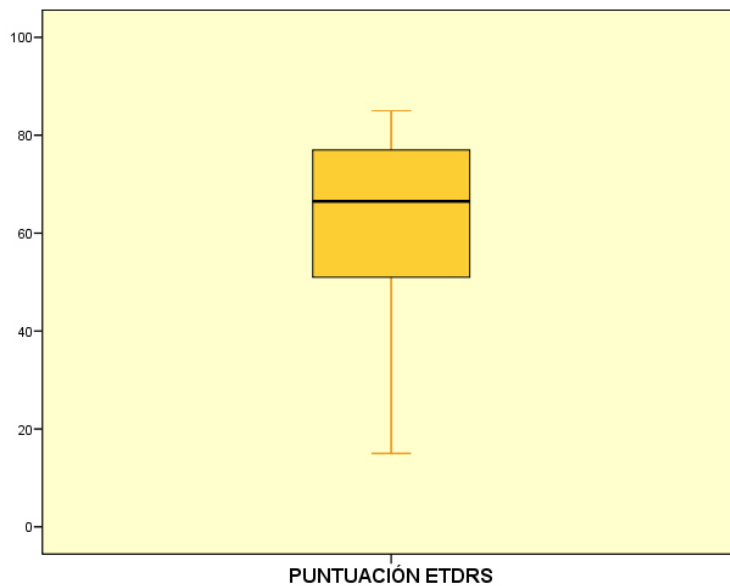


Figura 6.16 Caja de las letras obtenida en ETDRS.

Si extrapolamos los valores del ETDRS a escala logMar obtenemos una puntuación media de 0,43 con una desviación típica de 0,40.

			Estadístico	Error típ.
AVlogMar	Media		,429545	,0849407
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior	,252902	
		Límite superior	,606189	
	Media recortada al 5%		,393434	
	Mediana		,350000	
	Varianza		,159	
	Desv. típ.		,3984073	
	Mínimo		,0000	
	Máximo		1,5500	
	Rango		1,5500	
	Amplitud intercuartil		,6000	
	Asimetría		1,249	
	Curtosis		1,578	

Tabla 6.12 Análisis descriptivo de la AV en escala logMar.

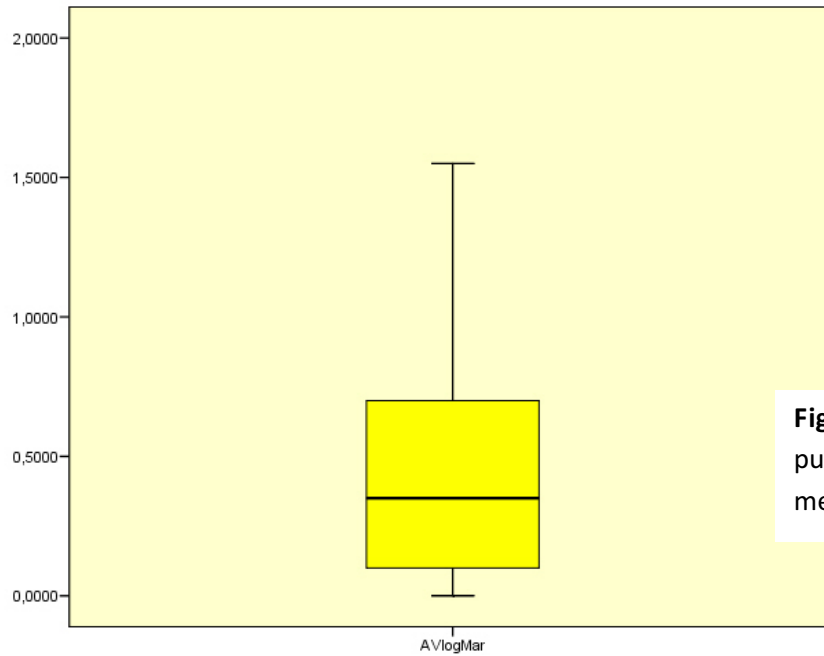


Figura 6.17 Caja de la puntuación obtenida mediante escala logMar.

6.4 RELACIÓN ENTRE LAS VARIABLES A ESTUDIO Y LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA MUESTRA

6.4.1 RELACIÓN ENTRE LA AGUDEZA VISUAL Y LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Se realiza un estudio para verificar la independencia de la variable AV y la variable sexo mediante test U de Mann-Whitney apreciándose una p de 0,429 y un rango de 10,06 para varones y de 12,32 para mujeres.

Sexo	N	Rango promedio	Suma de rangos
AVlogMar Varon	8	10,06	80,50
Mujer	14	12,32	172,50
Total	22		

	AVlogMar
U de Mann-Whitney	44,500
W de Wilcoxon	80,500
Z	-,791
Sig. asintót. (bilateral)	,429
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,441(a)

a No corregidos para los empates.
b Variable de agrupación: Sexo

Tabla 6.13 y 6.14 Rangos de AV según el sexo y resultados estadísticos comparativos entre ambas variables.

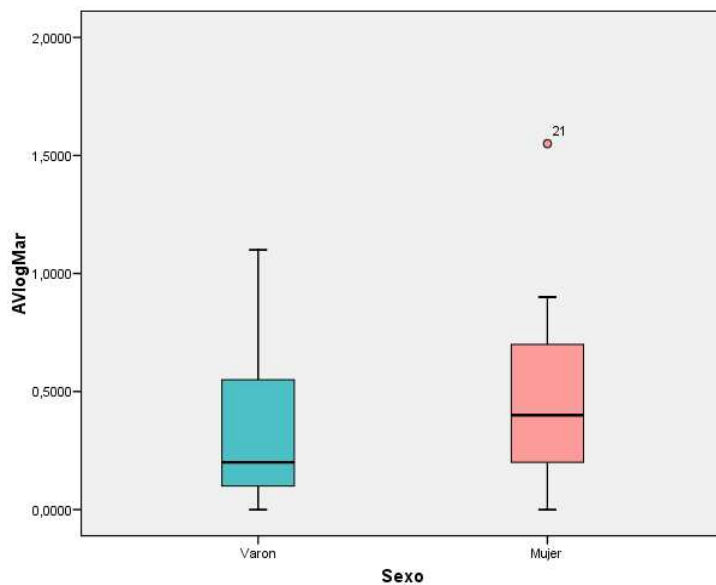


Figura 6.18 Distribución de la AV en escala logMar según el sexo.

Se re... en
menores o mayores de 70 años mediante un test de U de Mann Whitney para
datos paramétricos presentando una p de 0,595.

GRUPOEDAD	N	Rango promedio	Suma de rangos
AVlogMar <= 70 años	12	12,17	146,00
>70 años	10	10,70	107,00
Total	22		

	AVlogMar
U de Mann-Whitney	52,000
W de Wilcoxon	107,000
Z	-,532
Sig. asintót. (bilateral)	,595
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,628(a)
Sig. exacta (bilateral)	,614
Sig. exacta (unilateral)	,307
Probabilidad en el punto	,012

Tabla 6.15 y 6.16 Rangos de AV según la edad y resultados estadísticos comparativos entre ambas variables.

a No corregidos para los empates.
b Variable de agrupación: GRUPOEDAD

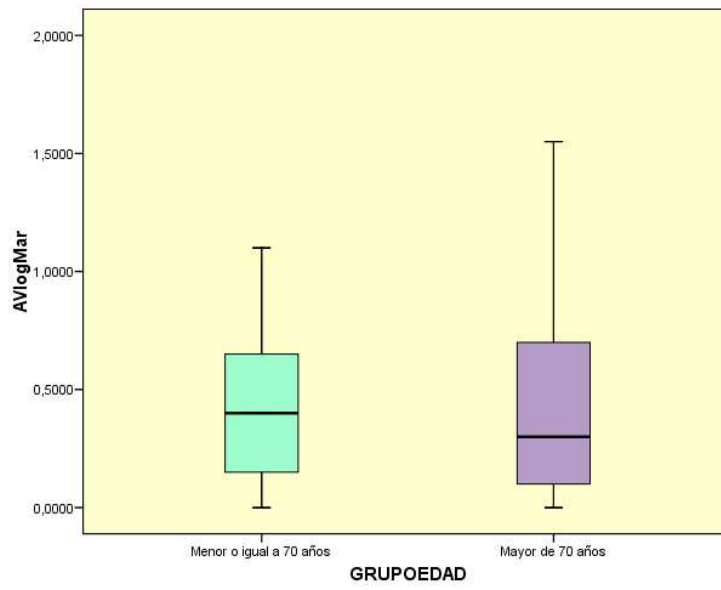


Figura 6.19 Distribución de la AV en escala logMar según el sexo.

6.4.2 RELACIÓN ENTRE EL ESTADO CUALITATIVO DEL IS/OS Y LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Se realiza una tabla de contingencia para el estudio de la relación entre las dos variables cualitativas estado IS/OS y sexo. Se utiliza el test exacto de Fisher para evidenciar que ambas variables son independientes con una p de 0,727.

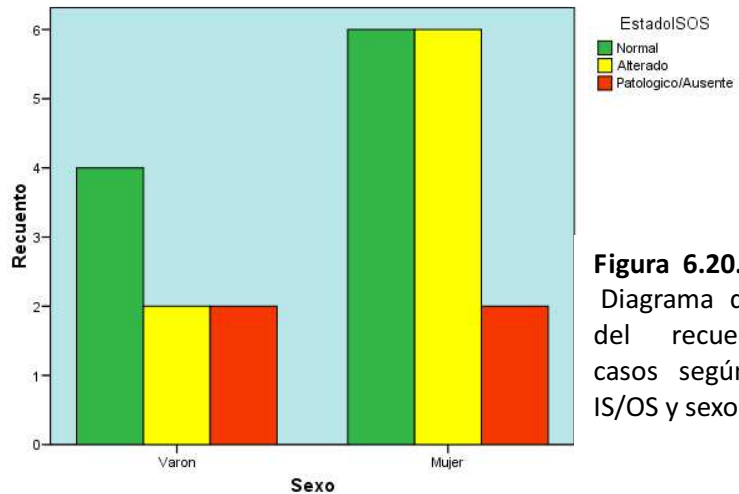


Figura 6.20. Diagrama de barras del recuento de casos según estado IS/OS y sexo.

		EstadoISOS			Total
		Normal	Alterado	Patologico/Ausente	Normal
Sexo	Varon	4	2	2	8
	Mujer	6	6	2	14
Total		10	8	4	22

Tabla 6.17 y 6.18 Tabla de contingencia estado IS/OS y Sexo y estadística analítica.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	,825(a)	2	,662	,727		
Razón de verosimilitudes	,838	2	,658	,727		
Estadístico exacto de Fisher	,983			,727		
Asociación lineal por lineal	,011(b)	1	,916	1,000	,568	,222
N de casos válidos	22					

a 4 casillas (66,7%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,45.
b El estadístico tipificado es -,105.

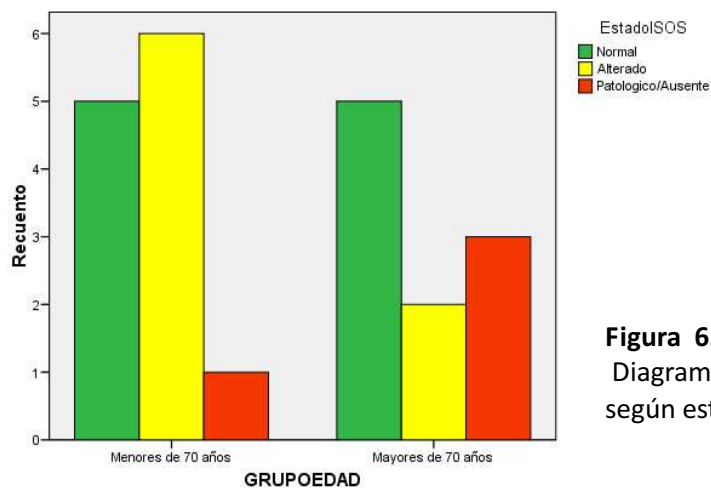


Figura 6.21.
Diagrama de barras del recuento de casos según estado IS/OS y edad.

Se objetiva que ambos grupos de edad son equivalentes para el estado del IS/OS con una test exacta de Fisher de p igual a 0,236.

		EstadoISOS			Total
		Normal	Alterado	Patologico/Ausente	Normal
GRUPOEDAD	<70	5	6	1	12
	>70	5	2	3	10
Total		10	8	4	22

Tabla 6.19 y 6.20
Tabla de contingencia estado IS/OS y grupo de edad y estadística analítica entre ambas.

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)	Probabilidad en el punto
Chi-cuadrado de Pearson	2,842(a)	2	,242	,236		
Razón de verosimilitudes	2,957	2	,228	,236		
Estadístico exacto de Fisher	2,699			,236		
Asociación lineal por lineal	,165(b)	1	,685	,784	,449	,201
N de casos válidos	22					

a 5 casillas (83,3%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es 1,82.

b El estadístico tipificado es ,406.

6.4.3 RELACIÓN ENTRE LA ALTERACIÓN CUANTITATIVA DEL IS/OS Y LAS VARIABLES DEMOGRÁFICAS

La media del tamaño el defecto del IS/OS en CUBE en pacientes varones era de 521,8538 μm y en mujeres 310,8929. La media del tamaño del defecto del IS/OS en RASTER 5HD era de 435,8125 en varones y 268,6429 en mujeres.

Sexo		CUBE	RASTER
Varon	Media	521,8538	435,8125
	N	8	8
	Desv. típ.	658,23953	580,08435
Mujer	Media	310,8929	268,6429
	N	14	14
	Desv. típ.	282,07767	243,27686
Total	Media	387,6059	329,4318
	N	22	22
	Desv. típ.	452,18543	394,43396

Tabla 6.21 Estadística descriptiva del valor del defecto IS/OS según protocolo CUBE y RASTER para cada grupo de sexo.

Sexo		N	Rango promedio	Suma de rangos
RASTER	Varon	8	11,88	95,00
	Mujer	14	11,29	158,00
	Total	22		
CUBE	Varon	8	12,06	96,50
	Mujer	14	11,18	156,50
	Total	22		

a No corregidos para los empates.
b Variable de agrupación: Sexo

Tabla 6.22 y 6.23 Rango de RASTER y CUBE según el sexo y estadística analítica.

	RASTER	CUBE
U de Mann-Whitney	53,000	51,500
W de Wilcoxon	158,000	156,500
Z	-,205	-,308
Sig. asintót. (bilateral)	,838	,758
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,868(a)	,764(a)

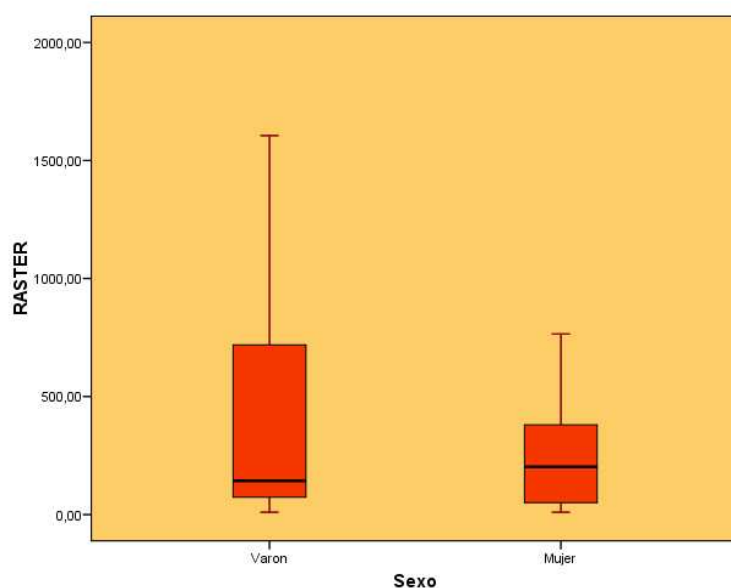


Figura 6.22.
Distribución del valor del tamaño del defecto del IS/OS en protocolo RASTER 5HD según sexo.

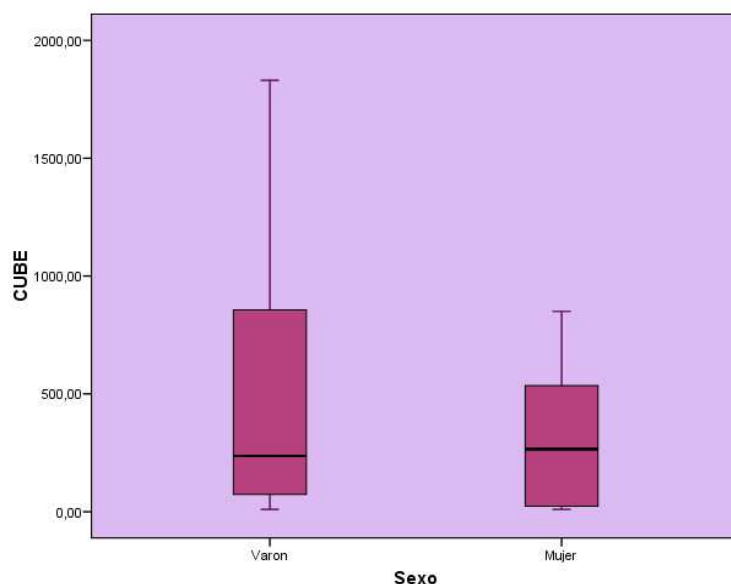


Figura 6.23.
Distribución del valor del tamaño del defecto del IS/OS en protocolo CUBE según sexo.

La relación entre el grupo de edad y la alteración medida en la tomografía presentan una p de 0,817 en protocolo CUBE y una p de 0,692 en protocolo RASTER 5HD.

	GRUPOEDAD	N	Rango promedio	Suma de rangos
RASTER	<70	12	12,00	144,00
	>70	10	10,90	109,00
	Total	22		
CUBE	<70	12	11,79	141,50
	>70	10	11,15	111,50

Tabla 6.24 Rangos del tamaño del defecto según grupo de edad.

Total	22		
-------	----	--	--

Estadísticos de contraste(b)

	RASTER	CUBE
U de Mann-Whitney	54,000	56,500
W de Wilcoxon	109,000	111,500
Z	-,396	-,232
Sig. asintót. (bilateral)	,692	,817
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,722(a)	,821(a)

a No corregidos para los empates.

b Variable de agrupación: GRUPOEDAD

Tabla 6.25 Significación estadística del valor de tamaño del defecto según los diferentes protocolos de OCT.

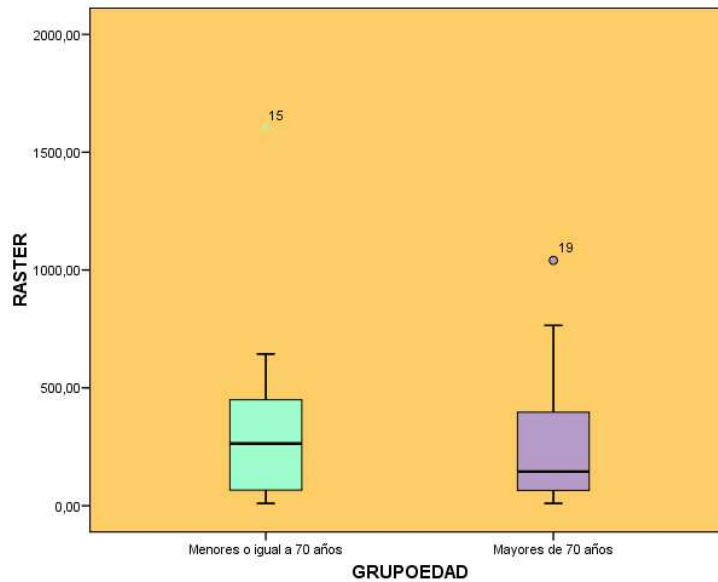


Figura 6.24.

Distribución del valor del tamaño del defecto del IS/OS en protocolo RASTER según el grupo de edad.

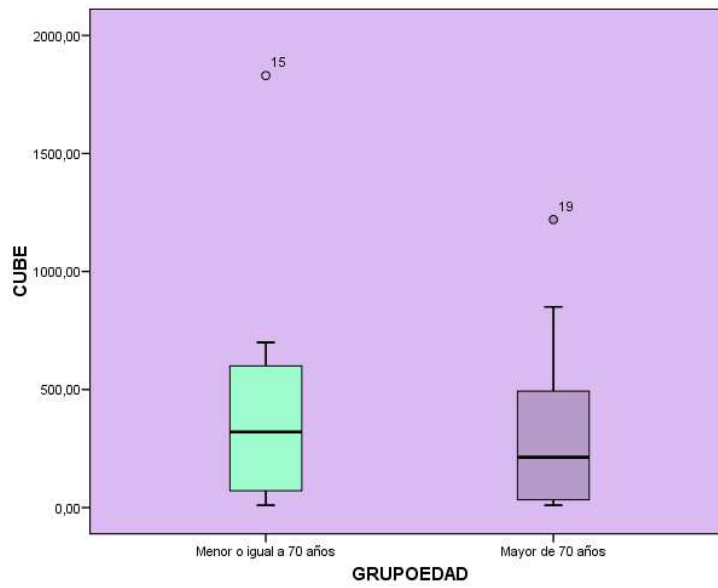


Figura 6.25.
Distribución del valor del tamaño del defecto del IS/OS en protocolo CUBE según el grupo de edad.

6.5 RELACION ENTRE LAS VARIABLES A ESTUDIO

6.5.1 RELACIÓN DEL ESTADO CUALITATIVO DEL IS/OS Y LA AV

Estudiamos la relación entre el estado del IS/OS y la AV en escala logMar observando una diferencia entre grupos estadísticamente significativa.

Rangos			Estadísticos de contraste(a,b)	
EstadoISOS	N	Rango promedio		AVlogMar
AVlogMar Normal	10	6,75	Chi-cuadrado	12,795
Alterado	8	13,25	gl	2
Patologico/Ausente	4	19,88	Sig. asintót.	,002
Total	22			

a Prueba de Kruskal-Wallis
b Variable de agrupación: EstadoISOS

Tabla 6.26 y 6.27 Análisis no paramétrico de múltiples muestras cuantitativas mediante estudio de Kruskal-Wallis

Realizamos un estudio comparativo entre grupos para determinar entre qué grupos podemos encontrar diferencias estadísticamente significativas.

Alteración IS/OS	N	Rango promedio	Suma de rangos
AVlogMar Normal	10	6,75	67,50
Alterado o Patol	12	15,46	185,50
Total	22		

	AVlogMar
U de Mann-Whitney	12,500
W de Wilcoxon	67,500
Z	-3,158
Sig. asintót. (bilateral)	,002
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,001(a)

Tabla 6.28 y 6.29 Análisis estado cualitativo del IS/OS y AV en subgrupos: normal vs resto

a No corregidos para los empates.
b Variable de agrupación: ALTERACION IS/OS

Se observa una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de IS/OS normal y el grupo de IS/OS alterada o patológica con una $p=0,02$.

ESTADO IS/OS		N	Rango promedio	Suma de rangos
AVlogMar	Normal/Alterado	18	9,64	173,50
	Patológico	4	19,88	79,50
	Total	22		

	AVlogMar
U de Mann-Whitney	2,500
W de Wilcoxon	173,500
Z	-2,875
Sig. asintót. (bilateral)	,004
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,001(a)

Tabla 6.30 y 6.31 Análisis estado cualitativo del IS/OS y AV en subgrupos: patológico vs resto

a No corregidos para los empates.

b Variable de agrupación: Estado IS/OS

Se observa una diferencia estadísticamente significativa entre el grupo IS/OS normal o alterado y el grupo IS/OS patológico con una $p= 0,04$.

ALTERADO		N	Rango promedio	Suma de rangos
AVlogMar	Alterado	8	13,25	106,00
	Normal/Patológico	14	10,50	147,00
	Total	22		

	AVlogMar
U de Mann-Whitney	42,000
W de Wilcoxon	147,000
Z	-,963
Sig. asintót. (bilateral)	,335
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	,365(a)

Tabla 6.32 y 6.33 Análisis estado cualitativo del IS/OS y AV en subgrupos: alterado vs resto

a No corregidos para los empates.

b Variable de agrupación: ALTERADO

No se observa diferencias estadísticamente significativas entre el grupo IS/OS alterado y el grupo IS/OS normal o patológico.

6.5.2 RELACIÓN DE LA ALTERACIÓN CUANTITATIVA DEL IS/OS Y LA AV.

Existe una correlación estadísticamente significativa entre la AVlogMar y el valor del defecto RASTER.

			AVlogMar	RASTER
Rho de Spearman	AVlogMar	Coeficiente de correlación	1,000	,785(**)
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	22	22
	RASTER	Coeficiente de correlación	,785(**)	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	22	22

Tabla 6.34 Análisis de la correlación AV logMar y alteración cuantificada en protocolo RASTER.

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

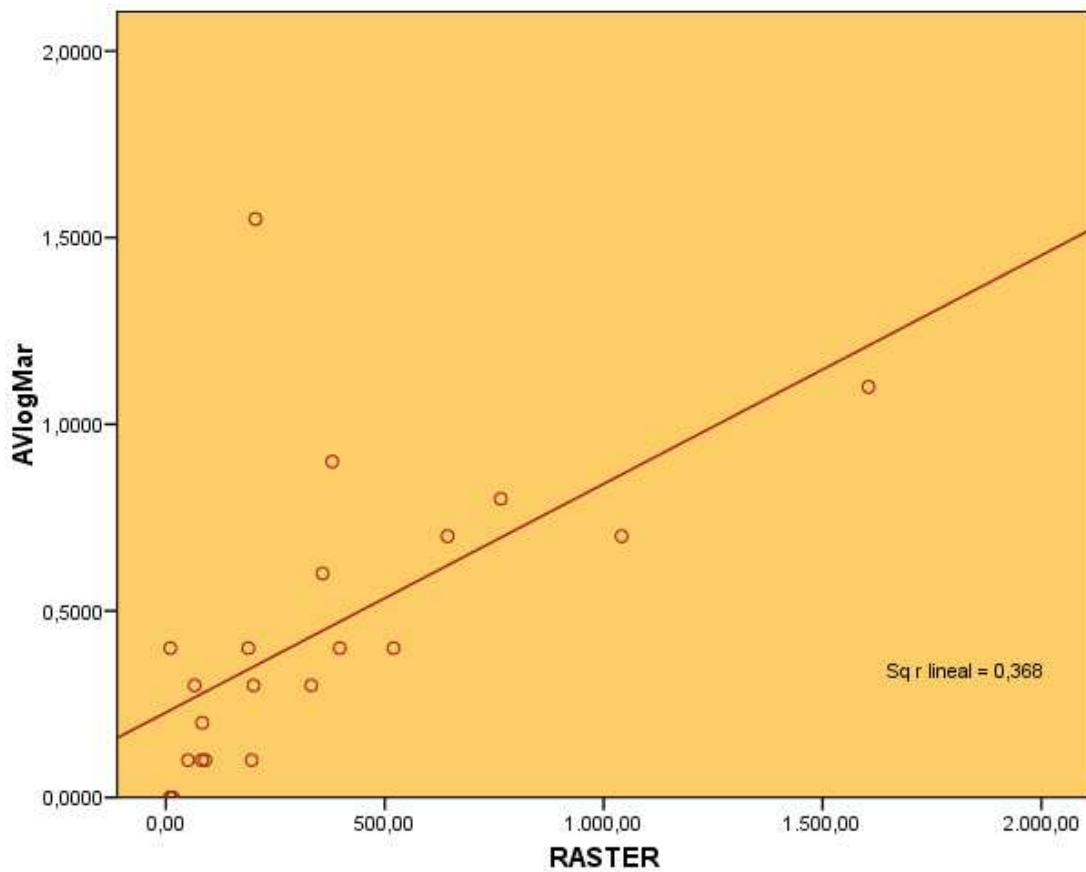


Figura 6.26 Representación gráfica de la correlación entre ambas variables.

Existe una correlación estadísticamente significativa entre la AV logMar y el valor del defecto medido mediante protocolo CUBE:

			AVlogMar	CUBE
Rho de Spearman	AVlogMar	Coefficiente de correlación	1,000	,774(**)
		Sig. (bilateral)	.	,000
		N	22	22
	CUBE	Coefficiente de correlación	,774(**)	1,000
		Sig. (bilateral)	,000	.
		N	22	22

Tabla 6.35 Análisis de la correlación AV logMar y alteración cuantificada en protocolo CUBE.

** La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

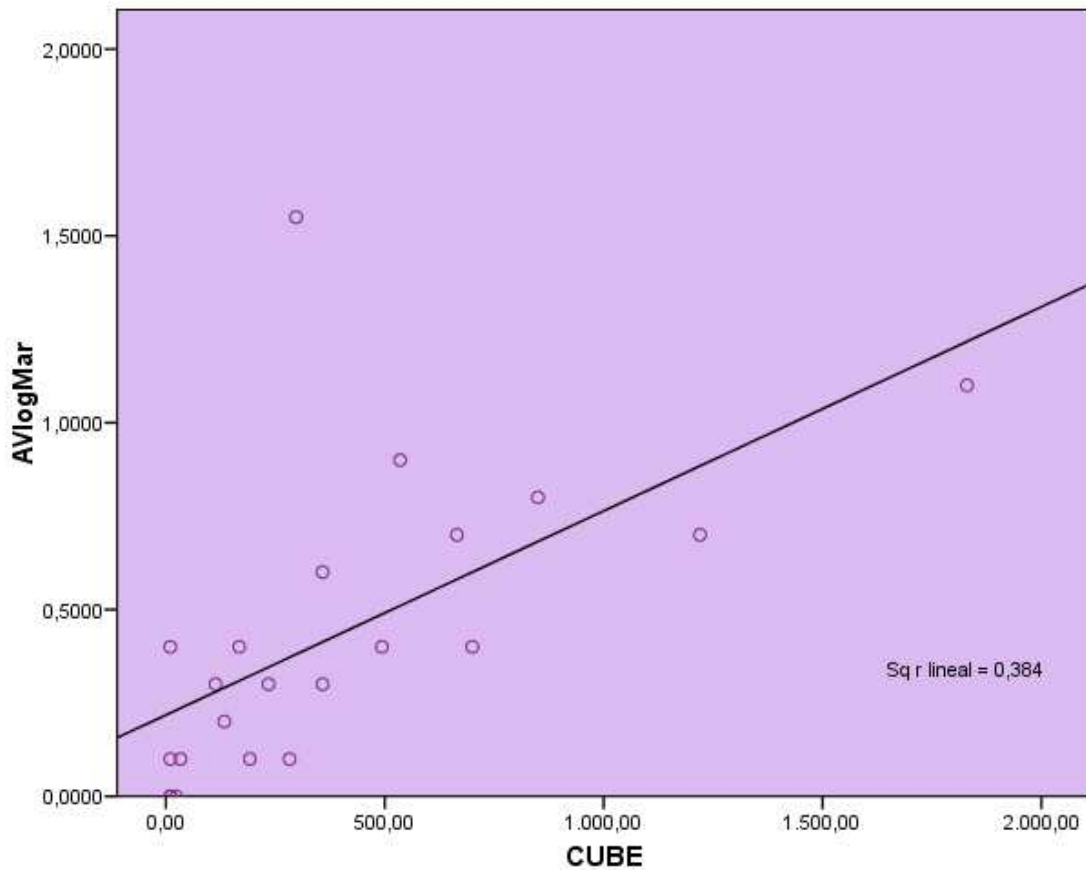


Figura 6.26 Representación gráfica de la correlación entre ambas variables.

7. DISCUSIÓN

7.1 DISCUSIÓN SOBRE LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

En el periodo comprendido entre el 1 de Enero del 2005 y 31 de Junio de 2009 se han operado 54 AMI en nuestro centro.

El objetivo de nuestro estudio es demostrar que la recuperación anatómica de la tercera capa hiperreflectiva localizada a nivel de la unión del segmento externo y el segmento interno de los fotoreceptores es un factor decisivo en la recuperación funcional del AMI, para ello se ha realizado una revisión de casos de AMI intervenidos con cierre anatómico mediante estudio tomográfico.

Los casos se incluyeron mediante estudio de las historias clínicas de pacientes intervenidos en nuestro centro de agujero macular idiopático con cierre anatómico. Se han excluido aquellos pacientes con persistencia de AM o con otras patologías oftalmológicas o sistémicas que pudieran condicionar la agudeza visual final. Se excluyen también, los pacientes fáquicos por el sesgo que pudiera ocasionar sobre la agudeza visual final así como en la calidad de la imagen tomográfica. En 2009 Inoue⁽⁹⁾ y col. publican un artículo con 54 casos de AM intervenidos mediante vitrectomía via pars plana comparando las AV final entre los pacientes en los que se usó verde de indocianina (N=44) y en los que no se usó, no apreciándose diferencias estadísticamente significativas. Estos autores también realizaron un estudio del nervio óptico mediante RNFL (OCT) para determinar si los defectos de la capa de fibras nerviosas del disco apreciables mediante OCT, secundarias a lesiones durante la disección de la membrana limitante interna o la toxicidad del verde de indocianina, podían

condicionar una alteración de la AV independiente de las alteraciones del IS/OS, sin apreciarse diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que presentaban lesiones (N=24) respecto los que no presentaban lesión de la capa de fibras nerviosas a nivel del disco óptico. Estos resultados contradicen los descritos por otros grupos en los que si encuentran una AV menor en pacientes con uso de ICG o defectos de RNFL para el pelado de la membrana limitante interna. En nuestro estudio no hemos documentado la presencia de alteraciones en la capa de fibras nerviosas o en el uso de tinciones especiales para realizar el pelado de la membrana interna.

7.2 DISCUSIÓN SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DEL GRUPO Y LA ETIOLOGÍA DE LOS AM INTERVENIDOS.

En el periodo entre el 1 de Enero del 2005 y el 31 de Junio del 2009 se han intervenido 107 casos de agujero macular en nuestro centro. Los casos venían referidos desde centros de atención primaria y de pacientes atendidos en urgencias de nuestro propio centro.

La edad media fue de 64,59 años con una desviación estándar de 13,143 años. La edad media es similar a la publicada en otras series^(9,10,11,12). Un 61,7% de los casos fueron mujeres y un 38,3% de los casos fueron varones. Estos porcentajes son similares a los publicados en otras series^(9,10,11,13).

	Baba et col 2008	Chang et col 2008	Sano et col 2009	Inoue et col 2009	Oh et col 2010
--	---------------------	----------------------	---------------------	----------------------	-------------------

Sexo	60,87% V 39,13% M	19% V 81% M		30% V 70% M	30% V 70% M
Edad	66,9± 6,9	69,2 ± 13,1	64,1 ± 7,7	63,0 ± 6,8	64,0 ± 20

Tabla 7.1

La principal etiología fue el agujero macular idiopático en un 50,5% (54 casos). El segundo subgrupo en frecuencia fue el AM asociado a MEM, en 12,15 % de los casos. Podemos apreciar un porcentaje alto de AM asociados a DR y AMT, debido a ser centro de referencia en atención continuada para una población de unos 2 millones de habitantes. Se excluyeron 21 casos por presentar una historia clínica incompleta o por no poder disponer de la historia clínica física por el sistema de almacenaje en un lugar externo al hospital en caso de no presentar episodios activos durante más de 2 años.

Los AMI y los AM asociados a MEM presentaron una mayor frecuencia en mujeres que en varones. En caso de los AMI se objetiva un porcentaje del 70,4% en mujeres sobre un 29,6% en hombres y en los AM asociados a MEM un porcentaje del 61,5% respecto al 38,5% de los varones. En nuestra serie, un 66,7 % de los AMT eran varones.

La edad media en las diferentes etiologías variaba entre los 60 y 70 años a excepción de los AMT, que presentaban una media de 31,5 años con una desviación típica de 21,566 años. El AM asociado a MEM presentó una edad media de 63,5 años y una desviación típica de 11,08 años (tabla 6.3). El AMI presentó la edad media más alta del grupo, situada en 67,56 años, con una desviación típica menor que en los casos anteriores (6,549 años). Por ello, un

77,8% de los casos de AMI se presentaban en el rango de edad entre los 60 y los 80 años, aumentando hasta un 96,3% si ampliamos el rango de edad de los 50 hasta los 80 años.

7.3 DISCUSIÓN SOBRE LOS RESULTADOS QUIRÚRGICOS OBTENIDOS Y SU RELACIÓN CON LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.

De los 54 casos intervenidos de AMI en nuestro servicio, se obtuvo el cierre anatómico tras cirugía en un 66,7% de los casos. Este resultado es superior al publicado en el 2008 por Chang y col¹¹, en el que describen un cierre anatómico de un 41,46% pero inferior al publicado por Sano y col¹³, que refieren un cierre anatómico en aproximadamente un 85% de los casos.

Se analiza el resultado quirúrgico obtenido según el sexo, observándose el éxito quirúrgico (cierre anatómico) en un 68,8% de las mujeres y en un 65,8% de los hombres. Si comparamos los resultados obtenidos en ambos grupos no se objetiva diferencias estadísticamente significativas (tablas 6.5 y 6.6).

Se dividen los pacientes según la edad en dos grupos (menores o mayores de 65 años) y se compara el resultado quirúrgico entre ambos grupos, observándose que ambas variables también son independientes.

7.4 DISCUSIÓN SOBRE EL ESTUDIO TRANSVERSAL DE LOS PACIENTES CON AMI Y CIERRE QUIRÚRGICO

Se realiza un estudio transversal sobre 22 pacientes con AMI y cierre quirúrgico de más de un año de evolución.

Nuestra muestra está compuesta por 14 mujeres y 8 varones, que corresponde a un 63,64% de mujeres y a un 36,36% de varones. La edad media era de 70,05 años con una desviación típica de 6,743 años. Estos datos son comparables con la mayoría series publicadas los últimos años (tabla 7.2).

	Kitaya et col 2004	Baba et col 2008	Chang et col 2008	Sano et col 2009	Inoue et col 2009	Oh et col 2010
Sexo	41,7% V 58,3% M	60,87% V 39,13% M	19% V 81% M		30% V 70% M	30% V 70% M
Edad	65± 9	66,9± 6,9	69,2± 13,1	64,1 ± 7,7	63,0 ± 6,8	64,0 ± 20
N	24	23	41 (17 AM cerrados)	28	54	23

Tabla 7.2

Nuestra serie destaca por tratarse de pacientes de más de 1 año de seguimiento desde la cirugía, con un seguimiento medio de 36,4091 meses (tabla 7.3). Este dato es importante si tenemos en cuenta el artículo de Baba y col¹⁰ del 2008 en el que realizan un estudio prospectivo sobre 23 ojos en los que se les realiza un seguimiento mediante OCT al mes, a los 3 meses y a los 6 meses de la cirugía para determinar de forma cualitativa el estado del IS/OS. Baba et col observan que el número de pacientes con recuperación del IS/OS aumenta con el paso del tiempo (1 ojo al mes de la cirugía, 3 ojos a los 3 meses y 7 ojos a los 6 meses) por lo que cabe destacar que la recuperación del IS/OS no se aprecia de forma precoz en la mayoría de los casos, por lo que la ausencia del IS/OS no debería usarse como un factor pronóstico en el

postoperatorio inmediato. Posteriormente Sano, Shimoda y col¹³ presentan un estudio retrospectivo con 28 ojos en los que evidencian al mes de la cirugía una alteración del IS/OS en todos los pacientes mientras que a los 6 meses 13 ojos presentaban un IS/OS normal, por lo que se confirma que la recuperación del IS/OS es lenta. Nuestro objetivo al realizar un estudio con un mínimo de un año de evolución es poder estudiar el resultado final del proceso de curación, si bien no existe ningún artículo en la literatura que evidencie el rango de tiempo tras la cirugía en el que existe la posibilidad de recuperación del IS/OS.

	BABA et col SANO et col	CHANG et col	OH et col	Nuestra serie
Media seguimiento	6 meses	12,1 meses	2,3 meses	36,4 meses
Rango seguimiento		0,5-92,4 meses	0,5-16 meses	13-72 meses

Tabla 7.3

7.5 DISCUSIÓN DEL RESULTADO VISUAL TRAS EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO EN PACIENTES CON CIERRE CON OTROS GRUPOS.

La agudeza visual de los pacientes con cierre anatómico tras cirugía de AM en escala logMar oscilaba entre 0 y 1,55. Este rango nos confirma que pese a un cierre anatómico quirúrgico, el resultado visual puede ser muy variable.

La media de AV estaba en 0,429545, aproximadamente un 20/50 de la escala de Snellen.

	Baba et col 2008	Chang et col 2008	Inoue et col 2009	Oh et col 2010
AV logMAR		0,29	0,16 ± 0,22	
AV Snellen	20/25 (20/100- 20/15)	20/39 (20/80- 20/25)		20/40 (20/20- 20/400)

Tabla 7

Nuestro resultado de AV final eslevemente inferior al publicado en otras series de la literatura, aunque los rangos de AV son muy amplios en las diferentes series de la literatura^{9,10,11,12,13}.

Se realiza un estudio comparativo de la AV según la edad y el sexo, no mostrando relación estadísticamente significativa con ninguna de ellas.

7.6 DISCUSIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL IS/OS DE LA MUESTRA

De los 22 pacientes con AMI cerrado, un 45,5% presentaba una recuperación total del IS/OS, un 36,4% presentaba una recuperación parcial (IS/OS alterado) y un 11,2% presentaba una línea IS/OS patológica o ausente.

Respecto al estudio de Baba, nuestra serie muestra un porcentaje similar de IS/OS patológicos pero un aumento de IS/OS normales respecto a los alterados. Este hallazgo puede ser debido a una recuperación progresiva en el estado del IS/OS producido más allá de los primero 6 meses y que no sería apreciable en series de menor tiempo de seguimiento^{10,12,13}. Esta teoría estaría apoyada por los estudios de Baba y col y Sano y col en los que demuestran que existe una conversión hacia la normalidad en el estado del IS/OS en los primeros 6 meses tras la cirugía. No hay estudios que analicen esta recuperación del IS/OS pasados los 6 meses de la cirugía.

Kitaya et col 2004	Baba et col 2008	Sano et col 2009
Regular 62,5%	Normal 30,43%	Continua (normal) 46,43%
Irregular 37,5%	Alterado 60,97%	Discontinua 53,57%
	Patológico 8,6%	

Tabla 7.5

La media de la alteración del IS/OS medido en protocolo de alta definición RASTER era de $329,43 \pm 394,43 \mu\text{m}$ y en protocolo CUBE 512x128 de $387,6 \pm 452,18 \mu\text{m}$. Existía una relación estadísticamente significativa entre ambos protocolos de medición. El rango de alteración del IS/OS era muy variable, desde $10 \mu\text{m}$ hasta $1605 \mu\text{m}$ en el protocolo RASTER o $1830 \mu\text{m}$ en el protocolo CUBE. Existe una gran variabilidad del tamaño del IS/OS entre los diferentes publicados en la literatura.

	Chang et col 2008	Inoue et col 2009	Oh et col 2010
Alteración Cuantitativa IS/OS	626 μm Rango:100-1581 μm	100,5 $\mu\text{m} \pm 10,4$	Raster: 720 μm Cube: 708 μm

Tabla 7.6

No hubieron diferencias de más de un 20% entre las mediciones realizadas por dos especialistas en un 95,45% en protocolo RASTER y en un 81,81 % en protocolo CUBE. Todas las mediciones que tuvieron que repetirse por un tercer

examinador correspondieron a casos con alteraciones del IS/OS pequeñas, de menos de 220 μm .

No existen diferencias significativas entre el estado del IS/OS o el tamaño del defecto del IS/OS y la edad o el sexo de los pacientes.

7.7 DISCUSIÓN DE LA RELACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL IS/OS Y EL RESULTADO FUNCIONAL.

La relación entre la AV y el estado del IS/OS es descrita por primera vez por Kitaya et col¹⁴. Estos autores comparan el estado del IS/OS con el resultado visual (AV mayor de 0,7 o AV menor de 0,7), observándose una relación estadísticamente significativa entre los pacientes con buena AV y línea del IS/OS regular. Baba et col¹⁰ publican posteriormente un estudio sobre la correlación entre la recuperación visual y la recuperación de la línea del IS/OS en pacientes con cierre anatómico del AM, observándose una mejor agudeza visual en aquellos pacientes con recuperación del IS/OS. Estos autores muestran que esta recuperación puede desarrollarse en los primeros meses, no siendo útil la recuperación del IS/OS como factor pronóstico precoz de la recuperación visual. Sano, Shimoda¹³ et col presentan un estudio retrospectivo con 28 ojos en los que analizan al mes y a los 6 meses de la cirugía el estado del IS/OS y la presencia separación foveal. Como se apreciaba en el estudio de Baba et col, el resultado al mes mostraba una alteración del IS/OS en todos los pacientes mientras que a los 6 meses 13 ojos presentaban un IS/OS normal, por lo que se confirma que la recuperación del IS/OS es lenta. Estos autores

aprecian una agudeza visual inferior en aquellos pacientes con un IS/OS alterado independientemente de la presencia o no de un desprendimiento foveolar asociado. En nuestra serie, al igual que los autores citados previamente, también se aprecia una diferencia estadísticamente significativa de la AV según el estado del IS/OS. Hemos realizado un estudio en subgrupos observando que también existe una diferencia significativa entre el grupo de pacientes con IS/OS normal o el grupo de pacientes con IS/OS patológico o ausente respecto al resto. Puede resultar interesante esta clasificación de los pacientes para determinar cómo grupos de buen pronóstico aquellos con IS/OS normal y mal pronóstico aquellos con IS/OS patológico o ausente, dejando el grupo de pacientes con IS/OS alterado cómo de pronóstico incierto. Otra forma de clasificación interesante podría ser los pacientes con IS/OS normal o alterado como pacientes con capacidad residual y buen pronóstico y los de IS/OS patológico o ausente como de baja capacidad residual o de mal pronóstico.

Basándose en los resultados de Baba et col en los que se postula que la IS/OS sería un factor determinante para la recuperación funcional del AM, diversos autores realizan múltiples estudio exhaustivos del IS/OS en pacientes con AMI, valorando los diferentes diámetros y áreas prequirúrgicas para intentar relacionar estos datos con la visión postoperatoria buscando factores pronósticos prequirúrgicos más precisos que el MHI hallado en el OCT clásico. Chang et col¹¹ publican un estudio en el que hayan una relación inversamente proporcional, estadísticamente significativa, entre el diámetro de la alteración del IS/OS, el diámetro del AM y la AV en pacientes con AM con fracaso

quirúrgico (AM abiertos). Estos autores sin embargo no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre la disminución del tamaño del defecto del IS/OS y el incremento de AV en los pacientes con AM abierto. En nuestro estudio, dado que no disponemos del tamaño ni las características del IS/OS previos, únicamente podemos afirmar que el tamaño del IS//OS a largo plazo presenta una relación estadísticamente significativa con la AV final, independientemente de las características iniciales.

En el 2009 Inoue et col⁹, analizan los datos de forma crítica intentando evitar principalmente factores de confusión. El estudio de Inoue et col destaca por ser además una de las series publicadas hasta el momento con mayor volumen de casos (N=54) y un seguimiento de 12 meses, periodo relativamente largo si lo comparamos con el resto de las series publicadas hasta el momento. Todos los pacientes del estudio eran pseudofáquicos y se realiza un estudio comparativo sobre el uso de ICG y la alteración de las fibras del nervio óptico, no encontrado diferencias estadísticamente significativas entre subgrupos. Inoue et col encuentran una relación inversamente proporcional con una $p < 0,01$ entre el área del defecto del IS/OS y el diámetro máximo del defecto del IS/OS con la AV final, aunque tal y como concluyen los propios autores, existe una dispersión de datos muy elevada. En nuestra serie la dispersión de datos es mucho menor, pero esto puede ser debido a que el tamaño del defecto del IS/OS en los pacientes de Inoue et col es menor y como antes hemos comentado, cuanto menor es el tamaño del IS/OS más variabilidad se ha evidenciado en la toma de los valores de referencia en nuestra serie. La media de alteración del IS/OS en la serie de Inoue era de unas 100 μm mientras que

en la nuestra era de unas 350 μm (329 μm en protocolo RASTER y 387 μm en CUBE). Todas las medidas que requirieron una tercera valoración por presentar más de un 20% de diferencia entre las mediciones del primer y el segundo explorador eran en alteraciones de menos de 220 μm . Si comparamos la gráfica de dispersión de datos del diámetro de alteración del IS/OS y AV logMAR de Inoue et col y la publicada en nuestro estudio, podemos apreciar una pendiente muy similar entre ambos estudios, con valores de AV similares para un mismo tamaño del defecto. Sería interesante realizar un estudio multicéntrico para adquirir una muestra suficientemente grande para poder determinar la recta que definiera con mayor probabilidad el resultado esperable según las características del IS/OS.

A principios de este año Oh et col¹² publican un estudio retrospectivo en el que analizan los datos de la OCT previa y posterior a la cirugía relacionando éstos con el resultado visual obtenido. Los autores analizan los datos clásicos (diámetro máximo horizontal y vertical, diámetro de la base, diámetro mínimo, altura del AM y MHI) así como datos específicos de la OCT de última generación (como diámetros y áreas del defecto del IS/OS y las características del patrón de curación medidos mediante el programa RASTER y el CUBE). Además de estos datos los autores analizan la cantidad de reflectividad normalizada mediante un software específico que transforma los datos obtenidos a una escala de grises y les permite calcular el Macular Density Ratio (MDR), definido como el ratio de la reflectividad central macular y la reflectividad periférica. Mediante el mismo programa de proceso de datos se estandariza el límite de los márgenes como el punto de reflectividad en el que

se aprecia una disminución de 2 desviaciones estandar respecto la reflectividad IS/OS central normalizada (reflectividad IS/OS periférica del caso por el MDR de ojos sanos). Este nuevo intento de estandarizar el límite de la alteración del IS/OS podría ser de especial utilidad para evitar sesgos causados por variaciones en las mediciones, sin embargo, no es claro el valor límite correcto a utilizar y no hay estudios que permitan avalar este sistema de medición en la actualidad. Estos autores intentan valorar la funcionalidad parcial de residuos de IS/OS en el AM por su posible potencial visual mediante un factor suplementario que introduce una nueva variable denominada Ratio Defecto Reflectividad (RDR) que relaciona la reflectividad normal central del IS/OS y la del defecto del caso. Entre los resultados hallados por este grupo, cabe destacar que el principal factor relacionado con la baja AV preoperatoria y postoperatoria fue presentar un elevado diámetro de la base del AM y un bajo índice de MHI. Entre los datos que se correlacionaban con una baja AV preoperatoria destacaban el tamaño del defecto del IS/OS y la altura del margen del AM. A nivel de los hallazgos relacionados con la mejoría en la AV postoperatoria destacaron la presencia de un área preoperatoria grande del IS/OS y una baja MDR preoperatoria mientras que los datos que se relacionaron con una baja recuperación visual postoperatoria fueron la presencia de un área y/o diámetro del defecto IS/OS grande en el postoperatorio y la presencia de un patrón de curación glial. Si bien nuestro estudio demuestra que una alteración del IS/OS está relacionada con una baja AV, es de especial importancia poder determinar los parámetros que puedan en el preoperatorio darnos información sobre el pronóstico visual. Es por eso que evidenciada la relación entre ambas variables, tienen que realizarse más

estudios sobre como la alteración del IS/OS preoperatorio así como el valor de datos clásicos como el MHI pueden orientarnos en el pronóstico visual de nuestros pacientes. La introducción de nuevos conceptos como el MDR deben ser también ser estudiados para determinar su importancia en la práctica clínica. Nuestro estudio coincide con los autores en que un patrón de curación glial y un tamaño elevado en el defecto del IS/OS son factores predisponentes a una baja visión en el postoperatorio.

8. CONCLUSIONES

8.1 SOBRE LOS AGUJEROS MACULARES EN NUESTRO MEDIO

Las características demográficas en cuanto a edad o sexo fueron similares a las de otros estudios publicados. El principal diagnóstico fue el agujero macular idiopático.

8.2 SOBRE EL RESULTADO QUIRÚRGICO DE LOS AMI Y LA RELACIÓN ENTRE LAS CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS Y ÉSTE.

El éxito anatómico se obtuvo en un 66,7% de los casos; nuestra muestra está compuesta por AM estadios avanzados III-IV de larga evolución.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los resultados quirúrgicos en función del sexo o del grupo de edad del paciente.

8.3 SOBRE EL RESULTADO FUNCIONAL TRAS EL CIERRE QUIRÚRGICO.

La puntuación media del ETDRS fue de 73,05 letras, con una desviación estándar de 18,448 letras y un rango entre 15 y 85 letras. La AV en escala LogMAR es levemente inferior a la publicada por otros autores, si bien existe una variabilidad importante entre estudios.

No hay relación estadísticamente significativa entre la edad o el sexo de los pacientes y el resultado visual obtenido tras la cirugía.

8.4 SOBRE LAS CARACTERÍSTICAS MORFOLOGICAS DEL ESTADO Y EL TAMAÑO DE LA ALTERACIÓN DEL IS/OS

Hemos encontrado un mayor porcentaje de IS/OS normales respecto otras series. Creemos que estas diferencias observadas son debidas a la propia capacidad de recuperación del IS/OS a lo largo del tiempo. No existen estudios que analicen la evolución y la recuperación cualitativa del IS/OS más allá de los 6 meses tras la cirugía.

No existen diferencias significativas entre el estado del IS/OS o el tamaño del defecto del IS/OS y la edad o el sexo de los pacientes.

8.5 SOBRE LA RELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS DEL IS/OS Y LA AV EN NUESTRA MUESTRA Y COMPARAR LOS RESULTADOS CON OTRAS PUBLICACIONES.

Existe una relación estadísticamente significativa entre las características del IS/OS (tanto cualitativas como cuantitativas) y la AV postoperatoria a largo plazo. Estos resultados son similares a los descritos por otros autores. Estos hallazgos evidencian la importancia del IS/OS en la función visual y de cómo su recuperación total o parcial puede justificar las diferencias en el resultado visual de los pacientes con cierre anatómico correcto tras la cirugía.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre las características demográficas y el resultado visual a largo plazo.

9. BIBLIOGRAFIA

1. Ho A, Guyer D, Fine S et al. Macular hole. *Surv Ophthalmol* 1998; 42(5): 393-416.
2. Gass JD. Idiopathic senile macular hole: its early stages and pathogenesis. *Arch. Ophthalmology* 1988; 106:629-639
3. Hee MR, Puliafito CA, Wong C et al. Optical coherence tomography of macular holes. *Ophthalmology* 1995; 102:748-756.
4. Puliafito CA, Hee MR, Lin CP et al. Imaging of macular diseases with optical coherence tomography. *Ophthalmology* 1995; 102:217-229.
5. Kusahara S, Teraoka M, Fujii S et al. Prediction of postoperative visual outcome based on hole configuration by optical coherence tomography in eyes with idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmology* 2004 Nov; 138(5):709-16
6. Ko TH, Wikin AJ, Fujimoto JG et al. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography of surgically closed macular holes. *Arch Ophthalmol*. 2006; Jun; 124(6): 827-36
7. Frangieh GT, Green WR, Engel HM. A histopathologic study of macular cyst and holes. *Retina* 1981; 1:311-336
8. Guyer DR, Green WR, de Bustros S, Fine SL. Histopathologic features of idiopathic holes and cysts. *Ophthalmology*. 1990; 97:1045-1051
9. Inoue M, Watanabe Y, Arakawa A et al. Spectral-domain optical coherence tomography images of inner/outer segment junctions and macular hole surgery outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2009; 247:325-330.

10. Baba T, Yamamoto S, Arai M et al. Correlation of visual recovery and presence of photoreceptor inner/outer segment junction in optical coherence images after successful macular hole repair. *Retina* 2008 mar; 28 (3):453-8.
11. Chang LK, Koizumi H, Spaide RF. Disruption of the photoreceptor inner segment-outer segment junction in eyes with macular holes. *Retina* 2008; 28(7):969-975.
12. Oh J, Smiddy W, Flynn et al. Photoreceptor inner/outer segment defect imaging by spectral domain OCT and visual prognosis after macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2010; 51:1651-1658
13. Sano M, Shimoda Y, Hashimoto H et al. Restored photoreceptor outer segment and visual recovery after macular hole closure. *Am J Ophthalmol* 2009; 147:313-8
14. Kitaya N, Hikichi T, Kagokawa H et al. *Am J Ophthalmol* 2004;138: 308-310.