

**CAMBIOS MACULARES Y DE CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS  
GANGLIONARES POSTERIOR A LA VITRECTOMÍA PARS PLANA Y SUS  
FACTORES PRONÓSTICOS EN LA FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA  
NACIONAL**

**Kelly Verónica Montes León, MD**

Fellow de retina y vítreo Fundación Oftalmológica Nacional  
Universidad del Rosario – Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

**Francisco José Rodríguez Alvira, MD**

Director científico Fundación Oftalmológica Nacional  
Universidad del Rosario – Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

**Milciades Ibáñez Pinilla**

MsC Epidemiólogo Universidad del Rosario

Bogotá, Octubre 2014

## **Página de Identificación**

Universidad: Universidad del Rosario

Facultad: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
Programa de Retina y Vítreo 2013 – I

Título de la investigación: Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional

Línea de investigación: Medicina y Ciencias de la Salud

Instituciones participantes: Universidad del Rosario  
Fundación Oftalmológica Nacional

Tipo de investigación: Postgrado

Investigador principal: Kelly Verónica Montes León, MD

Asesor clínico o temático: Francisco José Rodríguez Alvira, MD

Asesor metodológico y estadístico: Milciades Ibáñez Pinilla, MsC

## **Nota de salvedad de responsabilidad institucional**

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

## **Agradecimientos**

A mis maestros, Dr. Álvaro Rodríguez, Dr. Francisco Rodríguez, Dr. Ricardo Infante, y Dr. David Medina, del servicio de Retina y Vítreo de la Fundación Oftalmológica Nacional (Bogotá – Colombia), que contribuyeron con sus conocimientos y experiencia en mi aprendizaje diario.

A la oficina de investigación de la Fundación Oftalmológica Nacional, y al Centro de Investigaciones Clínicas de la Universidad del Rosario.

A Dios, mi esposo Álvaro y mi familia, con quienes comparto mis logros y por quienes un ideal se convierte en realidad.

## Guía de Contenido

	Página
Página titular _____	1
Página de identificación _____	2
Nota de salvedad de responsabilidad institucional _____	3
Página de agradecimiento _____	4
Guía de contenido _____	5 – 6
Lista de tablas y gráficas _____	7 – 8
Resumen _____	9
Abstract _____	10
Introducción _____	11
Problema de estudio y pregunta de investigación _____	12
Justificación o relevancia del proyecto _____	13
Marco teórico _____	14 – 21
Objetivos (general y específico) _____	22
Hipótesis _____	23
Metodología _____	24 – 35
Tipo y diseño del estudio _____	24
Población y muestra _____	26
1. Población diana _____	26
2. Criterios de selección _____	27
2.1 Criterios de inclusión _____	27
2.2 Criterios de exclusión _____	27
3. Muestra y diseño de muestra _____	27
4. Tamaño de muestra _____	27
Definiciones conceptuales y operacionales de las variables _____	28
Instrumento de recolección de la información _____	31
1. Instrumento de medición _____	31
2. Proceso de recolección de datos _____	32
3. Calidad de dato, control de sesgos y errores _____	32
Plan de análisis de la información _____	33

	Página
Consideraciones éticas _____	34
Organigrama _____	36
Cronograma _____	37 – 38
Presupuesto _____	39 – 40
Resultados _____	41 – 52
Discusión _____	53 – 56
Conclusiones _____	57
Recomendaciones _____	58
Referencias bibliográficas (Vancouver) _____	59 – 61
Anexos _____	62 – 68
Instrumentos de recolección de información _____	62 – 66
Carta de aprobación comité de ética _____	67 – 68

## Lista de tablas y gráficas

	Página
Tabla 1. <i>Definición conceptual y operativa, escala de medición y tipo de variables del estudio de cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares, a 3 y 6 meses de la vitrectomía pars plana, en membrana epirretiniana, agujero macular, síndrome de tracción vítreo macular y opacidades vítreas, no inflamatorias, en la Fundación Oftalmológica Nacional.</i>	28
Tabla 2. <i>Cronograma de desarrollo del proyecto de investigación titulado “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares, posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.</i>	38
Tabla 3. <i>Presupuesto para el proyecto de investigación titulado “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares, posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.</i>	39
Tabla 4. <i>Características demográficas y epidemiológicas de la población del estudio “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.</i>	41
Tabla 5. <i>Características clínicas de la población del estudio “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.</i>	42
Tabla 6. <i>Agudeza visual y presión intraocular de línea base, a los 3 y 6 meses posteriores a la vitrectomía pars plana en la población del estudio “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.</i>	44

	Página
Tabla 7. <i>Características y cambios morfológicos de línea base, a los 3 y 6 meses posteriores a la vitrectomía pars plana en la población del estudio “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.</i>	45
Tabla 8. <i>Correlaciones no paramétricas (Rho de Spearman) de línea base, a los 3 y 6 meses posteriores a la vitrectomía pars plana en la población del estudio “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.</i>	48
Tabla 9. <i>Modelo de análisis multivariado para predicción de agudeza visual a los 3 meses posteriores a la vitrectomía pars plana en la población del estudio “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.</i>	50
Figura 1. <i>Nomenclatura de los puntos de referencia anatómicos normales vistos en imágenes de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) adoptado por el panel internacional de nomenclatura de tomografía de coherencia óptica (32). Retina sana fotografiada con equipo Cirrus de Zeiss. Capa de fibras nerviosas ganglionares = 3, CCG+CPI = 4+5, zona elipsoide o unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores = 11.</i>	51
Figura 2. <i>Seguimiento por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) de pacientes con agujero macular (a), síndrome de tracción vítreo macular (b), membrana epirretiniana (c) y hialosis asteroidea (d), de línea base, tercer y sexto mes después de la vitrectomía posterior combinada con facoemulsificación, del estudio “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares, posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.</i>	52

## RESUMEN

**OBJETIVOS:** Determinar los factores pronóstico, cambios maculares morfológicos y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a vitrectomía pars plana, en la Fundación Oftalmológica Nacional.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio longitudinal de antes y después (3y6 meses) de la vitrectomía pars plana (VPP) en pacientes con membrana epirretiniana, agujero macular, síndrome de tracción vítreo macular y opacidades vítreas no-inflamatorias. Se realizó seguimiento clínico y con tomografía de coherencia óptica.

**RESULTADOS:** Grupo de 60 pacientes (mujeres 65.0%), edad promedio  $65.45 \pm 9.49$  años y tiempo de enfermedad promedio  $23 \pm 29.79$  meses. Las indicaciones de VPP (n=60ojos) fueron agujero macular (38.3%) y membrana epirretiniana (36.7%). Se encontró diferencia significativa entre grosor del complejo capa de células ganglionares (CCG)+capa plexiforme interna (CPI) inicial y 3 meses ( $p=0.039$ ), correlación entre grosor del complejo CCG+CPI al tercer y sexto mes ( $r=0.704, p<0.001$ ) y grosor del complejo CCG+CPI al tercer mes con grosor foveal central (CFT) al tercer y sexto mes ( $r=-0.594, p<0.001$  y  $r=-0.595, p=0.001$ ). Mayores de 65 años tenían menor grosor de CFNG a 6 meses ( $r=-0.528, p=0.007$ ). El grosor de CFNG promedio y la presencia de la zona elipsoide inicial fueron factores pronósticos de buena agudeza visual al tercer mes de VPP ( $r^2=0.414, p=0.018$ , y  $r^2=0.414, p=0.010$ ).

**CONCLUSIÓN:** El grosor de CFNG y la presencia de la zona elipsoide inicial tienen alta capacidad predictiva de buena agudeza visual al tercer mes de VPP, y, correlación inversa entre grosor del complejo CCG+CPI con CFT al tercer y sexto mes de VPP.

**PALABRAS CLAVE:** Vitrectomía, membrana epirretiniana, agujero macular, tomografía de coherencia óptica, pronóstico.

## ABSTRACT

**PURPOSE:** To determine prognostic factors, macular morphology and nerve fiber ganglion layer changes after pars plana vitrectomy, at Fundación Oftalmológica Nacional.

**DESIGN AND METHODS:** Longitudinal trial, before and after pars plana vitrectomy (3 and 6 months) involving patients with epiretinal membrane, macular hole, macular vitreous traction syndrome and noninflammatory vitreous opacities. Clinical and optic coherence tomography monitoring was done.

**RESULTS:** Sixty patients (65.0% women), with average age of  $65.45 \pm 9.49$  years, and mean disease duration of  $23 \pm 29.79$  months. The indications for pars plana vitrectomy ( $n=60$  eyes) were macular hole (38.3%) and epiretinal membrane (36.7%). Significant difference was observed in the thickness of ganglion cell layer (GCL)+inner plexiform layer (IPL) complex at baseline and third months ( $p=0.039$ ), correlation between GCL + IPL complex at third and sixth months ( $r=0.704, p<0.001$ ) and GCL + IPL complex at third month with central foveal thickness (CFT) at third and sixth months ( $r=-0.594, p<0.001$  and  $r=-0.595, p=0.001$ ). Patients older than 65 years have less GCL thickness at six months ( $r=-0.528, p=0.007$ ). GCFL average thickness and the presence of ellipsoid layer were baseline predictors of good visual acuity after pars plana vitrectomy ( $r^2=0.414, p=0.018$ , and  $r^2=0.414, p=0.010$ ).

**CONCLUSION:** GNFL thickness and the presence of the ellipsoid zone at baseline are highly predictive of good visual acuity at the third postoperative month of pars plana vitrectomy and there is an inverse correlation between GCL + IPL complex with CFT at third and sixth months after pars plana vitrectomy.

**KEYWORDS:** Vitrectomy, epiretinal membrane, macular holes, optical coherence tomography, prognosis.

## **Introducción**

Estudios publicados describen, los cambios morfológicos, en la mácula y capa de fibras nerviosas ganglionares (CFNG), posteriores a la vitrectomía pars plana (VPP). Estos cambios pueden llevar, a anomalías funcionales y morfológicas significativas. Cambios, como el edema macular postquirúrgico y la disminución del grosor de la CFNG, por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) se asociaron, a la agudeza visual previa, al grosor y volumen macular previos, al uso de insumos intraoperatorios, como el azul brillante y la epinefrina.

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, no aleatorizado, que incluyó, pacientes programados para VPP, por membrana epirretiniana, agujero macular, síndrome de tracción vítreo macular u opacidades vítreas no inflamatorias. El estudio se realizó en la Fundación Oftalmológica Nacional, con la autorización del comité de ética, de la institución y siguiendo los códigos de ética en investigación. Se incluyeron 60 pacientes, programados para VPP, a partir del 1° de octubre de 2013, previo consentimiento informado, a los cuales se les realizó seguimiento, por seis meses. Todos los pacientes cumplieron, los criterios de inclusión más no, los de exclusión. Se evaluó la agudeza visual, presión intraocular, grosor y volumen macular, grosor de capa de células ganglionares maculares y CFNG de nervio óptico por SD-OCT preoperatorio y postoperatorio (seguimiento, a 3 y 6 meses). El análisis estadístico se realizó, por pruebas de regresión, no paramétrica.

El objetivo del estudio fue determinar, los cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares, posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronóstico, a 3 y 6 meses, en la Fundación Oftalmológica Nacional.

## **Planteamiento del estudio y pregunta de investigación**

Los cambios maculares y de CFNG detectados por SD-OCT posteriores a la VPP no previsible y poco conocidos en nuestro medio son un problema de salud visual que implica altos costos para el Estado, porque se presentan en una población económicamente activa que pierde días laborables por incapacidad. Además, demanda insumos y procedimientos quirúrgicos de alto costo y alta complejidad que retrasan la recuperación visual y anatómica, algunos de los cuales pueden ser prevenibles. En la revisión realizada no se encontraron estudios que puedan sugerir factores pronóstico de agudeza visual asociados a la VPP y sus cambios morfológicos intraoculares a corto y largo plazo.

Así surgió una pregunta de investigación cuya respuesta puede mejorar la práctica clínica de pacientes que requieren VPP por membrana epirretiniana, agujero macular, tracción vítreo macular u opacidades vítreas no inflamatorias: ¿Cuáles son los cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos a 3 y 6 meses en la Fundación Oftalmológica Nacional?

## **Justificación**

Poco se ha descrito sobre los cambios maculares y de CFNG posterior a la VPP y sus factores pronósticos a corto y mediano plazo, así como, sobre la influencia de la isquemia retiniana y la toxicidad de los compuestos quirúrgicos en la sensibilidad retiniana después de realizar una VPP por membrana epirretiniana, agujero macular, síndrome de tracción vítreo macular u opacidades vítreas no inflamatorias.

Por ello, se evaluaron los cambios de la agudeza visual, presión intraocular, grosor y volumen macular, capa de células ganglionares (CCG) maculares y CFNG de nervio óptico por SD-OCT preoperatorio y postoperatorio (seguimiento a 3 y 6 meses).

El objetivo del estudio fue encontrar los cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos a corto y mediano plazo.

## Marco teórico

### *Marco conceptual*

El fundamento de la VPP es reparar la tracción vítreoretiniana la cual se puede eliminar mediante extracción del vítreo o mediante relajación de la tracción por cerclaje escleral (1). Ante la presencia de la membrana epirretiniana, el objetivo es minimizar el traumatismo en la membrana limitante interna, eliminar toda la fuerza tangencial de la retina y reducir la proliferación por hemorragia y membrana epirretiniana (MER) retenida (1).

Se describe que la complicación más frecuente en el segmento posterior luego de la vitrectomía pars plana es la MER (macular pucker) con una frecuencia de 0 a 18%, el edema macular cistoide (EMC) postoperatorio con una alta incidencia de 17%; también, se reportan agujeros maculares en un 2% (2). La MER producida por fibrosis prerretiniana tiene una prevalencia tres veces superior en ojos afáquicos o pseudofáquicos que en ojos fáquicos (3).

La CFNG es la sumatoria de los axones de la capa de células ganglionares y tiene su trayecto a lo largo de la porción interna de la retina para agregarse en la zona posterior del globo ocular y formar el nervio óptico. Últimamente, se ha descrito que la CFNG presenta disminución en su grosor a nivel del nervio óptico, cambios sugerentes de lesión por glaucoma. La VPP aumenta el riesgo a largo plazo de glaucoma de ángulo abierto en un 10 – 20% (4).

La SD-OCT es un examen de ayuda diagnóstica en patologías de polo posterior y trastornos de la unión vítreoretiniana. Nos permite evaluar la arquitectura y espesor de la retina neurosensorial y sus relaciones anatómicas con el epitelio pigmentario de la retina y la hialoides posterior, útil para detectar cambios en el contorno de la depresión foveal normal y el aumento de grosor retiniano inducido por tracción epirretiniana (3).

### *Estado del problema*

Se reporta que la VPP produce cambios en la retina a corto y largo plazo en diferentes patologías que afectan el polo posterior.

La membrana epirretiniana (MER) idiopática se produce por proliferación fibrogliosa de la superficie de la retina a través de un defecto en la membrana limitante interna (MLI) (3) formado durante el desprendimiento de vítreo posterior; y tiene una frecuencia de presentación de 2 a 6.4%, en ojos de necropsias (5). Ryan y Wikilson postulan que las células del epitelio pigmentario libres en cavidad vítrea podrían constituir una fuente de proliferación epirretiniana macular posterior (6).

El síndrome de tracción vítrea macular está caracterizado por la distorsión del contorno macular a causa de las fuerzas antero posteriores y tangenciales, aplicadas por el vítreo a la región foveal por una adherencia anormalmente fuerte de la hialoide posterior a la retina pudiendo dar lugar a la disminución de la agudeza visual por edema intrarretiniano secundario y distorsión de la arquitectura macular (7).

El agujero macular es un defecto de espesor completo en la retina neural que recubre el centro de la fovea (estadios 2 a 4 de Gass) o sin un defecto retiniano de espesor completo con adelgazamiento variable y desprendimiento de la fovea (estadio 1 de Gass); en general, rodeado de quistes de líquido intrarretiniano (7).

Pocos estudios han reportado las características preoperatorias de la MER por SD-OCT correlacionadas con los resultados visuales posteriores a la VPP con remoción de la MLI. Kinoshita et al describió que hay una relación entre el contorno macular preoperatorio y postoperatorio, siendo la MER asociada a agujero macular lamelar la que menor recuperación visual tiene y la tracción vítrea macular la que recupera el contorno macular normal posterior a la VPP a pesar de tener el mayor grosor macular central y la menor agudeza visual preoperatoria (8).

Las opacidades vítreas no inflamatorias incluyen la hialosis asteroide (opacidades blancas formadas por fosfolípidos que contienen calcio en un vítreo normal), colesterosis o sínquisis centellante (cristales de colesterol blanco amarillento en el vítreo) y amiloidosis (depósito de amiloide en vítreo

como parte de la amiloidosis familiar por mutación de la transtiretina) (9). Estas patologías pueden tener indicación de VPP si el paciente presenta disminución de la agudeza visual por opacidad intensa.

Los cambios secundarios a la VPP incluyen el desarrollo de catarata, cambios en el polo posterior como MER y edema macular cistoide, proliferación fibrogliar, desprendimiento de retina recurrente, cambios en el campo visual, palidez o atrofia del nervio óptico, neuropatía óptica, fototoxicidad, entre otros (7).

El edema macular cistoideo es la principal causa de disminución de la visión después de una exitosa cirugía de catarata o vítreo retiniana. La incidencia de edema macular cistoideo posterior a cirugía de catarata es 0.1 – 2.35% aunque la mayoría resuelve espontáneamente (10). Mientras que la frecuencia del edema macular posterior a la VPP aumenta pero luego se estabiliza en 28% a los 4 años (11, 12). La etiología del edema macular cistoideo no se conoce por completo (10).

Staudt et al reportó una incidencia de edema macular por angiografía en un 79.7%, de los ojos a los 4.2 meses de la VPP por agujero macular. Aunque la cirugía combinada de extracción de catarata por facoemulsificación y VPP tuvo mayor frecuencia de edema macular que la cirugía consecutiva de VPP y luego facoemulsificación de catarata en un siguiente episodio, esta diferencia no fue significativa y no se asoció a cambios en la agudeza visual (13).

Kim et al, reporta una incidencia de edema macular en 64%, 29% y 29% luego de 1 mes de seguimiento en postoperados de VPP por membrana epirretiniana, hemorragia vítrea y agujero macular, respectivamente (12).

El edema macular posterior a una cirugía de catarata por facoemulsificación sin complicaciones, denominado Síndrome de Irvine – Gass, se asocia a tracción vitreomacular por lo cual se documenta que el tratamiento quirúrgico con vitrectomía y remoción de membranas (hialoides posterior, MER y MLI) resuelve rápidamente el edema macular cistoide con recuperación total de la agudeza visual (14).

Condiciones preexistentes como la diabetes mellitus, uveítis y complicaciones intraoperatorias (prolapso o incarceration vítreo, inflamación postoperatoria severa) pueden elevar el riesgo de desarrollar edema macular cistoideo postquirúrgicamente (10).

La catarata esclerótica nuclear es la complicación más frecuente de la vitrectomía y se describe que más del 90% de los pacientes mayores de 50 años desarrollarán catarata visualmente significativa en los 2 años siguientes a la vitrectomía (4).

De los ojos que se sometieron a vitrectomía y posterior cirugía de catarata, la incidencia de edema macular fue del 6% a los 6 meses posterior a la vitrectomía pars plana y 30% a los 6 meses posterior a la cirugía de catarata. El antecedente de edema macular clínicamente significativo se asoció al desarrollo de edema macular posterior a la cirugía de catarata. Raszewska et al concluye que la VPP previa no parece disminuir la tasa de edema macular posterior a la cirugía de catarata (11).

La agudeza visual nos proporciona función foveal principalmente, por ello, la evaluación de la capacidad visual con la agudeza visual solamente es difícil porque el edema macular de la mayoría de pacientes involucra un área mayor a la fovea (15).

Se describe que la agudeza visual correlaciona con el grosor foveal preoperatorio y 6 meses posterior a la VPP con remoción de MER (16).

Noma et al encontró el promedio de agudeza visual mejor corregida logMAR inicial en  $1.50 \pm 0.36$  que mejoraba significativamente a  $1.23 \pm 0.59$  a los 6 meses de la VPP ( $p = 0.0114$ ); lo mismo sucedió con el grosor foveal promedio inicial en  $677 \pm 175 \mu\text{m}$  que disminuyó significativamente a  $312 \pm 183 \mu\text{m}$  a los 6 meses de la VPP ( $p < 0.0001$ ) (17).

Se emplean exámenes de ayuda diagnóstica para corroborar y cuantificar la lesión a lo largo del tiempo. La angiografía con fluoresceína muestra el clásico patrón de filtración petaloide perifoveal y filtración tardía del disco óptico en el edema macular cistoideo y la tomografía de coherencia óptica muestra espacios quísticos en la capa nuclear externa (10).

La tomografía de coherencia óptica nos permite detectar cambios en el contorno de la depresión foveal normal, alteración en las capas intrarretinianas, aumento de grosor o volumen retiniano inducido por tracción epirretiniana (3) y la presencia de líquido subretiniano, algunos de éstos no evidentes clínicamente (18).

Así también, Zhou et al reporta que la VPP con remoción de la MER macular puede promover la recuperación del grosor y función macular en pacientes con MER macular idiopática. Proponen que el análisis del grosor foveal central, la mejor agudeza visual corregida y la sensibilidad macular preoperatoria ayudan a predecir la recuperación del grosor foveal central y la función macular en pacientes con esta patología (19).

Existen varios reportes que asocian el grosor macular y la agudeza visual posterior a la VPP con remoción de MER (20). Aunque Massin et al reportó que no hay correlación entre la agudeza visual previa y el grosor macular postquirúrgico (21), muchos reportes sí asocian el grosor macular preoperatorio y postoperatorio con la agudeza visual resultante (16, 20, 22).

El grosor retiniano disminuye rápida e inmediatamente después de la remoción quirúrgica de la MER; luego de ello, este adelgazamiento disminuye gradualmente aunque se espera que el grosor final sea mayor que en un ojo sano (23). Se reporta un tiempo promedio de disminución de grosor foveal en 31 días (de 4 a 109 días), y de volumen macular, en 36 días (de 5 a 100 días). Surgen discrepancias entre la restauración incompleta del grosor retiniano y la recuperación visual favorable después de la remoción quirúrgica de la MER por lo que se especula que la recuperación visual favorable no requiere necesariamente de una completa normalización del grosor retiniano (23), y viceversa, pues Kim et al reportó que un grosor macular disminuido en postoperados de agujero macular con remoción de MLI bajo tinción con indocianina verde y gas en cavidad no se asociaba a recuperación visual al primer mes de seguimiento y lo explicaba por la pérdida de fotorreceptores con el subsecuente adelgazamiento y posible toxicidad por la indocianina verde (12, 16).

La agudeza visual y el grosor macular central mejoran significativamente desde los 3 a 6 primeros meses posteriores a la VPP según estudios previos, mientras que estos cambios de agudeza visual y grosor macular central estabilizan a los 12 meses de seguimiento aunque aún puede observarse

reducción significativa del espesor macular después de los 12 meses a pesar de una agudeza visual sin cambios (17, 20). Tales estudios sugieren que un seguimiento de 12 meses postoperatorio es suficiente para alcanzar estabilidad de la agudeza visual postoperatoria; sin embargo, se requiere mayor tiempo para que el grosor macular central se estabilice. La agudeza visual final se correlaciona con la agudeza visual preoperatoria, el grosor macular central preoperatorio y postoperatorio (17, 20).

El 78% del cambio total de la mejor agudeza visual corregida y del grosor macular central se produce hacia los 3 meses después de la cirugía.

Kim et al reporta que el promedio de mejor agudeza visual y grosor retiniano final se alcanzó después de 24 meses de la VPP con remoción de la MER (20). Asimismo, refiere que el grosor macular central preoperatorio en  $438 \pm 61 \mu\text{m}$  disminuyó significativamente a  $292 \pm 60 \mu\text{m}$  ( $p < 0.000$ ) y el promedio final de cambio por disminución de grosor macular central fue  $146 \mu\text{m}$  en el periodo de seguimiento de 12 a 65 meses ( $137 \mu\text{m}$  a 12 meses,  $141 \mu\text{m}$  a 24 meses,  $144 \mu\text{m}$  a 36 meses y  $140 \mu\text{m}$  a 48 meses) (20).

Los factores preoperatorios asociados con un peor pronóstico visual son el engrosamiento foveal, la ausencia de depresión foveal y la formación quística extensa (16). Se espera un buen pronóstico visual si el grosor macular central al primer mes postoperatorio de remoción de MER es menor a  $369 \mu\text{m}$  (20). Otros factores anatómicos relevantes para el pronóstico visual son la presencia de EMC y el espesor macular final (5).

Shiono et al reporta que la longitud de los segmentos externos de los fotorreceptores por SD-OCT es un buen indicador de agudeza visual mejor corregida postoperatoria y un predictor de agudeza visual mejor corregida postoperatoria en pacientes con MER idiopática (24).

Otro de los cambios registrados por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) en ojos postoperados de vitrectomía pars plana es la reducción del grosor de la capa de fibras nerviosas ganglionares (CFNG) en los cuadrantes superior e inferior del nervio óptico a los seis meses de seguimiento postoperatorio (25). Tal patrón clínico es observado también en pacientes con glaucoma.

En un estudio coreano se postularon algunos mecanismos causales de la disminución de la CFNG como el incremento de la presión intraocular asociado a la infusión intraoperatoria, el daño mecánico, de la retina interna (por la remoción de la membrana epirretiniana o membrana limitante interna o la inyección de gas), la fototoxicidad por la endoiluminación, la deshidratación de la capa de fibras nerviosas ganglionares asociado al intercambio fluido/aire, y cambios isquémicos de los vasos retinianos superficiales (25).

Una disminución significativa de la CFNG se presentó en pacientes con agujero macular operados de vitrectomía posterior, remoción de membrana limitante interna y colocación de gas intraocular como tamponador; sin embargo, no estuvo presente en postoperados de vitrectomía posterior por membrana epirretiniana y en los que tenían hemorragia vítrea asociándolo a un daño mecánico de la retina interna (25).

Se reporta toxicidad retiniana por el uso de elementos de tinción para ayuda visual tales como la indocianina verde, azul brillante, azul de tripán, triamcinolona, entre otros.

Se describe disminución significativa de la CFNG en el cuadrante superior en ojos postoperados de remoción de MLI asistido por indocianina verde seis meses después de la vitrectomía (25, 26); asimismo, hubo disminución de la CFNG en su cuadrante superior e inferior en los ojos que tuvieron triamcinolona intraoperatoria durante la vitrectomía. Tales cambios se presentaron a los seis meses de seguimiento y se sugiere que el SD-OCT lo detecte antes que los defectos del campo visual o los cambios clínicos en la cabeza del nervio óptico (25). Sin embargo, Brazitikos et al reporta que la remoción de la MER y/o membrana limitante interna asistido por azul de tripán no induce cambios significativos en el grosor de la CFNG medido por OCT y sugiere que la remoción de MLI puede inducir cambios visibles en la superficie interna posiblemente debido a microdefectos en la CFNG maculares (27).

Se ha descrito que la adrenalina en infusión durante la vitrectomía o subconjuntival puede ser absorbida sistémicamente y producir efectos cardiovasculares como taquicardia o isquemia miocárdica transitoria aunque los resultados no son estadísticamente significativos; por ello, se recomienda tener precaución por reacciones idiosincráticas (28, 29). A nivel de las capas de la retina se ha descrito que la

adrenalina intraocular se asocia a mayor inflamación postoperatoria lo cual es un factor de riesgo importante para el edema macular postquirúrgico (12).

## Objetivos

### *Objetivo general*

1. Determinar los cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronóstico a 3 y 6 meses en la Fundación Oftalmológica Nacional.

### *Objetivos específicos*

1. Describir las características demográficas de los pacientes con cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana por membrana epirretiniana, agujero macular, síndrome de tracción vítreo macular y opacidades vítreas no inflamatorias.
2. Determinar la frecuencia de los cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares a los 3 y 6 meses de la vitrectomía pars plana.
3. Determinar los tipos de cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares a los 3 y 6 meses de la vitrectomía pars plana.
4. Establecer los factores pronósticos de recuperación visual y anatómica relacionados a los cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares a los 3 y 6 meses de la vitrectomía pars plana.

## **Hipótesis**

Hipótesis alterna:

La vitrectomía pars plana produce cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares a los 3 y 6 meses de la vitrectomía pars plana por membrana epirretiniana, síndrome de tracción vítreo macular, agujero macular y otras opacidades vítreas no infecciosas.

Hipótesis nula:

La vitrectomía pars plana no produce cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares a los 3 y 6 meses de la vitrectomía pars plana por membrana epirretiniana, síndrome de tracción vítreo macular, agujero macular y otras opacidades vítreas no infecciosas.

## **Materiales y métodos**

### *Diseño de la Investigación*

Estudio prospectivo, longitudinal, no aleatorizado de antes y después de la vitrectomía posterior (3 y 6 meses después) que incluyó pacientes con diagnóstico de membrana epirretiniana, agujero macular, síndrome de tracción vítreo macular y opacidades vítreas no inflamatorias que requieren vitrectomía pars plana, a quienes se les realizó seguimiento clínico y con tomografía de coherencia óptica de dominio espectral por seis meses con intervalos de 3 meses, previa aceptación y firma de consentimiento informado. Datos de la Fundación Oftalmológica Nacional a partir del 1° de octubre de 2013 hasta la actualidad. Todos los pacientes cumplieron los criterios de inclusión más no, los de exclusión.

Los pacientes con fecha operatoria para vitrectomía pars plana fueron informados sobre el estudio de investigación antes de la cirugía y se les invitó a participar; luego de su aceptación se les realizó la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de mácula y nervio óptico de línea base o inicial (1ª evaluación); se registró información del acto operatorio, sobre el uso de azul brillante o epinefrina, así como, la cirugía realizada sea sólo vitrectomía posterior o vitrectomía posterior combinada con extracción de catarata por facoemulsificación e implante de lente intraocular; luego se evaluó clínicamente y con tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de mácula y nervio óptico a los 3 meses de la cirugía (2ª evaluación) y a los 6 meses postoperatorios (3ª evaluación) concluyendo el seguimiento de ese paciente.

La evaluación clínica de cada consulta consistía en valorar la agudeza visual mejor corregida, presión intraocular y características del segmento posterior del ojo en la lámpara de hendidura y bajo oftalmoscopia indirecta con lente de 20 dioptrías realizado por médico oftalmólogo especialista en retina y vítreo.

La tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de mácula y nervio óptico fue realizada e interpretada por un médico oftalmólogo especialista en imágenes de ayuda diagnóstica quien reportó el grosor macular, volumen macular, presencia o ausencia de unión de segmentos internos y externos de

fotorreceptores (IS/OS), grosor de la capa de fibras nerviosas ganglionares (CFNG) así como los hallazgos adicionales de la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de cada una de las tres evaluaciones (línea base, a 3 y 6 meses de la vitrectomía).

La tomografía de coherencia óptica de dominio espectral fue realizada con el equipo de nombre Cirrus HD – OCT® software versión 6.0 de la casa comercial Carl Zeiss Meditec Inc. (Dublin, Ca. USA) por un médico oftalmólogo especializado en imágenes de ayuda diagnóstica (Dra. M.V.). No se requirió dilatación pupilar del paciente. La técnica para tomar las imágenes y los resultados está estandarizada por la casa comercial como se describe:

- Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de mácula:
  - Scan HD 5 Line raster (imágenes de alta definición de 5 líneas maculares tomadas 4 veces por el equipo con una separación de 0.25 mm y una longitud de 6 mm) (30) que produce un análisis cualitativo de las características y variaciones de las capas de la retina abarcando mayor área.
  - Scan HD 5 Line raster single line (imagen de alta definición de 1 línea macular tomada 20 veces por el equipo y una longitud de 6 mm) (30) que produce un análisis cualitativo de las características y variaciones de las capas de la retina que requiere mayor definición como la presencia/ausencia de la capa de unión de segmentos internos y externos de los fotorreceptores.
  - Scan de datos en cubo de 6 mm x 6 mm capturado por el cubo macular de 512 x 128 o 200 x 200 que produce análisis cuantitativo y cualitativo (30) de:
    - Área y volumen del EPR (epitelio pigmentario de la retina) a 3 y 5 mm de diámetro centrado en la fóvea.
    - Grosor de la capa de células ganglionares y de la capa plexiforme interna (CCG+CPI) en un anillo elíptico centrado en la fóvea y un mapa sectorial dividido en seis regiones de 60° cada una siendo nasal superior (de 0° a 60°), superior (de 61° a 120°), temporal superior (de 121° a 180°), temporal inferior (de 181° a 240°), inferior (de 241° a 300°) y nasal inferior (de 301° a 360°).
    - Grosor macular con la “rejilla ETDRS™” del software que se centra automáticamente en la fóvea con el “Fovea Finder™” asegurando la reproducibilidad de la medición para hallar el grosor promedio (de EPR, a membrana limitante interna), volumen promedio, volumen central subfoveal y grosor promedio de los nueve sectores (central subfoveal, temporal

externo, superior externo, nasal externo, inferior externo, temporal interno, superior interno, nasal interno e inferior interno).

- Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de nervio óptico:
  - o Scan de datos en cubo de 6 mm x 6 mm capturado por el cubo de disco óptico de 200 x 200 que produce una imagen de 360° con un diámetro de 3.4 mm peripapilar usando el “fast RNFL thickness scan™” lo que permite realizar un análisis cuantitativo y cualitativo de la capa de fibras nerviosas retinianas y la cabeza del nervio óptico para hallar el grosor promedio, área del anillo neuroretiniano, área del disco óptico, relación copa/disco promedio, relación copa/disco vertical, volumen de la excavación y grosor promedio de los cuatro cuadrantes (superior (de 45° a 135°), nasal (de 136° a 225°), inferior (de 226° a 315°) y temporal (de 316° a 45°)) (30).

La vitrectomía pars plana fue practicada por uno de los tres retinólogos de la institución (Dr. F.R., Dr. R.I, Dr. D.M.) usando la misma técnica quirúrgica transconjuntival de tres puertos de 23 gauge con infusión continua de solución salina balanceada con el sistema quirúrgico de Accurus® (Alcon – Texas, USA) o Constellation® (Alcon – Texas, USA). Se usó adrenalina solución inyectable 1mg/1mL en la infusión de 500 mL y azul brillante 0.1 mL de la marca MembraneBlue-Dual® (D.O.R.C. – Dutch Ophthalmic Research Center, Países Bajos) a una concentración de 0.15% para visualizar mejor la MER y/o MLI para removerla con una pinza Grieshaber revolution® DSP 706.47 o 706.44 (Alcon®/Grieshaber®). Posteriormente, se realizó el intercambio fluido/aire e intercambio aire/tamponador; el tamponador fue perfluoropropano al 15% (C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>).

### *Población y muestra*

#### 1. Población diana

Pacientes con membrana epirretiniana, agujero macular, síndrome de tracción vítreo macular y opacidades vítreas no inflamatorias que requirieron vitrectomía pars plana operados a partir del 1° de octubre de 2013 en la Fundación Oftalmológica Nacional.

#### 2. Criterios de selección

## 2.1 Criterios de inclusión

- Paciente mayor o igual a 18 años de edad
- Diagnóstico de membrana epirretiniana, agujero macular, síndrome de tracción vítreo macular u opacidades vítreas no inflamatorias
- Pacientes que requirieron VPP o VPP con extracción de catarata por facoemulsificación e implante de lente intraocular (los pacientes contaban con la autorización de la cirugía por su EPS – Entidad Prestadora de Salud).
- Aceptación de consentimiento informado y firma del mismo.

## 2.2 Criterios de exclusión

- Cirugía ocular previa, en los últimos seis meses.
- Fotocoagulación laser macular previa.
- Tratamiento con antiangiogénico o acetato de triamcinolona intravítreo, previo.
- Diagnóstico de glaucoma, hemorragia vítrea, degeneración macular relacionada a la edad, neovascularización coroidea, oclusiones vasculares, uveítis, diabetes mellitus o edema macular diabético clínicamente significativo, miopía magna (mayor a 6D), estrías angioides, desprendimiento de retina.
- Seguimiento clínico y por tomografía de coherencia óptica menor a 6 meses posteriores a la vitrectomía pars plana.
- Datos de la historia clínica incompletos o inconsistentes.

## 3. Muestra y diseño de muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico, consecutivo o secuencial. Todos los pacientes cumplieron los criterios de inclusión más no, los de exclusión.

## 4. Tamaño de la muestra

El cálculo del tamaño de muestra se realizó por el método de: “Diferencia estandarizada a detectarse” del programa “Tamaño de muestra” con los siguientes parámetros:

Error tipo I	0.05	0.05
Error tipo II	0.05	0.10
Valor promedio que se	379	379

considera como objetivo		
Valor promedio que se considera como alterno	289	289
Desviación estándar de la diferencia de medios	143	143
Tamaño de la muestra	70	57

Para el cálculo del tamaño de la muestra se tuvo en cuenta los datos previos sobre grosor de CFNG con un error tipo II en 0.05 y 0.10, con lo que se obtuvo un tamaño de muestra de 70 y 57 pacientes respectivamente. Para el estudio se tomó el valor de 57 pacientes. En la evaluación del mínimo tamaño de muestra requerido para seis meses se consideraron 34 pacientes con un poder de 91%. Los valores promedio que se consideraron como referencia para el cálculo de la muestra corresponden a los estudios de Aso et al (23), Kim et al (12) y Noma et al (17).

### *Definiciones conceptuales y operacionales de las variables*

Tabla 1. *Definición conceptual y operativa, escala de medición y tipo de variables del estudio de cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares, a 3 y 6 meses de la vitrectomía pars plana, en membrana epirretiniana, agujero macular, síndrome de tracción vítreo macular y opacidades vítreas, no inflamatorias, en la Fundación Oftalmológica Nacional.*

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala operacional	Escala de medición	Tipo de variable	Instrumento
<b>VARIABLES DEPENDIENTES</b>						
Membrana epirretiniana (MER)	La MER es la proliferación fibrogliosa, de la superficie de la retina, a través de un defecto, en la membrana limitante interna (3)	Diagnóstico clínico y por imágenes de tomografía de coherencia óptica, de línea base de la presencia de MER.	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Formato
Agujero macular	El agujero macular es un defecto retiniano circular, de espesor parcial o total, que compromete el centro anatómico de la mácula (la fovea), de etiología idiopática, traumática o secundario a otras patologías (3).	Diagnóstico clínico y por imágenes de tomografía de coherencia óptica, de línea base de la presencia de Agujero macular.	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Formato
Síndrome de tracción vítreo macular	El síndrome de tracción vítreo macular es la contracción de la matriz vítrea, sobre el área macular, en sentido tangencial que puede llevar a la formación de agujeros maculares,	Diagnóstico clínico y por imágenes de tomografía de coherencia óptica de línea base de la presencia del síndrome de tracción vítreo macular.	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Formato

VARIABLES	Definición conceptual	Definición operacional	Escala operacional	Escala de medición	Tipo de variable	Instrumento
	espacios quísticos y edema macular quístico, asociado a desprendimiento de vítreo posterior (3).					
Opacidad vítrea	La opacidad del vítreo de etiología no infecciosa que incluye patologías como: - Hialosis asteroide (opacidades blancas diminutas, formadas por fosfolípidos, que contienen calcio en un vítreo normal), - Colesterosis o sínquisis centellante (cristales de colesterol, de color blanco amarillento, dorado o multicolor en el vítreo) - Amiloidosis (opacidad bilateral del vítreo, como manifestación temprana, de la amiloidosis familiar) (1).	Diagnóstico clínico de línea base de la presencia de opacidad vítrea.	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Formato
Duración de la enfermedad	Tiempo transcurrido, desde el inicio de los síntomas referido por el paciente, o registrado por las imágenes de tomografía de coherencia óptica de línea base.	Tiempo referido por el paciente, desde el inicio de los síntomas, hasta la fecha de la VPP.	Número de días y por grupos: ≤ 1 día. > 1 a 7 días. 8 – 30 días. > 30 días.	Discreto, intervalo	Cuantitativo Cualitativo	Formato
Sexo	Género del paciente	Sexo referido en la historia clínica.	1. Femenino. 2. Masculino.	Nominal dicotómica	Cualitativa	Formato
Edad	Tiempo transcurrido, desde el nacimiento del paciente, hasta la fecha de la VPP.	Años cumplidos, desde el nacimiento hasta la fecha de la VPP.	Edad en años y por grupos: 1. < 20 2. 21 a 40 3. 41 a 65 4. > 65	Discreta, ordinal cuando se agrupe	Cuantitativa Cualitativa	Formato
Hipertensión arterial	Presión arterial sistólica ≥140 mm Hg y/o presión diastólica >90 mm Hg, o si el paciente toma tratamiento antihipertensivo.	Medición de presión arterial, el día de la VPP, si es hipertenso o no, basado en la definición.	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Formato
Dislipidemia	Colesterol total ≥240 mg/dL, triglicéridos ≥160 mg/dL, lipoproteína de baja densidad (LDL) ≥130 mg/dL o uso de tratamiento.	Medición de colesterol total, triglicéridos, lipoproteína de baja densidad.	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Formato
Agudeza visual	La agudeza visual es la capacidad para percibir, detectar o identificar objetos espaciales con unas condiciones de iluminación buenas (27).	Medición con la cartilla de Snellen, en 20 pies y conversión, a la escala de logaritmos de mínimo ángulo de resolución (logMAR) (31).	Snellen – logMAR Peor 20/200= >1.0 20/200 = 1.0 20/160 = 0.9 20/125 = 0.8 20/100 = 0.7 20/80 = 0.6 20/63 = 0.5 20/50 = 0.4 20/40 = 0.3 20/32 = 0.2 20/25 = 0.1	Discreta	Cuantitativa	Formato

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	INSTRUMENTO
			20/20 = 0.0			
Presión intraocular	La presión intraocular es la presión, que ejercen los líquidos oculares contra la pared del ojo, la cual es necesaria, para que se mantenga distendido.	Cuantificado, con el tonómetro aplanático o de Goldmann en mmHg, en la primera consulta, por retinólogo.	Valor en mmHg	Discreta	Cuantitativa	Formato
Grosor macular	El grosor macular es el espesor de la retina neurosensorial, desde la membrana limitante interna, hasta el epitelio pigmentario de la retina (MLI-EPR), a nivel foveal promedio y en los nueve cuadrantes circundantes.	Medición del grosor macular, promedio y por cuadrantes, por tomografía de coherencia óptica de línea base, a los 3 y 6 meses de la VPP (32).	Valor en $\mu\text{m}$ promedio. Valor en $\mu\text{m}$ , por cuadrantes: - Central subfoveal. - Temporal externo. - Superior externo. - Nasal externo. - Inferior externo. - Temporal interno. - Superior interno. - Nasal interno. - Inferior interno.	Discreta	Cuantitativa	Formato
Volumen macular	El volumen macular es el área cúbica, de la retina neurosensorial, en un círculo de 6mm de diámetro, cuyo centro es la fovea (30).	Medición del volumen macular por cuadrantes, por tomografía de coherencia óptica, de línea base, a los 3 y 6 meses de la VPP (32).	Valor en $\text{mm}^3$ promedio. Valor en $\text{mm}^3$ central subfoveal.	Discreta	Cuantitativa	Formato
Unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores (IS/OS) o zona elipsoide	La unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores (IS/OS) o zona elipsoide observada como una línea hiperreflectiva, en la tomografía de coherencia óptica.	Presencia de la línea hiperreflectiva de la unión de IO/OS de los fotorreceptores o zona elipsoide, por tomografía de coherencia óptica de línea base, a los 3 y 6 meses de la VPP (32).	1. Presente 2. Ausente	Nominal dicotómica	Cualitativa	Formato
Grosor de capa de células ganglionares y capa plexiforme interna macular (CCG+CPI)	Es el grosor de capa de células ganglionares y capa plexiforme interna macular, a nivel foveal promedio y en los seis cuadrantes circundantes (30).	Medición del grosor de CCG + CPI, a nivel macular centrado en la fovea, por tomografía de coherencia óptica de línea base, a los 3 y 6 meses de la VPP (32).	Valor en $\mu\text{m}$ promedio. Valor en $\mu\text{m}$ por cuadrantes: - Temporal superior. - Superior. - Nasal superior. - Inferior. - Temporal inferior.	Discreta	Cuantitativa	Formato
Capa de fibras nerviosas ganglionares o retinianas (CFNG) de nervio óptico	La CFNG es la sumatoria, de los axones de la capa de células ganglionares y tiene su trayecto a lo largo de la porción interna de la retina, para agregarse en la zona posterior del globo ocular y formar el nervio óptico (30).	Medición del grosor de CFNG, promedio y por cuadrantes, a nivel del disco óptico, por tomografía de coherencia óptica, de línea base, a los 3 y 6 meses de la VPP (32).	Valor promedio en $\mu\text{m}$ . Valor en $\mu\text{m}$ por cuadrantes: - superior (de $45^\circ$ a $135^\circ$ ). - nasal (de $136^\circ$ a $225^\circ$ ). - inferior (de $226^\circ$ a $315^\circ$ ). - temporal (de $316^\circ$ a $45^\circ$ ).	Discreta	Cuantitativa	Formato
<b>Variables Independientes</b>						
Realización de la vitrectomía pars plana	La VPP es el procedimiento quirúrgico, por el cual se extrae el vítreo con el objetivo de reparar la tracción vítreoretiniana (1), retirar la MER y	Realización del tratamiento quirúrgico, sólo con VPP o combinada con cirugía de extracción de catarata, por facoemulsificación, e	1. VPP. 2. VPP + Facoemulsificación + implante de lente intraocular.	Nominal dicotómica	Cualitativa	Formato

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala operacional	Escala de medición	Tipo de variable	Instrumento
	MLI o retirar las opacidades vítreas. La técnica quirúrgica de la VPP es a 3 puertos, 23 gauge, con remoción del vítreo cortical posterior y membrana epirretiniana y/o membrana limitante interna, con la ayuda de azul brillante y el globo ocular, con solución salina balanceada.	implante de lente intraocular.				
Uso intraoperatorio de epinefrina	La epinefrina es una hormona y neurotransmisor del tipo, de las catecolaminas producida, sólo por las glándulas suprarrenales. Intraocularmente, produce dilatación pupilar y a nivel de las capas de la retina se ha descrito, que se asocia a mayor inflamación postoperatoria (12).	Uso intraoperatorio de epinefrina, durante la VPP.	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Formato
Uso intraoperatorio de azul brillante	El empleo de un colorante de ayuda visual, que tiñe la membrana limitante interna, la membrana epirretiniana y la proliferación vítreo retiniana de nombre comercial MembraneBlue-Dual® compuesto, por una combinación de azul tripán al 0,15% + BBG al 0,025% + PEG al 4%.	Uso intraoperatorio de azul brillante, durante la VPP.	1. Si 2. No	Nominal dicotómica	Cualitativa	Formato
<b>Variable de Confusión</b>						
Estado del cristalino	Presencia de cristalino cataratoso o de lente intraocular descrito en la 1ª evaluación clínica.	Diagnóstico clínico de catarata o pseudofaquia, en la consulta previa, a la VPP	1. Fáquico 2. Pseudofáquico	Nominal dicotómica	Cualitativa	Formato

### *Instrumentos de recolección de la información*

Se empleó un formato de recolección de datos:

#### 1. Instrumento de medición

Se diseñó un formato de recolección de datos donde se consignó la siguiente información agrupada en 5 partes, además, del código numérico asignado al paciente y la fecha de diligenciamiento del formato (ver anexo N° 1 en la página 60 – 61):

- Filiación.
- Antecedentes personales.
- Enfermedad diagnosticada y las evaluaciones clínicas.
- Vitrectomía pars plana.
- Datos de la tomografía de coherencia óptica de mácula y de nervio óptico de línea base, a 3 y 6 meses de la vitrectomía pars plana.

La información obtenida de la historia clínica y de la tomografía de coherencia óptica de mácula y de nervio óptico del paciente se digitó en una Base de Datos.

Todas las características mencionadas fueron verificadas por el investigador antes de diligenciar el formato de tal forma que no haya datos incompletos o errados que puedan producir confusión en la digitación y codificación de datos.

## 2. Proceso de Recolección de Datos

La técnica de recolección de datos estuvo basada en la Revisión Documental. Los datos de la evaluación clínica fueron tomados de la historia clínica del paciente y de los exámenes de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de mácula y de nervio óptico que se le realizaron al paciente en tres momentos (previo a la vitrectomía pars plana, a los 3 y 6 meses postoperatorio). El formato de recolección de datos se encuentra en las páginas 60 – 61.

La codificación de los datos y el procesamiento de los resultados se efectuó por sistema computarizado con el paquete estadístico SPSS Statistics 21.0 para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL) y Microsoft Excel para Windows (Microsoft Corp., Redmond, WA).

## 3. Calidad del dato, control de sesgos y errores

Todos los pacientes cumplieron con los criterios de inclusión más no los de exclusión. Así también, las historias clínicas contenían los datos necesarios y estuvieron disponibles para una verificación futura. La recolección de datos y la digitación de los mismos fueron revisados con detalle antes de

procesarlos, y los resultados del análisis cumplieron con los parámetros de significancia estadística antes descritos.

Las imágenes de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de mácula y nervio óptico fueron tomadas por el mismo médico oftalmólogo capacitado en imágenes. La técnica para tomar las imágenes está estandarizada por la casa comercial Carl Zeiss Meditec (Dublin, CA, USA) para Cirrus OCT – SD® como se describió previamente.

### *Plan de análisis de la información*

Los datos se procesaron, analizaron y presentaron en tablas de frecuencia simples y de doble entrada, así como, gráficos de barras simples y barras compuestas. Se reportaron otros hallazgos relevantes, que aportaron al conocimiento de los cambios maculares y de CFNG posteriores a la VPP.

Las variables cualitativas dicotómicas o policotómicas se analizaron con la prueba chi cuadrado. Se consideró que la prueba es significativa si  $p < 0.05$ .

Las variables cuantitativas se categorizaron con la finalidad de analizar las frecuencias simples. Las variables cuantitativas se presentaron y analizaron con promedios y desviación estándar.

El análisis de datos se realizó con el paquete estadístico SPSS Statistics 20.0, para Windows (SPSS Inc., Chicago, IL) y Microsoft Excel para Windows (Microsoft Corp., Redmond, WA).

Se realizó un análisis descriptivo de las variables de estudio y pruebas de normalidad.

Se evaluó la correlación entre variables con el coeficiente de correlación no-paramétrico de Spearman porque la agudeza visual y demás variables no tienen una distribución normal; se analizaron los cambios de la agudeza visual inicial con la de tres y seis meses, también se analizó el CFT promedio, grosor de CFNG, grosor del complejo CCG + CPI promedio, todas las variables con valores de línea base, tres y seis meses, así como la edad.

Se evaluaron las diferencias entre los cambios de la agudeza visual de línea base, tres y seis meses con la presencia o no de la unión de los segmento internos y externos (IS/OS), así como la presencia del desprendimiento del vítreo posterior, grosor de CFNG, grosor del complejo CCG + CPI promedio, CFT promedio, todas las variables con valores de línea base, tres y seis meses con la prueba no-paramétrica exacta U de Mann-Whitney debido a que se no se encontró normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk.

Se comparó la diferencia entre la agudeza visual de línea base, tres y seis meses con la prueba no paramétrica de Friedman, prueba de medidas repetidas o muestras relacionadas.

Se utilizó un modelo de regresión ordinal r-cuadrado para seleccionar los factores predictivos de la agudeza visual a los tres meses de la vitrectomía posterior.

Finalmente, se incluyeron 60 ojos de 60 pacientes (un ojo por paciente).

### *Consideraciones éticas*

El estudio se realizó con la autorización del comité de ética de la institución y su ejecución tuvo en consideración las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud que dictan el Código de Nüremberg (1947), la Declaración de Helsinki (1964), el Informe Belmont (1979) y la Resolución 8430 de 1993 (33) que en su artículo 11 cita: “Para efectos de este reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías: investigación sin riesgo, investigación con riesgo mínimo, e investigaciones con riesgo mayor que el mínimo”.

Por lo tanto, este proyecto clasificado como investigación sin riesgo para el paciente, está acorde con los principios de no maleficencia, beneficencia y autonomía.

Debido a la necesidad de tomar datos de historias clínicas de pacientes atendidos en una institución hospitalaria es compromiso y obligación de la investigadora y asesores guardar privacidad y confidencialidad de la información obtenida para hacer uso adecuado de ésta. Por ello, se decide asignar una codificación numérica correlativa que va de 01 a 80 a cada formato de recolección de datos

correspondiente a la historia clínica revisada, además, se obviarán datos como nombres, apellidos, dirección domiciliaria, número telefónico y número de cédula de ciudadanía, para salvaguardar la identidad del paciente siendo estos datos innecesarios para llevar a cabo el estudio.

Se ha elaborado un formato de recolección de datos como se muestra en el Anexo N° 1 de tal forma que no revela información que atente contra la privacidad del paciente. De la misma forma, la base de datos cuenta con el código asignado en el formato de recolección.

Los resultados de incidencia, factores de riesgo y factores pronóstico que se describen luego de realizar el plan estadístico serán empleados en la institución hospitalaria y serán sustentados ante jurado evaluador de la tesis para obtener el título de Especialista en Retina y Vítreo por parte de la investigadora. La difusión de los resultados que son de interés médico se realizará en revistas oftalmológicas en las cuales no se revelará información confidencial de las historias clínicas revisadas.

## Organigrama

La organización del estudio se realizó como sigue:

- Investigador principal: Kelly Verónica Montes León, MD (Médico Oftalmólogo Fellow de Retina y Vítreo de la Fundación Oftalmológica Nacional – Universidad del Rosario)
- Asesor metodológico: Francisco J. Rodríguez Alvira, MD (Médico Oftalmólogo especialista en Retina y Vítreo, Director Científico de la Fundación Oftalmológica Nacional)
- Asesor epidemiólogo y estadístico: Milciades Ibañez, Est. MSC (Estadístico especialista y magister en Epidemiología – Universidad del Rosario), Lorena Andrea Cañón B, MD (Médico epidemiólogo – Fundación Oftalmológica Nacional).

La revisión de historias clínicas, la digitación de datos en el formato de recolección de datos y codificación de los mismos se realizó por la investigadora. El análisis estadístico de datos y la redacción de las conclusiones se realizó en conjunto con los asesores metodológicos y estadísticos. Se contó con un médico oftalmólogo experto en imágenes diagnósticas de la Fundación Oftalmológica Nacional para tomar e interpretar las imágenes de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de mácula y de nervio óptico en las tres evaluaciones (línea base, a 3 y 6 meses postoperatorio) y con las evaluaciones de consulta clínica de los tres oftalmólogos especialistas en retina para los controles clínicos respectivos.

Se dedicaron ocho horas semanales por parte del autor, y dos horas por semana por parte de los asesores para completar el estudio de investigación.

## **Cronograma**

### *Fases del proyecto*

- Elaboración del protocolo de investigación: Incluye la búsqueda y planteamiento del problema de investigación, búsqueda de material bibliográfico y redacción del marco teórico, elaboración de la pregunta de investigación, así como los objetivos y la metodología del proyecto de investigación, definición de variables (dependientes, independientes y de confusión), determinación de los criterios de inclusión y exclusión, definición de la población diana y cálculo del tamaño de la muestra, elaboración del cronograma y presupuesto del proyecto. Todo realizado bajo la supervisión directa del asesor metodológico y estadístico.
- Evaluación por el comité de ética de la Institución
- Captación de pacientes: A iniciar el 1° de octubre de 2013 según cronograma.
- Seguimiento de los pacientes y recopilación de datos: Seguimiento clínico y por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral por 6 meses (línea base, a 3 y 6 meses de la VPP)
- Análisis de resultados y redacción de las conclusiones: Se realizó en conjunto con los asesores metodológico y estadístico.
- Sustentación de tesis: Proyecto de investigación y tesis para optar el título de “Especialista en Retina y Vítreo”.
- Difusión de los resultados y publicación en una revista nacional y/o internacional.

### *Tiempo de Desarrollo (según Diagrama de Grannt)*

Tabla 2. *Cronograma de desarrollo del proyecto de investigación titulado “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares, posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.*



## Presupuesto

Se planificó un presupuesto para la duración total del proyecto de investigación (ver Tabla 2). Éste incluyó:

- Consulta clínica de retina: Son 240 evaluaciones clínicas de los 80 pacientes en 3 momentos diferentes (línea base, a 3 y 6 meses posteriores a la vitrectomía pars plana) por uno de los tres oftalmólogos especialistas en retina de la institución. Consulta cubierta por el POS (Plan Obligatorio de Salud de Colombia) previa autorización por su EPS (Entidad Prestadora de Salud).
- Exámenes de ayuda diagnóstica: Son 240 tomografías de coherencia óptica de dominio espectral de mácula y nervio óptico de un ojo de los 80 pacientes en 3 momentos diferentes (línea base, a 3 y 6 meses, posteriores a la vitrectomía pars plana). Examen no cubierto por el POS; pero, son exámenes necesarios para la medición de las variables del estudio y seguimiento del paciente.
- Gastos administrativos y análisis de resultados: Se refiere a la asesoría metodológica y análisis estadístico realizado por epidemiólogo proporcionado de forma gratuita por la Universidad del Rosario. Además, se incluyó gastos de circunstancias no previsibles como cubrir el costo de una consulta clínica de control de un participante por dificultad del paciente por obtener la autorización de su EPS; sin embargo, éste no cubrió medicinas, otros exámenes, o la misma cirugía.
- Publicación de resultados: La publicación de resultados es en español y traducido al inglés para su difusión nacional e internacional. Debo agregar que este proyecto de investigación como tesis de grado es para optar el título de Especialista en Retina y Vítreo a través de la Universidad del Rosario, requisito indispensable para terminar la formación académica.
- Evaluación por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Oftalmológica Nacional.

Tabla 3. *Presupuesto para el proyecto de investigación titulado “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares, posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.*

Actividades	Costo unitario (Pesos colombiano)	N° de evaluaciones	Subtotal (Pesos colombiano)	Observaciones
Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de mácula y nervio óptico (un ojo)	\$150,000,00	240	\$22,500,000,000	Son 240 tomografías de coherencia óptica de dominio espectral de mácula y nervio óptico de un ojo de los 80 pacientes, en 3 momentos diferentes (línea base, a 3 y 6 meses, posteriores a la vitrectomía pars plana). Examen no cubierto por el POS; pero, son exámenes necesarios para la medición de las variables del estudio y seguimiento del paciente.
Consulta clínica de Retina	0.00	240	0.00	Son 240 evaluaciones clínicas, de los 80 pacientes, en 3 momentos diferentes (línea base, a 3 y 6 meses posteriores a la vitrectomía pars plana), por uno de los tres oftalmólogos especialistas en retina de la institución. Consulta cubierta por el POS (Plan Obligatorio de Salud de Colombia), previa autorización por su EPS (Entidad Prestadora de Salud).
Gastos Administrativos y análisis de resultados	\$5,000,000,00	1	\$5,000,000,00	Asesoría metodológica y análisis estadístico realizado por epidemiólogo de la Universidad del Rosario. Este proyecto de tesis de grado es para optar el título de Especialista en Retina y Vítreo a través de la Universidad del Rosario, requisito indispensable para terminar la formación académica. Los otros gastos administrativos, incluyen los materiales y equipos descritos, anteriormente.
Publicación de resultados	\$2,000,000,00	1	\$2,000,000,00	La publicación de resultados será en español y traducido en inglés para su difusión nacional e internacional.
Comité de Ética en investigación	\$1,800,000,00	1	\$1,800,000,00	Evaluación por el Comité de Ética en Investigación, de la Fundación Oftalmológica Nacional
TOTAL (Pesos colombianos)			\$31,300,000,00	

Nota: Para obtener financiamiento, el protocolo de investigación fue sometido a concurso interno 2013 en la Fundación Oftalmológica Nacional, obteniendo el primer puesto. Esto significa que, los gastos serían cubiertos al 100% del presupuesto programado. Actualmente, este compromiso se ha cumplido a cabalidad con todos los pacientes y sus exámenes de SD – OCT de mácula.

## Resultados

### *Características de línea base*

La presente investigación fue posible gracias a la colaboración de 60 pacientes, en su mayoría mujeres, con una relación hombre: mujer de 1 a 2, y edades comprendidas entre 30 y 85 años. El tiempo de enfermedad referido en la consulta estuvo entre uno y 120 meses (Tabla 4). Todos los pacientes cumplieron, los criterios de inclusión más no, los de exclusión.

La comorbilidad mas frecuente fue la hipertensión arterial seguido de la diabetes mellitus no insulino requiriente, aunque también se reportaron otras comorbilidades sistémicas y oculares (Tabla 4). Las enfermedades sistémicas incluyeron: artritis reumatoide en 5 pacientes, hipotiroidismo en 5 pacientes, dislipidemia en 4 pacientes, leucemia en 1 paciente, infarto agudo de miocardio en 1 paciente, espondilitis anquilosante en 1 paciente, apnea del sueño en 1 paciente, trombocitopenia en 1 paciente, hiperplasia benigna de próstata en 3 pacientes, craneotomía por hemorragia subdural en 1 paciente, cáncer gástrico neuroendocrino (resección estómago e hígado) en 1 paciente, cáncer de mama bilateral con mastectomía radical en 1 paciente, hernia diafragmática en 1 paciente, y gastritis en 1 paciente. Los antecedentes oculares previos incluyeron: miopía en 2 ojos, hipermetropía en 1 ojo, y antecedente de cirugía refractiva (LASIK o PRK) en 4 ojos.

Tabla 4. *Características demográficas y epidemiológicas de la población del estudio “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.*

Nº pacientes	60
Mujeres	39 (65.0%)
Hombres	21 (35.0%)
Edad promedio (años)	65.45 ± 9.49 (mediana 66, 30 – 85)
Tiempo de enfermedad promedio (meses)	23.17 ± 29.79 (mediana 12, 1 – 120)
Comorbilidad	
Hipertension arterial	26 (43.3%)
Diabetes Mellitus	8 (13.3%)
Otros	34 (56.7%)

Las patologías que produjeron los cambios visuales y maculares, por lo cual requirieron vitrectomía posterior con o sin cirugía de extracción de catarata por facoemulsificación, se presentaron en 60 ojos, 35 ojos derechos (58.3%) y 25 ojos izquierdos (41.7), ninguno fue bilateral. Las patologías se distribuye como sigue: 23 ojos con agujero macular (38.3%), 22 ojos con membrana epirretiniana macular (36.7%), 7 ojos con membrana epirretiniana macular y agujero macular concomitantemente (11.7%), 4 ojos con síndrome de tracción vítreo macular y agujero macular concomitantemente (6.7%), 3 ojos con síndrome de tracción vítreo macular (5.0%), y 1 ojo con hialosis asteroidea (1.7%) (Tabla 5). No encontramos diferencia estadísticamente significativa entre las patologías (agujero macular, membrana epirretiniana, síndrome de tracción vítreo macular, y hialosis asteroidea) ( $p=0.076$ ).

Todos los pacientes se sometieron a vitrectomía posterior con o sin extracción del cristalino por facoemulsificación, en los que el 90% requirió inserción de gas  $C_3F_8$  al 15% intraoperatoriamente permaneciendo en cavidad vítreo hasta 6 semanas. En todos se empleó epinefrina en infusión durante la vitrectomía posterior; en 59 pacientes (98.3%) se realizó remoción de membrana limitante interna y/o membrana epirretiniana bajo tinción con membrana blue (excepto en el único paciente cuya indicación fue vitrectomía posterior por hialosis asteroidea densa), y sólo 3 emplearon triamcinolona intraocular (5.0%) durante la vitrectomía posterior (Tabla 5).

Tabla 5. *Características clínicas de la población del estudio “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.*

N° de ojos	60
Ojo derecho	35 (58.3%)
Ojo izquierdo	25 (41.7%)
<b>Diagnóstico</b>	
Agujero macular	23 (38.3%)
Membrana epirretiniana macular	22 (36.7%)
Membrana epirretiniana macular y agujero macular concomitantemente	7 (11.7%)
Síndrome de tracción vítreo macular	3 (5.0%)
Síndrome de tracción vítreo macular y agujero macular concomitantemente	4 (6.7%)
Hialosis asteroidea	1 (1.7%)
<b>Estado del cristalino</b>	
Fáquico	48 (80.0%)
Pseudofáquico	12 (20.0%)

Procedimiento quirúrgico	
Sólo vitrectomía posterior	13 (21.7%)
Facoemulsificación y Vitrectomía posterior	47 (78.3%)
Inserción de gas C <sub>3</sub> F <sub>8</sub> intraoperatorio	54 (90.0%)
Epinefrina intraoperatoria	60 (100.0%)
Triamcinolona intraoperatoria	3 (5.0%)
Tinción con membrana blue intraoperatoria	59 (98.3%)

Por el carácter prospectivo del estudio y el seguimiento a seis meses, se presenta el resultado de 60 pacientes de línea base, 47 pacientes que completaron seguimiento a tres meses, y 34 pacientes que concluyeron el seguimiento de seis meses del estudio.

### *Resultados visuales*

La agudeza visual (AV LogMAR) promedio de línea base, 3 meses y 6 meses fue  $0.81 + 0.41$  (mediana 0.70, 0.22 – 2.00),  $0.61 + 0.36$  (mediana 0.50, 0.10 – 1.30), y  $0.50 + 0.37$  (mediana 0.40, 0.10 – 2.00), respectivamente. Al evaluar los cambios de AV entre el inicio y los 3 meses, se encontró disminución significativa entre la AV LogMAR de línea base y 3 meses ( $p = 0.001$ ) (test no paramétricos de Wilcoxon), y a la valoración de los 34 pacientes en los que se completó el seguimiento, se encontró disminución significativa de la AV LogMAR de línea base, 3 y 6 meses ( $p < 0.001$ ) (pruebas no paramétricas de Friedman) (Tabla 6).

La presión intraocular media, mínima, máxima, mediana y desviación estándar, de línea base, tercer mes y sexto mes, se muestran en la Tabla 6. Se registró hipertensión ocular en un solo paciente con presión intraocular en 35 mmHg a los 3 meses de la vitrectomía posterior, que se controló con terapia tópica antihipertensiva sin necesidad de manejo quirúrgico.

Tabla 6. *Agudeza visual y presión intraocular de línea base, a los 3 y 6 meses posteriores a la vitrectomía pars plana en la población del estudio “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.*

Línea base	3° mes	6° mes
------------	--------	--------

	AV LogMAR	PIO	AV LogMAR	PIO	AV LogMAR	PIO
N°	60		47		34	
Desviación típica	0.41	2.23	0.36	4.04	0.37	2.37
Mediana	0.70	14.0 0	0.50	14.00	0.40	14.00
Mínimo	0.22	10.0 0	0.10	7.00	0.10	10.00
Máximo	2.00	21.0 0	1.30	35.00	2.00	18.00
Media	0.81	14.2 0	0.61	14.30	0.50	13.76

### *Resultados anatómicos*

Las características maculares por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD – OCT) que incluyen el grosor foveal central (CFT), volumen macular promedio, cubo macular promedio, grosor de capa de fibras nerviosas ganglionares (CFNG), grosor del complejo capa de células ganglionares + capa plexiforme interna promedio (CCG + CPI), de línea base, 3 meses y 6 meses después de la vitrectomía posterior, se presentan en la Tabla 7.

Al comparar la variación del grosor foveal central (CFT) de línea base, 3 meses y 6 meses después de la vitrectomía posterior, se observó diferencia estadísticamente significativa entre línea base y 3 meses ( $p < 0.000$ ), así como, diferencia significativa entre línea base, 3 meses y 6 meses ( $p = 0.003$ , prueba de Friedman).

En cuanto al volumen macular promedio de línea base, 3 meses y 6 meses después de la vitrectomía posterior, se observó diferencia estadísticamente significativa entre línea base y 3 meses ( $p = 0.047$ ), así como, diferencia significativa entre línea base, 3 meses y 6 meses ( $p = 0.005$ , prueba de Friedman).

De la misma manera, el grosor macular promedio de línea base, 3 meses y 6 meses después de la vitrectomía posterior, se observó diferencia estadísticamente significativa entre línea base y 3 meses ( $p$

= 0.045), así como, diferencia significativa entre línea base, 3 meses y 6 meses ( $p = 0.007$ , prueba de Friedman).

Tabla 7. *Características y cambios morfológicos de línea base, a los 3 y 6 meses posteriores a la vitrectomía pars plana en la población del estudio “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.*

	Línea base (promedio $\pm$ DS, mediana)	3° mes post-VPP (promedio $\pm$ DS, mediana)	p <sup>1</sup>	6° mes post- VPP (promedio $\pm$ DS, mediana)	p <sup>2</sup>
N	60	39		28	
CFT promedio (um)	393.07 $\pm$ 111.38 (380.50)	335.92 $\pm$ 101.86 (310.00)	0.00 0	308.39 $\pm$ 71.12 (293.50)	0.00 3
Volumen macular promedio (mm <sup>3</sup> )	11.03 $\pm$ 1.97 (10.65)	10.70 $\pm$ 1.00 (10.70)	0.04 7	10.26 $\pm$ 0.93 (10.25)	0.00 5
Grosor macular promedio (um)	308.05 $\pm$ 55.28 (296.50)	297.31 $\pm$ 30.89 (296.00)	0.04 5	285.46 $\pm$ 25.59 (285.00)	0.00 7
CFNG promedio (um)	96.79 $\pm$ 14.43 (96.50)	94.29 $\pm$ 20.79 (93.00)	0.24 6	96.28 $\pm$ 36.37 (88.00)	0.94 0
CCG + CPI promedio (um)	52.55 $\pm$ 24.71 (49.00)	60.70 $\pm$ 17.32 (64.00)	0.03 9	59.39 $\pm$ 16.63 (65.00)	0.16 6

p<sup>1</sup> Prueba de Wilcoxon entre línea base y tercer mes después de la vitrectomía posterior

p<sup>2</sup> Prueba de Friedman entre línea base, tercer mes y sexto mes después de la vitrectomía posterior

La diferencia del grosor de CFNG entre línea base y 3 meses después de la vitrectomía posterior, no es estadísticamente significativa ( $p = 0.246$ ), tampoco lo fue entre línea base, 3 meses y 6 meses ( $p = 0.940$ , prueba de Friedman).

Al evaluar el grosor de la capa de células ganglionares hasta la capa plexiforme interna (CCG + CPI), de línea base, 3 meses y 6 meses después de la vitrectomía posterior, se observó diferencia estadísticamente significativa entre línea base y 3 meses ( $p = 0.039$ ), aunque, no hubo diferencia estadísticamente significativa entre línea base, 3 meses y 6 meses después de la vitrectomía posterior ( $p = 0.166$ , prueba de Friedman).

Se observó el cierre de todos los agujeros maculares por SD – OCT al tercer y sexto mes después de vitrectomía posterior, excepto en un paciente en quien se reabrió el agujero macular al tercer mes de seguimiento. Además, la resolución anatómica de los agujeros maculares en el postoperatorio presentaban una configuración en “V” (un paciente al tercer mes y tres pacientes al sexto mes) o “U” (un paciente al tercer mes), asociado a una zona de solución de continuidad de la zona elipsoide de extensión variable (siete pacientes al tercer mes y cinco pacientes al sexto mes), y menos frecuentemente asociado a una zona de desprendimiento seroso del neuroepitelio (un paciente al tercer mes y otro paciente al sexto mes).

La presencia de la unión de los segmentos internos/segmentos externos (IS/OS), de línea base, 3 meses y 6 meses, corresponden al 48.33% (n=29 de 60), 78.05% (n=32 de 41), y 78.57% (n=22 de 28) de los pacientes, respectivamente; y el desprendimiento del vítreo posterior, de línea base, 3 meses y 6 meses, corresponden al 81.67% (n=49 de 60), 100.00% (n=41 de 41), y 100.00% (n=28 de 28) de los pacientes, respectivamente. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre la presencia o ausencia de la unión del IS/OS con la agudeza visual de línea base, tercer mes o sexto mes después de la vitrectomía posterior ( $p = 0.075$ ,  $p = 0.055$ , y  $p = 0.213$ , respectivamente).

Se analizó la adherencia del vítreo posterior, y se encontró que 18.3% de los pacientes presentaba adherencia vítrea de línea base. Este hallazgo presentó diferencia estadísticamente significativa entre la presencia de adherencia del vítreo posterior inicial, con la agudeza visual de línea base, tercer mes y sexto mes después de la vitrectomía posterior ( $p = 0.04$ ,  $p = 0.05$ , y  $p = 0.05$ , respectivamente). Se observó una tendencia a la significancia estadística cuando el vítreo posterior permanencia adherido al inicio que resultó en mejores resultados visuales después de la vitrectomía posterior; esto se analizó en el modelo de análisis multivariado para predicción de agudeza visual.

Se realizaron tres inyecciones de implante intravítreo de dexametasona 700 ug, en tres ojos que presentaron edema macular cistoideo (EMC) postquirúrgico, esto representa una frecuencia de 5% de EMC en nuestra población. Un paciente (hombre de 59 años) fue operado por hialosis asteroidea densa que presentó el EMC a los 6 meses de la vitrectomía posterior (Figura 2d), y las otras dos pacientes (mujeres de 70 y 72 años) fueron operadas por una membrana epirretiniana macular con edema macular secundario y desarrollaron EMC postquirúrgico a los 3 meses de la vitrectomía posterior. Se

observó que los resultados de visión de estos tres pacientes no cambiaron significativamente los resultados generales de agudeza visual, de la misma manera, los parámetros de CFT, grosor de CCG+CPI, y grosor de CFNG no cambiaron significativamente los resultados generales. Se describen estos hallazgos porque el EMC se reporta como posible efecto adverso de la VPP; no fue un sesgo en el análisis ni elaboración de resultados.

### *Análisis de correlación*

Se observó una correlación significativa directa medianamente fuerte ante la presencia de mayor grosor del complejo CCG + CPI promedio al tercer mes con un mayor grosor del complejo CCG + CPI promedio al sexto mes (Rho de Spearman,  $r=0.704$ ;  $p<0.001$ ); de la misma manera, a menor CFT del tercer mes se observó un menor CFT al sexto mes ( $r=0.912$ ,  $p<0.001$ ), a mayor grosor de CFNG de línea base se reportó mayor grosor al tercer y sexto mes ( $r=0.569$ ,  $p=0.001$ , y  $r=0.808$ ,  $p<0.001$ , respectivamente), a mayor grosor de CFNG al tercer mes se encontró mayor grosor al sexto mes ( $r=0.570$ ,  $p=0.005$ ), a mejor AV logMAR de línea base se correlacionó con una mejor AV logMAR al tercer mes ( $r=0.521$ ,  $p<0.001$ ), y a mejor AV logMAR de tercer mes se observó una mejor AV logMAR al sexto mes ( $r=0.569$ ,  $p<0.001$ ) (ver tabla 8).

Dentro de las correlaciones inversas encontramos que, un mayor grosor del complejo CCG+CPI promedio al tercer mes se correlacionaba inversamente con un menor CFT al tercer mes y sexto mes ( $r=-0.594$ ,  $p<0.001$ , y  $r=-0.595$ ,  $p=0.001$ , respectivamente), así también, un mayor grosor del complejo CCG+CPI promedio al sexto mes se correlacionaba inversamente con un menor CFT al sexto mes ( $r=-0.521$ ,  $p=0.004$ ). También se observó, que a mayor edad del paciente se reportaba un menor grosor de CFNG al sexto mes ( $r=-0.528$ ,  $p=0.007$ ) (ver tabla 8).

Las demás variables mostraron algún grado de correlación débil directa o inversa, y se describen en la tabla 8.

Tabla 8. *Correlaciones no paramétricas (Rho de Spearman) de línea base, a los 3 y 6 meses posteriores a la vitrectomía pars plana en la población del estudio “Cambios maculares y de capa de*

*fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.*

r	CCG + CPI prom línea base	CCG + CPI prom 3° mes	CCG + CPI prom 6° mes	CFT línea base	CFT 3° mes	CFT 6° mes	CFNG de línea base	CFNG de 3° mes	CFNG de 6° mes	AV LogMAR R línea base	AV LogMAR R 3° mes	AV LogMAR R 6° mes	Edad
CCG + CPI promedio de línea base	1,000	0,179	0,313	-0,221	-0,073	-0,319	0,073	0,268	0,217	-0,376	-0,257	-0,346	-0,230
CCG + CPI promedio de 3° mes		1,000	0,704	-0,157	-0,594	-0,595	0,311	0,276	0,017	0,111	-0,108	-0,307	-0,299
CCG + CPI promedio de 6° mes			1,000	-0,417	-0,364	-0,521	-0,118	0,198	-0,009	0,004	-0,173	-0,224	-0,341
CFT línea base				1,000	0,324	0,341	0,228	-0,105	0,058	0,029	0,151	0,123	0,031
CFT de 3° mes					1,000	0,912	0,001	0,220	0,281	-0,272	-0,039	-0,077	0,235
CFT de 6° mes						1,000	0,009	0,061	0,191	-0,234	-0,093	-0,052	0,198
CFNG de línea base							1,000	0,569	0,570	-0,023	0,196	0,112	-0,269
CFNG de 3° mes								1,000	0,808	-0,041	-0,132	-0,088	-0,303
CFNG de 6° mes									1,000	0,071	-0,018	-0,043	-0,528
AV LogMAR línea base										1,000	0,521	0,361	0,057
AV LogMAR 3° mes											1,000	0,569	-0,113
AV LogMAR 6° mes												1,000	0,028
Edad													1,000

r=Rho de Spearman

### *Modelo de análisis multivariado para predicción de agudeza visual a los 3 meses*

Para hallar las variables como factores pronósticos de los cambios de la agudeza visual a los 3 meses, se usó la regresión ordinal por la prueba de R – cuadrado (Cox y Snell, Nagelkerke, y McFadden). Se empleó la regresión ordinal por ser una muestra que no cumple con los supuestos de normalidad. El método empleado fue jerárquico con las variables para encontrar los factores pronóstico de agudeza visual a tres meses después de la vitrectomía posterior.

Las variables que se analizaron fueron: la presencia de la unión de los segmentos internos y externos (IS/OS), la presencia de desprendimiento del vítreo posterior, el grosor de CFNG, el grosor foveal central (CFT) promedio, el grosor del complejo CCG+CPI promedio de línea base, la edad, y sexo del paciente (Tabla 9).

Se observó que la presencia de la unión de los segmentos internos y externos (IS/OS) de línea base fue un factor pronóstico de buena agudeza visual al tercer mes después de la vitrectomía posterior ( $r^2=0.414$ ,  $p=0.010$ ); esto se correlaciona con buenos resultados anatómicos postoperatorios a corto plazo (Tabla 9).

Aunque se reportó que la diferencia del grosor de CFNG entre línea base, 3 meses y 6 meses después de la vitrectomía posterior, no son estadísticamente significativos ( $p=0.940$ , prueba de Friedman); el grosor de CFNG promedio de línea base también es un factor pronóstico de buena agudeza visual al tercer mes después de la vitrectomía posterior ( $r^2=0.414$ ,  $p=0.018$ ) (Tabla 9).

Tabla 9. *Modelo de análisis multivariado para predicción de agudeza visual a los 3 meses posteriores a la vitrectomía pars plana en la población del estudio “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.*

Variables*	Estimación	Error típ.	Sig.	Intervalo de confianza 95%	
				Límite inferior	Límite superior
AV LogMAR	2,163	0,775	0,005	0,644	3,682
CCG+CPI promlineabase	-0,022	0,013	0,094	-0,048	0,004
CFNG promlineabase	0,051	0,022	0,018	0,009	0,094
CFT lineabase	0,002	0,003	0,610	-0,005	0,008
[isos=0]	-1,541	0,594	0,010	-2,705	-0,376
[isos=1]	0	.	.	.	.
[dvp=0]	-0,662	0,710	0,351	-2,054	0,730
[dvp=1]	0	.	.	.	.
[sexoF1M0=0]	0,031	0,625	0,960	-1,194	1,256
[sexoF1M0=1]	0	.	.	.	.
Edad	-0,043	0,029	0,143	-0,100	0,015

\* AV LogMAR = agudeza visual LogMAR, CCG+CPI promlinea base = grosor del complejo cpa de células ganglionares y capa plexiforme interna promedio de línea base, CFNG lineabase = grosor de

capa de fibras nerviosas ganglionares promedio de línea base, [isos=0] = unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores presente, [dvp=0] = desprendimiento del vítreo posterior presente, [sexoF1M0=0] = sexo masculino.

Se muestran los resultados anatómicos por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de mácula de un paciente sin patología macular (Figura 1), y de un paciente con sano.

Figura 1. Nomenclatura de los puntos de referencia anatómicos normales vistos en imágenes de tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) adoptado por el panel internacional de nomenclatura de tomografía de coherencia óptica (32). Retina sana fotografiada con equipo Cirrus de Zeiss. Capa de fibras nerviosas ganglionares = 3, CCG+CPI = 4+5, zona elipsoide o unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores = 11.

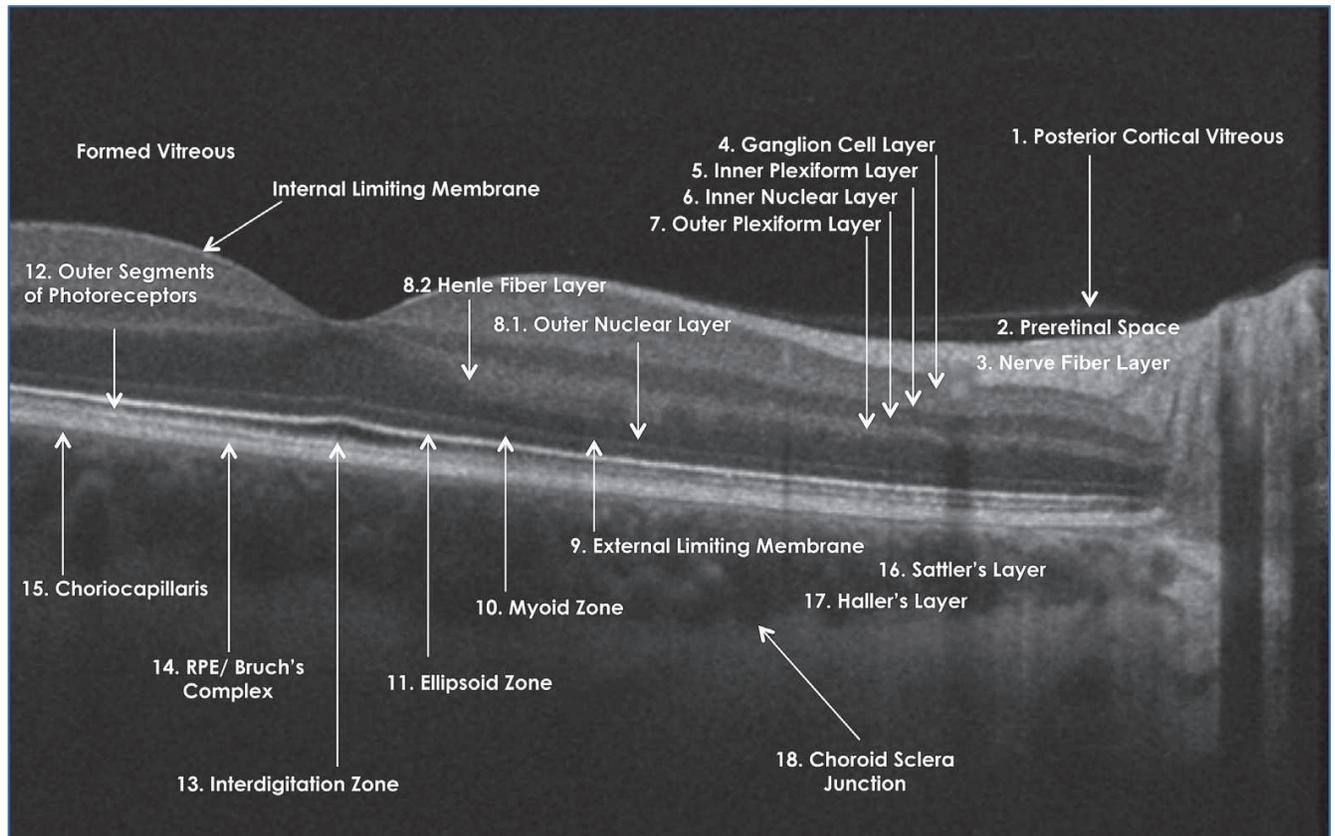
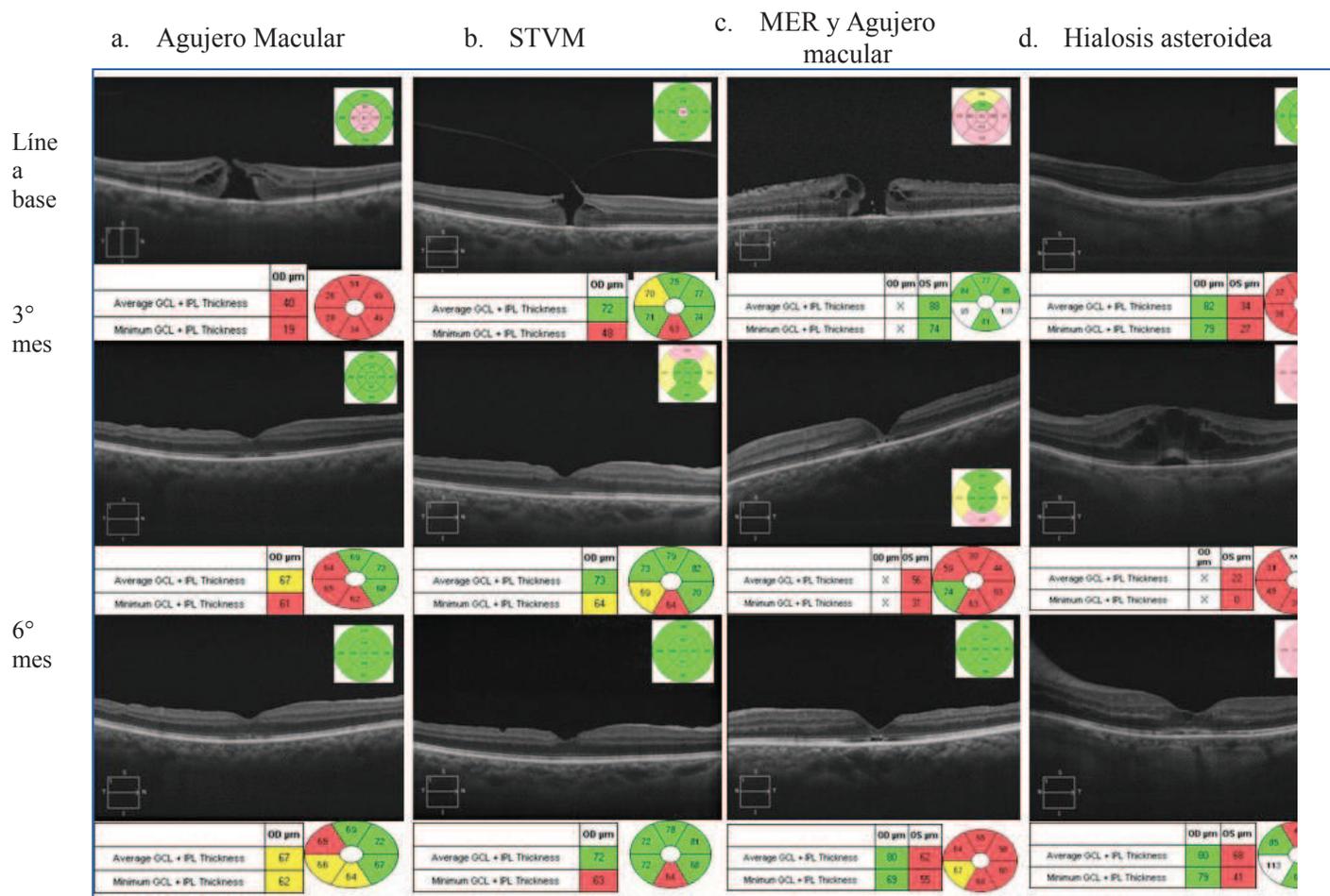


Figura 2. Seguimiento por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) de pacientes con agujero macular (a), síndrome de tracción vítreo macular (b), membrana epirretiniana (c) y hialosis asteroidea (d), de línea base, tercer y sexto mes después de la vitrectomía posterior combinada con facoemulsificación, del estudio “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares, posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”.



## Discusión

Los hallazgos de este estudio prospectivo, realizado en una población latinoamericana, son los primeros reportados en la literatura sobre cambios maculares y de capa de fibra nerviosas ganglionares por tomografía de coherencia óptica de dominio espectral de mácula y nervio óptico, en pacientes operados de vitrectomía posterior, por agujero macular, membrana epirretiniana macular, síndrome de tracción vítreo macular, y hialosis asteroidea. Aunque, compartimos algunas características demográficas previamente reportadas en otros estudios, como la edad promedio de presentación de la enfermedad alrededor de 65 años (27); también discrepamos en la predominancia de género puesto que nuestra población fue mayoritariamente de sexo femenino.

En nuestra experiencia, el uso intraoperatorio del membrane blue facilitó la remoción de la membrana epirretiniana y/o membrana limitante interna en todos los pacientes con membrana epirretiniana, agujero macular y síndrome de tracción vítreo macular. No se reportaron efectos adversos tempranos ni tardíos. No se reportaron cambios en el grosor de CFNG secundarios al uso intraoperatorio del membrane blue.

A diferencia de otros estudios en los que el desarrollo de catarata después de la vitrectomía posterior es una variable de confusión para la agudeza visual postoperatoria, en nuestra institución se realiza la extracción de catarata en el mismo acto operatorio simultáneo a la vitrectomía posterior en pacientes mayores de 50 años con algún grado de opacidad del cristalino preoperatoria, sustentado por los reportes de alto riesgo de desarrollar catarata después de la vitrectomía posterior (4).

La vitrectomía posterior produce cambios maculares significativos en agudeza visual, grosor foveal central, volumen macular, grosor macular promedio, y grosor del complejo capa de células ganglionares y capa plexiforme interna, a tres y seis meses de la vitrectomía posterior. Coincidimos con, Zhou et al, quien reporta que la VPP con remoción de la MER macular puede promover, la recuperación del grosor y función macular, y proponen que el análisis del grosor foveal central y la mejor agudeza visual corregida preoperatoria, ayudan a predecir, la recuperación del grosor foveal central y la función macular, en pacientes, con esta patología (19). Aunque discrepamos con Massin et al, quien reportó que no hay correlación entre la agudeza visual previa y el grosor macular

postquirúrgico (21); nuestros hallazgos, así como el de muchos reportes, sí asocian, el grosor macular preoperatorio y postoperatorio, con la agudeza visual resultante (16, 20, 22).

En este estudio, al evaluar los cambios de AV entre el inicio y los 3 meses después de la VPP, se encontró mejora significativa de la AV logMAR de línea base y 3 meses ( $p = 0.001$ ) (test no paramétricos de Wilcoxon), así como, cuando se comparó línea base, 3 y 6 meses ( $p < 0.001$ ) (pruebas no paramétricas de Friedman); de forma similar a otros estudios como el de Brazitikos et al (27) en el que encontraron mejoría visual de más de dos líneas de visión en los pacientes con agujero macular ( $p = 0.016$ ), aunque no encontraron diferencia significativa en agudeza visual en los pacientes con membrana epirretiniana ( $p = 0.179$ ). No encontramos diferencia estadísticamente significativa entre las patologías (agujero macular, membrana epirretiniana, síndrome de tracción vítreo macular, y hialosis asteroidea) ( $p = 0.076$ ).

Sobre el grosor de la CFNG, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre línea base, tercer y sexto mes después de la vitrectomía posterior. Este hallazgo es reportado en otros estudios como el de Brazitikos et al (27), corroborando que la vitrectomía posterior es una alternativa terapéutica que no produce cambios a nivel de la CFNG, como otros estudios lo habían sugerido.

En nuestra serie, el EMC postquirúrgico se presentó en 5% de los pacientes (un paciente por hialosis asteroidea a los 6 meses de VPP, y dos pacientes por membrana epirretiniana macular a los 3 meses de VPP), una frecuencia mucho menor a la reportada por Kim et al, quien informa 64%, 29% y 29% luego de 1 mes de de VPP por membrana epirretiniana, hemorragia vítrea y agujero macular, respectivamente (12). En nuestro estudio, hubo respuesta anatómica favorable luego del implante intravítreo de dexametasona 700 ug en dosis única.

Entre nuestras correlaciones, compartimos los hallazgos de Noma et al, y Kim et al, quienes reportan que la agudeza visual final se correlaciona, con la agudeza visual preoperatoria, el grosor macular central, preoperatorio y postoperatorio (17, 20), nosotros encontramos que una mejor AV logMAR inicial se correlacionó con una mejor agudeza visual al tercer mes ( $\rho = 0.521$ ) y al sexto mes ( $\rho = 0.569$ ). Además, nosotros encontramos una correlación fuertemente positiva ante la presencia de un mayor grosor del complejo CCG + CPI promedio al tercer mes con un mayor grosor del complejo al

sexto mes postoperatorio (Rho de spearman  $\rho = 0.704$ ), este es un aporte antes no mencionado en la literatura. De la misma manera, a menor CFT al tercer mes se observó un menor CFT al sexto mes ( $\rho = 0.912$ ), y a mayor grosor de CFNG de línea base se reportó mayor grosor al tercer y sexto mes ( $\rho = 0.569$ , y  $\rho = 0.808$ , respectivamente).

Dentro de las correlaciones fuertemente negativas encontramos que, un mayor grosor del complejo CCG + CPI promedio al tercer mes se correlacionaba inversamente con un menor CFT al tercer mes y sexto mes ( $\rho = -0.594$ , y  $\rho = -0.595$ , respectivamente), así también, un mayor grosor del complejo CCG + CPI promedio al sexto mes se correlacionaba inversamente con un menor CFT al sexto mes ( $\rho = -0.521$ ). Los hallazgos respecto al complejo de CCG + CPI son aportes de nuestro estudio que no han sido mencionados en reportes anteriores.

Nosotros observamos que la presencia de la unión de los segmentos internos y externos (IS/OS) de línea base es un factor pronóstico de buena agudeza visual al tercer mes después de la vitrectomía posterior ( $r^2 = 0.414$ ,  $p = 0.010$ ); esto se correlaciona con buenos resultados anatómicos postoperatorios a corto plazo. Coincidimos con Shiono et al, quien reporta, que la longitud de los segmentos externos de los fotorreceptores, por SD-OCT es un buen indicador de agudeza visual mejor corregida postoperatoria, y un predictor de agudeza visual mejor corregida postoperatoria, en pacientes con MER idiopática (24). Esto demuestra que tanto las mediciones como las características morfológicas maculares del SD – OCT son cada vez mas importantes y se deben tomar en cuenta para el pronóstico visual y anatómico del paciente.

Aunque hemos reportado que la diferencia del grosor de CFNG entre línea base, 3 meses y 6 meses después de la vitrectomía posterior, no es estadísticamente significativa ( $p = 0.940$ , prueba de Friedman); el grosor de CFNG promedio de línea base también es un factor pronóstico de buena agudeza visual al tercer mes después de la vitrectomía posterior ( $r^2 = 0.414$ ,  $p = 0.018$ ). Kim KY et al, también reportó una reducción del grosor de CFNG en los cuadrantes superior e inferior del nervio óptico a los seis meses de vitrectomía pars plana aunque no encontró correlación (25). Otros estudios, han descrito una disminución significativa de la CFNG en pacientes con agujero macular operados de vitrectomía posterior, remoción de membrana limitante interna y colocación de gas intraocular como tamponador; sin embargo, no hubo disminución de la CFNG en postoperados de vitrectomía posterior,

por membrana epirretiniana y hemorragia vítrea, asociándolo, a un daño mecánico de la retina interna en el caso de los agujeros maculares (25). Nosotros no encontramos diferencia estadísticamente significativa entre patología (agujero macular, membrana epirretiniana, síndrome de tracción vítreo macular, y hialosis asteroidea).

Dentro de las variables que no influenciaron como factores pronóstico de buena visión postoperatoria en nuestro estudio se encuentran: la adherencia o desprendimiento del vítreo posterior, el grosor foveal central (CFT) promedio, el grosor del complejo CCG + CPI promedio de línea base, la edad, y el sexo del paciente. Otros estudios, difieren con nuestros hallazgos, como Hassenstein et al, quien reporta como factores preoperatorios asociados con un peor pronóstico visual el engrosamiento foveal, la ausencia de depresión foveal y la formación quística extensa (16). Así también, Ferreira et al, refiere que la presencia de EMC y el espesor macular final son factores anatómicos relevantes para el pronóstico visual (5), y, Kim et al, refiere que se espera un buen pronóstico visual, si el grosor macular central, al primer mes postoperatorio, de remoción de MER es menor, a 369  $\mu\text{m}$  (20). Nuestro estudio cuenta con las mediciones de línea base, tercer y sexto mes posteriores a la VPP. Es posible que mediciones intermedias entre estos intervalos de seguimiento puedan dar resultados diferentes.

Este estudio presenta algunas limitaciones, como el número de pacientes comparados entre grupos con 60 pacientes de línea base, 47 pacientes con seguimiento a tres meses, y 34 pacientes que concluyeron el seguimiento de seis meses del estudio. Se explica por la necesidad de que se cumplan todos los criterios de inclusión y exclusión, así como la irregularidad en la afluencia de pacientes en nuestra institución debido a disminución de los convenios y contratos vigentes con las entidades prestadoras de salud. En contraparte, los resultados obtenidos prospectivamente, nos han permitido obtener información de nuestra población sudamericana que se ha comparado con lo reportado por otros investigadores de otros países.

## **Conclusiones**

La vitrectomía posterior produce cambios maculares significativos en agudeza visual, grosor foveal central, volumen macular, grosor macular promedio, y grosor del complejo capa de células ganglionares y capa plexiforme interna, a tres y seis meses de la vitrectomía posterior.

El grosor del complejo capa de células ganglionares y capa plexiforme interna se correlaciona inversamente con el grosor foveal central al tercer y sexto mes de la vitrectomía posterior.

Los factores pronósticos de agudeza visual a los tres meses de la vitrectomía posterior son el grosor de capa de fibras nerviosas ganglionares y la presencia de la unión de los segmentos internos y externos de los fotorreceptores de línea base; éstos tienen una alta capacidad predictiva de buena agudeza visual postoperatoria.

## **Recomendaciones**

Se sugiere que los factores predictivos de agudeza visual encontrados, es decir, el grosor de la capa de fibras nerviosas y la presencia de la unión de los segmentos internos y externos de inicio, pueden ser evaluados como características preoperatorias de pronóstico visual y anatómico en los pacientes que requerirán vitrectomía posterior por membrana epirretiniana, agujero macular, síndrome de tracción vítreo macular y hialosis asteroidea. De esta manera, los cirujanos de retina y vítreo podrían determinar con mayor probabilidad, cuáles son los pacientes que presentarán recuperación visual y anatómica.

Se recomienda construir un estudio clínico multicéntrico, de tipo ensayo clínico, con mayor número de pacientes, a mediano y largo plazo, que permita comparar los resultados postoperatorios de la vitrectomía posterior con otras opciones terapéuticas, y así establecer las características morfológicas y los factores pronósticos con capacidad predictiva de buena agudeza visual en pacientes vitrectomizados. De esta forma, es posible compartir y comparar nuestros resultados con el de otras poblaciones de diferentes características raciales y geográficas.

## Referencias bibliográficas

1. Ryan S, Wilkinson C. Capítulo 125: Principios y técnicas de la cirugía vítreoretiniana. Retina. Cuarta edición. New York: Elsevier; p. 1917–31.
2. Ryan S, Wilkinson C. Capítulo 120: Vitrectomía primaria en desprendimiento regmatógeno de retina. Retina. Cuarta edición. New York: Elsevier; p. 1861–9.
3. Ryan S, Wilkinson C. Capítulo 147: Membranas epirretinianas maculares. Retina. Cuarta edición. Elsevier; p. 2239.
4. Academia Americana de Oftalmología. Capítulo 15: Cirugía vítreoretiniana. Curso de ciencias básicas y clínicas: Retina y Vítreo. Madrid, España.: Elsevier; 2009. p. 369.
5. Ferreira J, Machado I, Lopez T, Pistarini F, Negretto A, Nakashima Y, et al. Study on macular morphology after removal of the idiopathic epiretinal membrane using the optical coherence tomography (OCT): a pilot study. Arq Bras Oftalmol. 2007;70(6):935–8.
6. Ryan S, Wilkinson C. Capítulo 122: Prevención del desprendimiento de retina. Retina. 4º edición. New York: Elsevier; 2009. p. 1892.
7. Moshfeghi A, Mavrofrides E, Puliafito C. Capítulo 87 Tomografía de coherencia óptica y valoración del espesor de la retina para diagnóstico y tratamiento. Retina. 4º edición. New York: Elsevier; 2009. p. 1373–94.
8. Kinoshita T, Kovacs K, Wagley S, Arroyo J. Morphologic differences in epiretinal membranes on ocular coherence tomography as a predictive factor for surgical outcome. Retina. 2011;31:1692–8.
9. Academia Americana de Oftalmología. Capítulo 12: Enfermedades del vítreo. Curso de ciencias básicas y clínicas: Retina y Vítreo. Madrid, España.: Elsevier; 2009. p. 303–14.
10. Loewenstein A, Zur D. Postsurgical Cystoid Macular Edema. Dev Ophthalmol. 2010;47:148–59.
11. Kim Jiramongkolchai, Maziar Lalezary, Stephen J Kim. Influence of previous vitrectomy on incidence of macular oedema after cataract surgery in diabetic eyes. Br J Ophthalmol. 2011;95:524–9.
12. Kim SJ, Martin DF, Hubbard GB 3rd, Srivastava SK, Yan J, Bergstrom CS, Aaberg TM Sr. Incidence of postvitrectomy macular edema using optical coherence tomography. Ophthalmology. 2009;116(8):1531–7.
13. Staudt S, Miller DW, Unnebrink K, Holz FG. Incidence and extent of postoperative macular edema following vitreoretinal surgery with and without combined cataract operation. Ophthalmologie. 2003;100(3):702–7.
14. Scarpa G. Bilateral cystoid macular edema after cataract surgery resolved by vitrectomy. Eur J Ophthalmol. 2011;21(5):677–9.

15. Noma H, Mimura T, Shimada K. Changes of macular sensitivity and morphology after pars plana vitrectomy for macular edema with central retinal vein occlusion: a case series. *BMC Ophthalmology*. 2013;13(2).
16. Hassenstein A, Scholz F, Richard G. OCT in epiretinal gliosis. *Ophthalmologie*. 2005;102(2):127–32.
17. Noma H, Funatsu H, Mimura T, Shimada K. Visual Acuity and Foveal Thickness after Vitrectomy for Macular Edema. *Ophthalmologica*. 2010;224:367–73.
18. Benson S, Schlottmann P, Bunce C, Xing W, Charteris D. Optical Coherence Tomography Analysis of the Macula after Vitrectomy Surgery for Retinal Detachment. *Ophthalmology*. 2006;113:1179–83.
19. Zhou J, Liu W, Li Q, Li X, Hao J, Wang XL. A comparative study of macular thickness and function before and after idiopathic macular epiretinal membrane surgery. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2012;48(2):119–23.
20. Kim J, Min Rhee K, Joon Woo S, Suk Yu Y, Chung H. Long-term Temporal Changes of Macular Thickness and Visual Outcome after Vitrectomy for Idiopathic Epiretinal Membrane. *Am J Ophthalmol*. 2010;150:701–9.
21. Massin P, Allouch C, Haouchine B, et al. Optical coherence tomography of idiopathic macular epiretinal membranes before and after surgery. *Am J Ophthalmol*. 2000;130(6):732–9.
22. Ishida M, Takeuchi S, Nakamura M, Morimoto K, Okisaka S. The surgical outcome of vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes and foveal thickness before and after surgery. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. 2004;108(1):18–22.
23. Aso H, Iijima H, Imai M, Gotoh T. Temporal changes in retinal thickness after removal of the epiretinal membrane. *Acta Ophthalmologica*. 2009;87:419–23.
24. Shiono A, Kogo J, Klose G, Takeda H, Ueno H, Tokuda N, Inoue J, Matsuzawa A, Kayama N, Ueno S, Takagi H. Photoreceptor outer segment length: a prognostic factor for idiopathic epiretinal membrane surgery. *Ophthalmology*. 2013;120:788–94.
25. Kim KY, Yu SY, Kim MS, Kim ES, Kwak HW. Changes of paravoveal retinal nerve fiber layer thickness analyzed by spectral - domain optical coherence tomography after pars plana vitrectomy. *Retina*. 2013;33::776–784.
26. Yamashita T, Uemura A, Kita H, Sakamoto T. Analysis of the retinal nerve fiber layer after indocyanine green-assisted vitrectomy for idiopathic macular holes. *Ophthalmology*. 2006;113(2):280–4.
27. Brazitikos P, Katsimpris J, Tsironi E, Androudi S. Retinal nerve fiber layer thickness evaluation after trypan blue-assisted macular surgery. *Retina*. 2010;30:640–7.

28. Heyworth P, Bourke R, Moore C, Morlet N, Cooling R. The systemic absorption of adrenaline from posterior segment infusion during vitreoretinal surgery. *Eye*. 1998;12:949–52.
29. Keembiyage RD, Newland HS, Lai C. Tachycardia and myocardial ischaemia following subconjunctival injection of mydracaine (number 02) for vitrectomy procedure. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2005;33(1):105–6.
30. Carl Zeiss Meditec Inc. Cirrus HD-OCT: How to read the Cirrus reports. [Internet]. 2012. Available from: [www.meditec.zeiss.com/cirrus](http://www.meditec.zeiss.com/cirrus)
31. Ferris F, Kassoff A, Bresnick G, Bailey I. New visual acuity charts for clinical research. *Am J Ophthalmol*. 1982;94:91–6.
32. Staurengi G, Sadda S, Chakravarthy U, Spaide RF; International Nomenclature for Optical Coherence Tomography (IN•OCT) Panel. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN•OCT consensus. *Ophthalmology*. 2014;121(8):1572–8.
33. República de Colombia - Ministerio de Salud. Resolución N° 008430 de 1993 (4 de octubre de 1993). 1993.



- Datos del OCT de mácula y de nervio óptico inicial, a 3 y 6 meses de la VPP:

OCT – SD mácula	Línea base	PO 3 meses	PO 6 meses
Unión de segmentos internos y externos de fotorreceptores IS/OS (presente/ausente)			
Grosor macular, promedio (de EPR a MLI) ( $\mu\text{m}$ )			
- Central subfoveal.			
- Temporal externo.			
- Superior externo.			
- Nasal externo.			
- Inferior externo.			
- Temporal interno.			
- Superior interno.			
- Nasal interno.			
- Inferior interno.			
Volumen macular, promedio ( $\text{mm}^3$ )			
Volumen central subfoveal ( $\text{mm}^3$ )			
Grosor de capa de células ganglionares y capa plexiforme interna promedio (CCG+CPI) ( $\mu\text{m}$ )			
- Temporal superior.			
- Superior.			
- Nasal superior.			
- Nasal inferior.			
- Inferior.			
- Temporal inferior.			
Área del EPR (a 3 mm, a 5 mm)			
Volumen del EPR (a 3 mm, a 5 mm)			
Otros hallazgos			

OCT – SD de nervio óptico	Línea base	PO 3 meses	PO 6 meses
Grosor promedio de la capa de fibras nerviosas retinianas (RNFL) ( $\mu\text{m}$ )			
- Superior.			
- Nasal.			
- Inferior.			
- Temporal.			
Área del anillo neuroretiniano			
Área del disco óptico			
Relación copa/disco promedio			
Relación copa/disco vertical			
Volumen de la excavación			

Otros hallazgos			
-----------------	--	--	--

### **Consentimiento informado para la participación en investigación**

Estudio: “Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares, posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional”, estudio prospectivo.

Lugar: Fundación Oftalmológica Nacional

Dirección: Calle 50 N°13-50 Bogotá D.C.

Investigadores: Dr. Francisco José Rodríguez A. y Dra. Kelly Verónica Montes León.

Teléfono de contacto: 304 356 2049, 348 7333 extensión 1605

Usted está invitado a participar voluntariamente de un estudio de investigación, porque se le ha diagnosticado una de las siguientes enfermedades: membrana epirretiniana, síndrome de tracción vítreo macular, agujero macular u otras opacidades del vítreo, que requiere una vitrectomía posterior, procedimiento, que debe ser autorizado por su EPS. Este estudio no cubre la cirugía, los medicamentos, ni cualquier otro procedimiento, que usted requiera, adicionalmente por su patología de base.

Es muy importante que usted lea y entienda, ciertos puntos en la realización de este estudio. Haga todas las preguntas que necesite al investigador, que se lo está explicando, antes de tomar una decisión.

Recuerde:

- a) Su participación en este estudio es totalmente voluntaria.
- b) El participar en este estudio puede no beneficiarlo a usted directamente, pero esta investigación se realiza, porque no contamos con información de nuestra población, sobre los cambios maculares y de nervio óptico (capa de fibras nerviosas ganglionares), por tomografía de coherencia óptica (OCT), luego de una vitrectomía posterior, en membrana epirretiniana, tracción vítreo macular, agujero macular y otras opacidades del vítreo, ni sobre los factores pronóstico de recuperación visual y anatómica, relacionados a estos cambios.
- c) Usted puede retirarse del estudio cuando lo desee. La revocación de este consentimiento no tendrá perjuicio alguno, sobre la relación médico tratante (investigador) – paciente.
- d) Ninguna persona que acepte hacer parte de este estudio recibirá beneficios económicos por su participación.
- e) Este estudio no tiene ningún interés económico para la institución ni para los investigadores.
- f) **CONFIDENCIALIDAD:** Los registros con la información de cada individuo permanecerán archivados en la FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA NACIONAL. Las historias clínicas y los exámenes son de carácter confidencial; solamente usted y los investigadores tendrán acceso a estos datos. Por ningún motivo, se divulgará esta información sin su consentimiento. Cuando los resultados de este estudio sean reportados, en revistas médicas científicas o en congresos científicos, los nombres de quienes tomaron parte serán omitidos.

- g) La naturaleza de este estudio, sus riesgos, inconvenientes, incomodidades y cualquier información importante está resumida a continuación y será explicada por el grupo investigador.
- h) El presente trabajo de investigación, ha sido evaluado por el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Oftalmológica Nacional. El Comité de Ética está formado por un grupo de personas, diferente al investigador, que evalúa los estudios de investigación, desde su inicio hasta su finalización, y cuya función es asegurar su bienestar como participante, que sus derechos sean respetados y velar por la confidencialidad de sus datos. Cualquier inquietud, que usted tenga al respecto, puede comunicarse con el presidente del Comité de Ética Dr. Pedro Felipe Salazar al teléfono 345 17 54 o al correo [cei@fon.org.co](mailto:cei@fon.org.co).
- i) Si tiene algún interrogante, sobre el estudio, por favor, no dude en manifestarlo a alguno de los investigadores, quienes, con mucho gusto le contestarán sus preguntas. Cualquier información adicional, usted puede obtenerla de los investigadores, durante la consulta o comunicándose al número 304 356 2049.

#### *Explicación del estudio de investigación*

*Objetivo:* El objetivo principal es determinar, la incidencia de los cambios maculares y de la capa de fibras nerviosas ganglionares, por tomografía de coherencia óptica, a los 3 y 6 meses de la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos de recuperación visual, en pacientes operados en la Fundación Oftalmológica Nacional.

*Procedimiento:* Se tomarán imágenes de tomografía de coherencia óptica de su ojo operado, en tres momentos (previo a la vitrectomía, a los 3 y 6 meses, posteriores a la cirugía). Ud. deberá sentarse frente al tomógrafo y mirar fijamente a un punto; no requerirá dilatación pupilar, pero es posible que se le coloquen lágrimas artificiales para lubricar la superficie ocular. Usted, no sentirá dolor, ni molestias durante el procedimiento. Las imágenes tomadas no podrán identificar su apariencia física, ni características de su persona. Ud. tendrá las imágenes impresas y también quedarán, en el archivo electrónico del equipo, que las tome para posterior análisis.

También, tendrá los controles postoperatorios, autorizados por su EPS con su cirujano en esos tres momentos (previo a la vitrectomía, a los 3 y 6 meses, posteriores a la cirugía).

Como se mencionó previamente, la información necesaria, para el estudio será colocada en una Base de Datos, analizada y se emitirá una conclusión global de toda la información; no se realizarán conclusiones específicas, de cada paciente del estudio.

*Riesgos e incomodidades:* Es posible, que presente deslumbramiento o visión de luces durante y después de la toma de la tomografía de coherencia óptica (OCT), pero son transitorios y no producen cambios visuales, ni en su recuperación postoperatoria. Si presenta algún otro síntoma, no dude en comunicárselo al grupo investigador.

*Aceptación del consentimiento informado para la participación en investigación y uso de su información clínica*

He leído el Consentimiento Informado, he recibido una explicación satisfactoria sobre los procedimientos del estudio y su finalidad. He quedado satisfecho con la información recibida, la he comprendido y se me han respondido todas mis dudas. Comprendo que mi decisión de participar es voluntaria.

Presto mi consentimiento, para participar en este estudio de investigación y conozco mi derecho a retirarlo, cuando lo desee, con la única obligación de informar mi decisión, al médico investigador responsable del estudio.

\_\_\_\_\_  
Nombre y Apellido del participante

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
N° Cédula de Ciudadanía

\_\_\_\_\_  
Nombre y Apellido del testigo 1

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
N° Cédula de Ciudadanía

\_\_\_\_\_  
Nombre y Apellido del testigo 2

\_\_\_\_\_  
Fecha

\_\_\_\_\_  
N° Cédula de Ciudadanía

\_\_\_\_\_  
Nombre y Apellido del Investigador  
que imparte el consentimiento

\_\_\_\_\_  
Fecha

Carta de aprobación comité de ética (indispensable)



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN



Bogotá, 20 de agosto de 2013  
CEI128/2013

Doctora  
KELLY MONTES  
Investigadora Principal  
Fundación Oftalmológica Nacional  
Bogotá D.C.

Protocolo: Cambios maculares y de capa de fibras nerviosas ganglionares posterior a la vitrectomía pars plana y sus factores pronósticos, en la Fundación Oftalmológica Nacional

**Ref. Aprobación Protocolo**

Apreciada Doctora:

Hemos recibido su comunicación con la que somete para evaluación y aprobación del CEI de la Fundación Oftalmológica Nacional, el estudio en referencia.

Le informo que una vez realizada la presentación del protocolo ante el Comité de Ética en Investigación de la Fundación Oftalmológica Nacional, en la sesión del jueves 25 de julio de 2013 y según consta en el acta No.112, el CEI dio APROBACIÓN a este estudio y sugirió incluir como investigador principal al Dr. Francisco Rodríguez teniendo en cuenta que tanto usted como él figuran como investigadores en el Consentimiento Informado.

Los miembros del CEI que participaron en esta decisión, cumpliendo con el quórum, son: Dr. Pedro Salazar, Dra. Marta Tamayo, Dr. Herbert Sánchez, Ing. Benjamín Vargas, Sra. Adriana Alfonso y Dra. Fabiola Alba.

Atentamente,

  
PEDRO FELIPE SALAZAR, MD.  
Presidente  
Comité de Ética en Investigación  
Fundación Oftalmológica Nacional

**EL CENTRO DE INVESTIGACION DE CIENCIAS DE LA SALUD (CICS) DE LA  
ESCUELA DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD (EMCS)**

**COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**

**CON LICENCIA DE FUNCIONAMIENTO No. 2.357 DEL 7 DE JUNIO DE 1971  
RESOLUCIÓN ICFES No. 003086 DE DICIEMBRE 1988**

**CERTIFICA:**

Referencia anteproyecto de investigación: **“CAMBIOS MACULARES Y DE CAPA DE FIBRAS NERVIOSAS GANGLIONARES, POSTERIOR A LA VITRECTOMÍA PARS PLANA Y SUS FACTORES PRONÓSTICOS, EN LA FUNDACIÓN OFTALMOLÓGICA NACIONAL”**

Que la Doctora **KELLY VERÓNICA MONTES LEÓN**, presentó su trabajo final de investigación, revisado y avalado por los respectivos tutores, en la actualidad se encuentra pendiente de evaluación por parte de los pares, por lo que cumplió con el requisito para ser promovido al siguiente año de residencia en **RETINA Y VITREO**.

El trabajo fue registrado en el Centro de Investigaciones de Ciencias de la Salud.

El presente certificado se expide en la Jefatura de Investigaciones de la Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, a los veintiocho (28) días del mes de octubre de dos mil trece (2013).



**FELIO JESÚS BELLO GARCÍA, Ph.D.**  
Director del CICS  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario - 1653

Carrera 24 No. 63C-69 - Teléfono: (571) 347 4570 - Telefax: (571) 310 1275  
Bogotá D.C., Colombia - [www.urosario.edu.co](http://www.urosario.edu.co)



**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO**