

UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**“Revisión Sistemática Cuantitativa de las mediciones de grosor de
CFNO, Mácula y Fóvea obtenidos mediante tecnología SD-OCT en
pacientes con ambliopía unilateral”**

**Seminario de grado presentando en conformidad a los requisitos
para obtener el grado académico de
“Licenciado en Tecnología Médica con mención en Oftalmología”**

Autores:

Andrés Araya Zambra

Karen Daber Jara

Profesor Guía:

Tecnólogo Médico Gian Carlo Giusto

2016

UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA DE TECNOLOGÍA MÉDICA

**“Revisión Sistemática Cuantitativa de las mediciones de grosor de
CFNO, Mácula y Fóvea obtenidos mediante tecnología SD-OCT en
pacientes con ambliopía unilateral”**

**Seminario de grado presentando en conformidad a los requisitos
para obtener el grado académico de
“Licenciado en Tecnología Médica con mención en Oftalmología”**

Autores:

Andrés Araya Zambra

Karen Daber Jara

Profesor Guía:

Tecnólogo Médico Gian Carlo Giusto

2016

I AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a nuestras respectivas familias, por apoyarnos a lo largo de todo este proceso de formación académica.

Especialmente queremos agradecer a nuestro profesor guía TM Gian Carlo Giusto, por su paciencia, apoyo y entrega a nuestra causa.

Agradecemos la colaboración del TM Claudio Córdova Lepe, por su valiosa asistencia e instrucción en la planificación y desarrollo del análisis estadístico aquí realizado.

Al Dr. Carlos Manterola, por permitirnos amablemente recurrir a su trabajo durante la formulación del presente.

Finalmente quisiéramos agradecer a todos los docentes que impartieron los conocimientos necesarios para llegar a esta instancia, especialmente a la TM Andrea Ovando por apoyar este proyecto.

II RESUMEN

Objetivo: Determinar si existen cambios en la estructura retiniana en pacientes con ambliopía de origen estrábico, refractivo o una combinación de ambos, medibles a través de tecnología SD-OCT.

Métodos: Se recurrió a bases de datos proporcionadas por la Universidad de Valparaíso, relleno de los campos de los motores de búsqueda con los términos Amblyopia AND OCT, junto con la aplicación del filtro por año, período 2010-2016.

Todos los estudios potenciales pasaron por una revisión exhaustiva, la cual consistió en evaluar que cada informe cumpliera con todos los criterios de selección y su posterior análisis de calidad metodológica. La calidad metodológica fue evaluada mediante el empleo de una escala diseñada por Manterola et al. Este proceso dejó un total de 12 informes seleccionados.

Se extrajeron todos los resultados proporcionados por los 12 estudios escogidos para integrarlos mediante un análisis estadístico, este análisis se llevó a cabo con el programa StatgraphicsCenturion VX (GraphPad).

Resultados: El total de estudios abarcó a una población de 727 pacientes. Las mediciones de CFNO, mácula y fovea en los ojos ambliopes fueron mayores respecto a sus contralaterales. La significancia estadística ($P < 0.05$) para fines de este estudio se manifestó en: CFNO (ojo ambliope $102.72 \mu\text{m} \pm 9.63 \mu\text{m}$ vs ojo contralateral $105.84 \mu\text{m} \pm 11.1 \mu\text{m}$); mácula (ojo ambliope $259.81 \mu\text{m} \pm 19.94 \mu\text{m}$ vs ojo contralateral $257.42 \mu\text{m} \pm 19.45 \mu\text{m}$); fovea (ojo ambliope $200.43 \mu\text{m} \pm 19.62 \mu\text{m}$ vs ojo contralateral $195.58 \mu\text{m} \pm 20.35 \mu\text{m}$)

Conclusiones: Los resultados evidenciados sugieren que la ambliopía puede verse implicada en cambios estructurales en la retina, en concreto en la CFNO, mácula y fovea, sin hacer una distinción etiológica. El área y etiología mayormente asociada a variaciones correspondieron a la fovea y anisometropía respectivamente.

PALABRAS CLAVE: Ambliopía, tomografía de coherencia óptica, retina, fovea, mácula, capa de fibras nerviosas, anisometropía, estrabismo.

III ABSTRACT

Aim: Determine whether there are retinal structural changes in patients with strabismic amblyopia, anisometropic amblyopia or a combination of both, measurable with SD-OCT technology.

Methods: The databases used in this study were provided by the University of Valparaiso. The search fields were filled with the terms Amblyopia AND OCT, this with the application of the filter by year (2010-2016 period).

All potential studies underwent a comprehensive review, which consisted of evaluating each report fulfilled all selection criteria and the subsequent analysis of methodological quality. The methodological quality was evaluated by using a scale designed by Manterola et al. This process left a total of 12 selected reports.

The results of the 12 chosen studies were obtained to be integrated by a statistical analysis, this analysis was carried out with Statgraphics Centurion VX (Graph Pad) program.

Results: This investigation includes a population of 727 patients. RNFL, macula and fovea measurements in amblyopic eyes were higher than the contralateral eye. Statistical significance ($P < 0.05$) for the purpose of this study was manifested in: RNFL (amblyopic eye $102.72 \mu\text{m} \pm 9.63 \mu\text{m}$ contralateral eye $105.84 \mu\text{m} \pm 11.1 \mu\text{m}$); macula (amblyopic eye $259.81 \mu\text{m} \pm 19.94 \mu\text{m}$ vs contralateral eye $257.42 \mu\text{m} \pm 19.45$); fovea (amblyopic eye $200.43 \mu\text{m} \pm 19.62 \mu\text{m}$ vs contralateral eye $195.58 \mu\text{m} \pm 20.35 \mu\text{m}$)

Conclusion: The results suggest that amblyopia can be involved with structural changes in the retina, specifically in the RNFL, macula and fovea, without an etiological distinction. The etiology and area most related to variations correspond to anisometropia and fovea respectively.

KEYWORDS: Amblyopia, opticalcoherencetomography, retina, fovea, macula, retinalnervefiberlayer, anisometropia, strabismus

IV ACRÓNIMOS

ANOVA: Análisis de la varianza (o en inglés ANalysis Of VAriance).

A.V: Agudeza visual.

BMC: Biomicroscopía.

CFNO: Capa de fibras nerviosas del nervio óptico.

CM: Calidad metodológica.

CT: Cover test.

D: Dioptría.

DM: Diabetes mellitus.

Dp: Dioptría prismática.

DPAR: Defecto pupilar aferente relativo.

EPR: Epitelio pigmentario retiniano.

ET: Endotropia.

FO: Fondo de ojo.

LH: Lámpara de hendidura.

MEDLINE: Medical Literature Analysis and Retrieval System Online.

MeSH: Medical Subject Heading.

mm: Milímetro.

m/s: Metro por segundo.

nm: Nanómetro.

OCT: Tomografía de coherencia óptica (o en inglés Opticalcoherencetomography).

PDF: Formato de documento portátil (o en inglés Portable documentformat).

PICoR: Participantes- Intervención- Comparación- Resultado.

PIO: Presión intraocular.

RS: Revisión sistemática.

SD: Desviación estándar.

SD- OCT: Tomografía de coherencia de dominio espectral.

SLD: Diodo láser superluminiscente.

TD-OCT: Tomografía de coherencia óptica de dominio temporal.

µm: Micrómetro.

US: Ultrasonido.

XT: Exotropia.

V ÍNDICE DE CONTENIDOS

CAPÍTULO 1	1
1.1 INTRODUCCIÓN	1
1.2 HIPÓTESIS	2
1.2.1 Hipótesis	2
1.2.2 Hipótesis nula	2
CAPÍTULO 2	3
MARCO TEÓRICO	
2.1 EMBRIOLOGÍA OCULAR	3
2.1.1 Introducción	3
2.1.2 Desarrollo embrionario	3
2.1.3 Formación de la estructura retiniana	6
2.2 ANATOMÍA RETINIANA	10
2.2.1 Introducción	10
2.2.2 Organización histológica de la retina	10
2.2.2.1 Epitelio pigmentario de la retina	11
2.2.2.2 Capa de los fotorreceptores	11
2.2.2.3 Capa nuclear externa	12
2.2.2.4 Capa plexiforme externa	13
2.2.2.5 Capa nuclear interna	13
2.2.2.6 Capa plexiforme interna	13
2.2.2.7 Capa de las células ganglionares	13
2.2.2.8 Capa de fibras del nervio óptico	13
2.2.2.9 Membranas limitantes	13
2.2.3 Organización histológica de la mácula	14
2.3 AMBLIOPÍA	14
2.3.1 Definición	14
2.3.2 Epidemiología	15
2.3.2.1 Prevalencia e Incidencia	15
2.3.3 Factores de Riesgo	15

2.3.3.1 Otros factores	16
2.3.4 Fisiopatología	17
2.3.4.1 Desarrollo Visual	17
2.3.4.2 Etapas del desarrollo visual	17
2.3.4.3 Desarrollo normal de agudeza visual	19
2.3.4.4 Detectando anomalías del desarrollo visual	19
2.3.5 Clasificación	20
2.3.5.1 Ambliopía Estrábica	20
2.3.5.2 Ambliopía Anisométrica	21
2.3.5.3 Ambliopía por privación	21
2.3.5.4 Ambliopía Orgánica	21
2.3.5.5 Ambliopía Idiopática	21
2.3.5.6 Ambliopía Bilateral	22
2.3.6 Diagnóstico	22
2.3.7 Tratamiento	23
2.3.7.1 Cirugía de catarata	23
2.3.7.2 Corrección refractiva	24
2.3.7.3 Oclusión y penalización	24
2.3.8 Efectos de la ambliopía en la adultez	26
2.4. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA	27
2.4.1 Introducción	27
2.4.2 Primeros usos de la tecnología OCT	27
2.4.3 Primeras Imágenes obtenidas por OCT	28
2.4.4 Tomografía de coherencia óptica vs Ultrasonido	29
2.4.5 Interferometría de baja coherencia	30
2.4.5.1 Interferómetro de Michelson	31
2.4.5.2 Interferometría de baja coherencia en oftalmología	32
2.4.6 Tipos de OCT	33
2.4.6.1 OCT de Dominio temporal (TD-OCT)	33
2.4.6.2 OCT de Dominio espectral (SD- OCT)	34
2.4.6.3 Comparativa entre TD-OCT y SD-OCT	35

CAPÍTULO 3	37
3.1 OBJETIVOS DEL PROYECTO	37
3.1.1 Objetivo General	37
3.1.2 Objetivos Específicos	37
CAPÍTULO 4	38
4.1 MATERIALES Y MÉTODOS	38
4.1.1 Revisión Sistemática	38
4.1.1.1 Metanálisis	38
4.1.2 Formulación de la pregunta de investigación	38
4.1.3 Localización y selección de los estudios	39
4.1.3.1 Fuentes de información	39
4.1.3.2 Estrategia de búsqueda	39
4.1.3.3 Selección de estudios	40
4.1.3.3.1 Criterios de elegibilidad	40
4.1.1.3.3.2 Proceso de selección	41
4.1.4 Evaluación de la validez y calidad de los estudios	42
4.1.5 Revisión o búsqueda bibliográfica previa	45
4.1.6 Búsqueda bibliográfica	45
4.1.6.1 Bases de datos bibliográficas	45
4.1.7 Lectura y revisión de los estudios	46
4.1.8 Calidad metodológica	46
4.1.9 Características de los estudios incluidos	48
4.1.10 Estudios excluidos	53
4.1.11 Planificación del Análisis	53
4.1.12 Extracción y tabulación de datos	54
4.1.13 Análisis estadístico	55
CAPÍTULO 5	56
5.1 Resultados	56
5.1.1 Cambios en el grosor de capa de fibras nerviosas	56
5.1.2 Cambios en el grosor macular	57
5.1.3 Cambios en el grosor foveal	57

CAPÍTULO 6	59
6.1 DISCUSIÓN	59
CAPÍTULO 7	63
7.1 CONCLUSIÓN	63
CAPÍTULO 8	65
BIBLIOGRAFÍA	65
CAPÍTULO 9	72
ANEXOS	
9.1 ANEXO 1: Detalle de puntuaciones de los estudios incluidos, según la escala para evaluar la calidad metodológica de pruebas de tipo diagnóstico	72
9.2 ANEXO 2: Resultados extraídos de los 12 estudios seleccionados	99
9.3 ANEXO 3: Resultados agrupados por etiología y área de estudio	109
9.4 ANEXO 4: Resultados proporcionados por el software StatgraphicsCenturion VX	113

VI ÍNDICE DE FIGURAS

2.1 Embrión trilaminar	4
2.2 Proceso de neurulación	5
2.3-A Corte transversal del embrión	6
2.3-B Cúpula óptica	6
2.4 Gradientes horizontales y verticales en cúpula óptica	8
2.5 Capas de la retina mediante microscopía óptica	10
2.6-A Esquema de un bastón y cono	11
2.6-B Diagrama distribución de conos y bastones	12
2.7 Primera imagen obtenida con OCT y respectivo corte histológico	28
2.8 OCT de retina	29
2.9 Esquema interferómetro de Michelson	31
2.10 Principio interferometría de baja coherencia	32
2.11 Funcionamiento TD-OCT	34
2.12 Funcionamiento SD-OCT	35
2.13 Scan TD-OCT versus scan SD-OCT	36

VII ÍNDICE DE TABLAS

2.1 Origen embriológico de los diferentes elementos que constituyen el tejido ocular	7
2.2 Hitos principales en el desarrollo visual normal del niño	18
2.3. Alteraciones visuales según la edad en la que son pesquisados mediante screening	20
2.4 Comparativa de aspectos técnicos entre TD-OCT Y SD-OCT	36
4.1 Escala para evaluar calidad metodológica de estudios de pruebas diagnósticas	43
4.2 Buscadores utilizados con su número de resultados con y sin filtro	45
4.3 Puntajes obtenidos por los estudios seleccionados mediante la evaluación de calidad metodológica.	47
4.4 Características de los estudios seleccionados	48
4.5 Estudios excluidos	53
4.6 Diseño tabla de resultados por estudio	54

VIII ÍNDICE DE GRÁFICOS

5.1 Comparativa del grosor de CFNO en los diferentes grupos etiológicos y totales	56
5.2 Comparativa de grosor macular en los diferentes grupos etiológicos y totales	57
5.3 Comparativa de grosor foveal en los diferentes grupos etiológicos y totales	58

CAPÍTULO 1

1.1 INTRODUCCIÓN

La ambliopía corresponde una disminución de la agudeza visual que no es posible compensar mediante corrección óptica, esto como resultado de una experiencia visual anormal durante los primeros años de la vida. Generalmente se ve asociada con factores ambliogénicos tales como estrabismo, anisometropía, errores refractivos moderados y cataratas. Dichos factores son los que interfieren con el desarrollo normal de la visión durante el período crítico de maduración visual. ^[1]

Si bien, la ambliopía puede ser bilateral, se presenta comúnmente de forma unilateral. El riesgo que representa el desarrollo de ambliopía es la afectación visual irreversible que trae consigo. ^[1]

La presencia de modificaciones retinianas en ojos ambliopes ha sido evidenciada, sin embargo dicho hallazgo aún se constituye como un hecho no del todo concluyente y controversial ^[2]. Con la irrupción de modernas técnicas de tipo diagnóstico, como es el caso de la tomografía de coherencia óptica (OCT), que permite un análisis acabado y de alta resolución de los tejidos, es que se ha logrado estudiar la retina con mayor precisión ^[3].

Shuan-Qing et al registró grosores tanto de la CFNO como del área macular en pacientes con ambliopía anisométrica unilateral, concluyendo que las mediciones obtenidas de las estructuras señaladas registraron un aumento en el ojo ambliope respecto del ojo contralateral sano ^[4]. Del mismo modo, *Al-Haddad et al* demostró en pacientes ambliopes la presencia de variaciones tanto cualitativas como cuantitativas, sugiriendo una inmadurez de dicha estructura al compararla con el ojo contralateral. ^[5]

En base a lo anterior, se ha propuesto llevar a cabo una revisión sistemática de tipo cuantitativa, con el fin de reunir todos los antecedentes científicos existentes en bases de datos proporcionada por la Universidad de Valparaíso. En si el metanálisis es una herramienta estadística que se emplea para integrar los resultados individuales que aportan investigaciones de manera particular. ^[6]

1.2 HIPÓTESIS

1.2.1 Hipótesis

En pacientes con ambliopía unilateral es posible encontrar cambios en los grosores de la estructura retiniana, al ser estudiada mediante el empleo de tecnología SD-OCT

1.2.2 Hipótesis nula

No es posible asociar a la ambliopía de tipo anisométrica, estrábica y mixta con alteraciones o cambios en la estructura de la retina mediante la utilización de tecnología SD-OCT.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 EMBRIOLOGÍA OCULAR

2.1.1 Introducción

Para comprender la dinámica de los distintos trastornos que afectan al sistema visual, particularmente de la ambliopía, se hace imperante sentar las bases anatómicas y embriológicas que le constituyen. El desarrollo ocular en el ser humano se erige como un proceso particular y complejo, ya que incluye a una serie de eventos suscitados de forma ordenada que inician con la fertilización del óvulo, continuándose hasta después del nacimiento.

2.1.2 Desarrollo embrionario

El primer gran paso para dar origen a las estructuras que conforman la totalidad del globo ocular y anexos comienza con el establecimiento de un embrión trilaminar a partir de una estructura predecesora denominada blástula o embrión bilaminar. En este embrión, también conocido como gástrula, se describen desde el punto de vista histológico 3 capas diferentes, que corresponden a: ectodermo, mesodermo y endodermo (Fig.2.1), las que contribuirán en distinta medida a la formación de las estructuras del globo (tabla 2.1). ^[7,8]

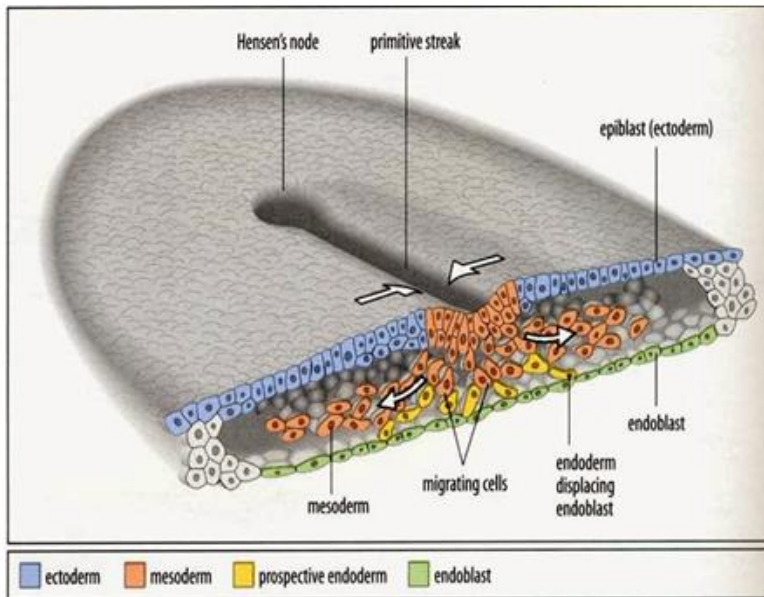


Fig. 2.1 Representación del embrión trilaminar.

Corte transversal de un embrión trilaminar. Las células en color azul evidencian la presencia del ectodermo.

Las células en color anaranjado, migran desde la línea primitiva. Estas corresponden al mesodermo.

La capa de células representadas en color amarillo, corresponden al endodermo.

FIGURA 2.1 *Embrión trilaminar*^[9]

Hacia la tercera semana del desarrollo del embrión, se puede apreciar en el ectodermo una forma de disco aplanado, evidenciando mayor anchura en el área cefálica respecto a la caudal; dicha zona se denomina placa neural y procede del neuroectodermo, siendo inducido a modificar su configuración a partir de la influencia de una estructura referida como notocorda; la que continúa ejerciendo su labor (ya sobre la placa neural), produciendo una elevación lateralizada de ésta, dando origen a los pliegues neurales además de una zona deprimida, dispuesta hacia medial, designada como surco neural. Posteriormente, ambos pliegues neurales comienzan un proceso de elevación, con lo cual pasan a definirse como crestas neurales; luego ambas crestas comienzan a aproximarse hacia la línea media, uniéndose para en definitiva para dar forma al tubo neural^[8,11] (Fig. 2.2).

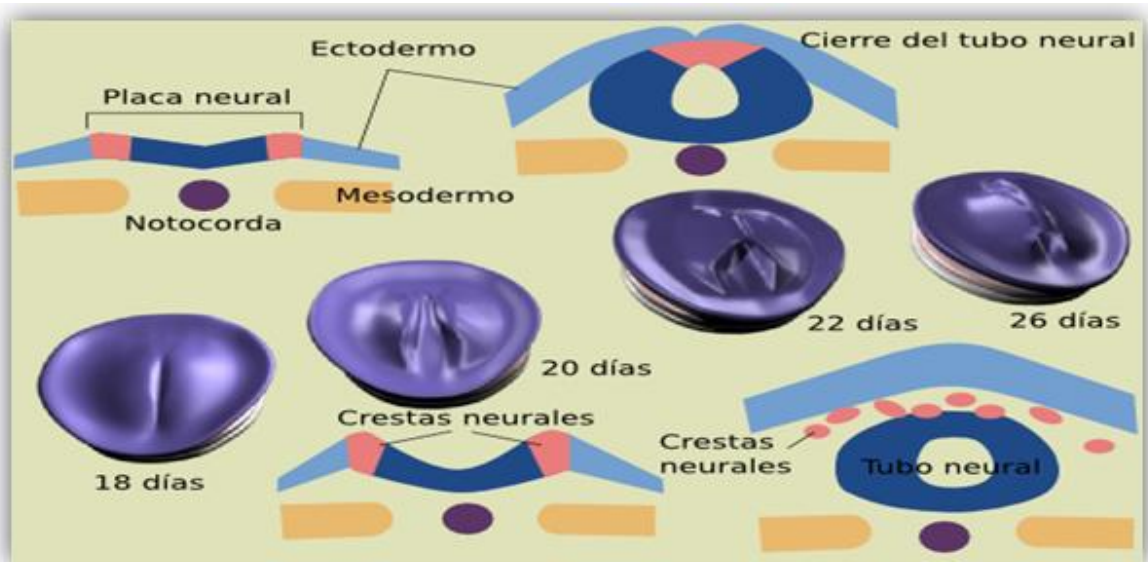


Fig. 2.2 Representación del proceso de neurulación y los cambios morfológicos que tienen como resultado, la formación del tubo neural y las crestas neurales.

FIGURA 2.2 *Proceso de neurulación* ^[10]

A este trascendental evento se le denomina neurulación, primer paso para la instauración del sistema nervioso central y de otras estructuras especializadas. ^[8,11]

Hacia el final del período embriogénico, se establecen en el extremo cefálico del tubo neural tres dilataciones o vesículas encefálicas primarias, correspondientes a prosencéfalo, mesencéfalo y romboencéfalo. Este acontecimiento supone gran relevancia, dado que el primer vestigio de la formación del globo ocular ocurre contiguo al prosencéfalo, el cual ocurre al vigésimo segundo día de gestación, en donde se evidencian dos surcos de escasa profundidad, ubicados lateralmente, llamado surcos o fosetas ópticas. Una vez que ocurre el cierre del tubo neural, dichos surcos establecen evaginaciones del prosencéfalo, denominadas vesículas ópticas. Poco después ocurre otro cambio, en donde las vesículas comienzan con un proceso de invaginación, propiciando la conformación de la cúpula óptica ^[12,13] (Fig.2.3 A-B).

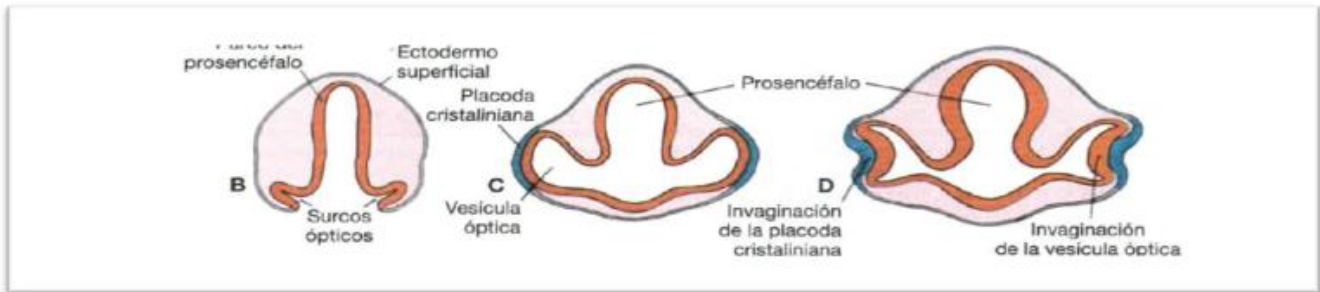


Fig. 2.3-A Esquema de corte transversal del embrión, donde se describen los cambios anatómicos en las estructuras oculares primigenias, primero se aprecian los surcos ópticos, luego la formación de la vesícula y finalmente la invaginación de ésta.

FIGURA 2.3 A *Corte transversal del embrión* ^[14]

2.1.3 Formación de la estructura retiniana

La estructura que comienza a dar forma a la unidad retiniana corresponde a la cúpula o copa óptica (Fig. 2.3-B). En esta cúpula se diferencian dos capas, separadas una de otra, evidenciándose una capa interna neural y otra externa o pigmentada. ^[15]

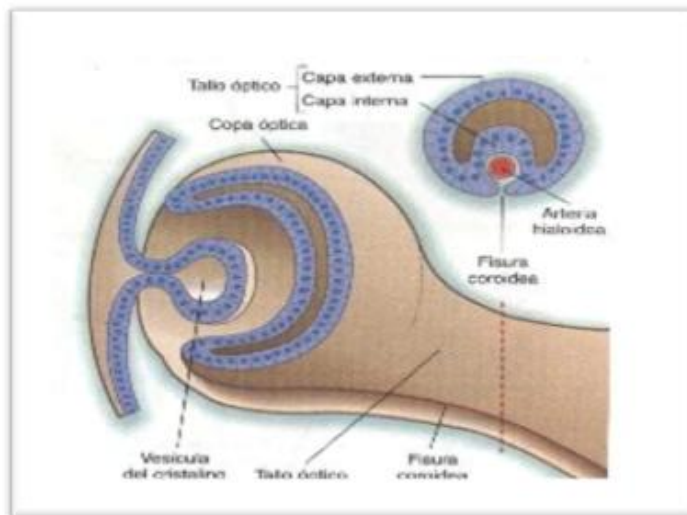


Fig. 2.3-B Representación ventrolateral de la cúpula óptica, resultante de la invaginación de las vesículas ópticas.

FIGURA 2.3 B *Cúpula óptica* ^[16]

La capa externa de la cúpula óptica tiene como particularidad el ser relativamente delgada, además de presentar pequeños cúmulos de pigmento. Este elemento en definitiva dará forma al epitelio pigmentario retiniano. ^[15,17]

En tanto, la capa interna de la cúpula óptica, sufre el engrosamiento de su estructura a la vez que las células que le constituyen inician una etapa de diferenciación para formar neuronas y células con actividad fotorreceptora. ^[17]

TABLA 2.1 *Origen embriológico de los diferentes elementos que constituyen el tejido ocular*^[18]

Neuroectodermo	Crestas Neurales	Ectodermo Superficial	Mesodermo
Retina neurosensorial	Estroma y Endotelio corneal	Cristalino	Humor vítreo
Epitelio pigmentario de retina	Esclerótica.	Epitelio conjuntival	Porción temporal escleral
Epitelio pigmentario de iris	Malla trabecular	Epitelio corneal	Lámina endotelial de vasos oculares y orbitarios
Músculo esfínter y dilatador del iris	Vainas y tendones de musculatura extraocular	Glándula lagrimal	Fibras de músculos extraoculares
Nervio óptico (axones y tejido glial)	Tejido conectivo de iris	Sistema de drenaje lagrimal	
Epitelio pigmentario de cuerpo ciliar	Músculos del cuerpo ciliar	Humor vítreo	
Humor vítreo	Estroma corioideo	Epitelio, glándulas y cilios de piel palpebral y carúncula	

Epitelio no pigmentario del cuerpo ciliar	Melanocitos uveales y epiteliales
	Vainas meníngeas del nervio óptico
	Células de schwann de los nervios ciliares
	Ganglios ciliares
	Orbita (cavidad, huesos, cartílagos, tejido conectivo y adiposo)
	Tejido muscular y conectivo de vasos oculares y orbitarios

El primer paso para la diferenciación celular parte con el aumento de la población celular en dicha estructura. Existen dos gradientes principales de diferenciación retiniana. El primero discurre verticalmente desde las capas retinianas internas hacia las externas. El segundo avanza de modo horizontal desde el centro hacia la periferia de la retina^[19]. (fig. 2.4)

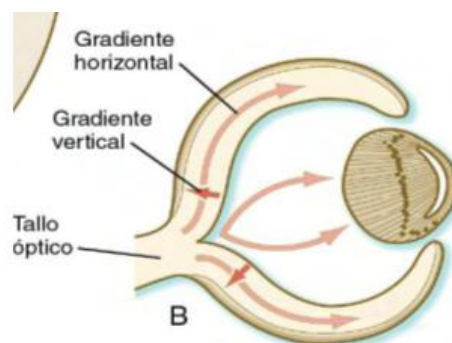


Fig. 2.4 La imagen permite ejemplificar los gradientes horizontales y verticales eventos descritos en el proceso de diferenciación de la retina neural suscitados en la cúpula óptica.

FIGURA 2.4 *Gradientes horizontales y verticales en cúpula óptica* ^[20]

Las primeras células en diferenciarse siguen el gradiente horizontal. Éstas corresponden a las células ganglionares y la formación de una capa con este tipo celular. Posteriormente, tanto la capa nuclear externa como la interna definen su arquitectura celular tras el establecimiento de las células amacrinas y horizontales. Finalmente, las últimas células que conforman la estructura retiniana que logran su proceso de diferenciación son las neuronas bipolares y los conos, concluyendo el primer gradiente de diferenciación^[19].

El gradiente horizontal de diferenciación depende directamente de la extensión hacia el exterior del gradiente vertical desde la zona central hacia la periferia. Ya que la retina no tiene capacidad de crecer hacia dentro, las células definidas como precursoras inmaduras, comienzan con un proceso de mitosis, en forma de un anillo concéntrico de expansión creciente, en las inmediaciones de la retina. El proceso ocurrido en este anillo de mitosis, es similar al del gradiente vertical^[19].

A través de estudios realizados en ratas, utilizando marcadores o trazadores retrovirales, en precursores retiniales, fueron debelados el total de dos eventos de vital importancia en el proceso de diferenciación celular de la retina. El primer evento descrito fue que la progenie de una célula debidamente marcada, posee una distribución con un patrón radial y recto, siguiendo el eje vertical de diferenciación retiniana. Hacia las zonas laterales no existe una mezcla de células, hecho que se condice con la primera aseveración. Además, el segundo evento que se logró evidenciar, corresponde a que un solo elemento celular de naturaleza precursora y a la vez marcada, puede concebir a más de un tipo celular que forme parte de la retina^[21].

Uno de los eventos más tardíos en la constitución morfológica de la retina corresponde al crecimiento de los axones de las células ganglionares a través de la estructura interna retiniana, con dirección hacia el interior del pedículo óptico. Una vez que los axones llegan hacia el tallo, comienzan con una fase de crecimiento dentro de éste. Luego continúan su trayecto hacia el quiasma óptico, lugar en donde ocurre la decusación de las fibras. El último evento se corresponde con la llegada de las células a los centros visuales localizados en el cerebro^[21].

2.2 ANATOMÍA RETINIANA

2.2.1 Introducción

Una vez concluido el proceso de conformación de la arquitectura retiniana, es posible identificar variados tipos celulares. En la retina neural o sensorial se distinguen seis clases de células, definidos de la siguiente forma: Fotorreceptores, células horizontales, células bipolares, células interplexiformes y células ganglionares. La totalidad de estos elementos están en íntima relación con las células de Müller, un tejido de origen glial ^[22].

2.2.2 Organización histológica de la retina

Los distintos tipos celulares y sus respectivos procesos se encuentran distribuidos y definidos a modo de 10 capas, que pueden identificarse histológicamente como sigue (fig. 2.5).

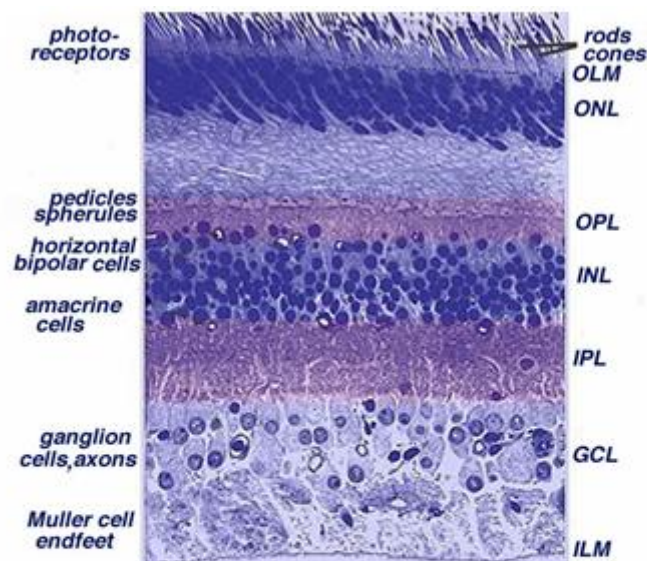


Fig. 2.5 Corte vertical de retina humana, visualizado a través de microscopia óptica. En esta imagen se establecen tanto los dominios como las relaciones de cada tipo celular

FIGURA 2.5 Capas de la retina mediante microscopía óptica ^[23]

2.2.2.1 Epitelio pigmentario de la retina

Se le describe como una monocapa celular situado en la zona más externa de la retina. Esta capa, en asociación con los fotorreceptores se erige como uno de los elementos tisulares con mayor actividad metabólica. Su función consta de metabolizar los segmentos externos que se desprenden de los fotorreceptores a partir de microvellosidades que rodean a conos y bastones. Dicho proceso ocurre en los lisosomas del epitelio pigmentario. Las uniones intercelulares del epitelio pigmentario presentan una gran impermeabilidad. Estas uniones estrechas constituyen la barrera hematorretiniana externa, que no permite que cualquier elemento transite libremente desde y hacia la retina neural ^[22].

2.2.2.2 Capa de los fotorreceptores

Corresponde a células especializadas cuya función radica en el proceso de fototransducción, es decir, que transforman los estímulos luminosos en impulsos nerviosos. Se distinguen clásicamente dos elementos: Bastones y conos (Fig. 2.6 A).

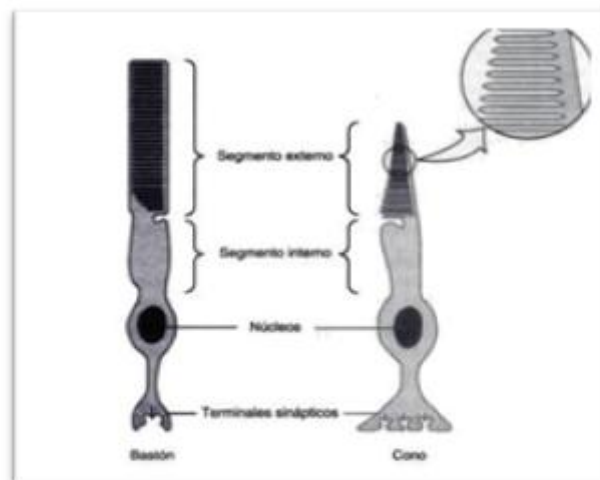


Fig. 2.6 A Esquema de un bastón y cono. Los pigmentos se localizan en los discos membranosos (bastón) y en los repliegues (cono) ubicados en el segmento externo

FIGURA 2.6 A *Esquema de un bastón y cono* ^[23]

Ambas células se valen del uso de pigmentos llamados opsinas, que les permiten ejercer su función. Los bastones poseen solo un pigmento (rodopsina), en tanto los conos contienen tres tipos diferentes. En lo que a distribución se refiere, el mayor porcentaje de conos se ubica en la región foveal, mientras que los bastones se hacen de los dominios circundantes a la fovea, alcanzando su máxima expresión a unos 20 grados o 4,5 mm respecto a la foveola^[24].(Fig.2.6 B)

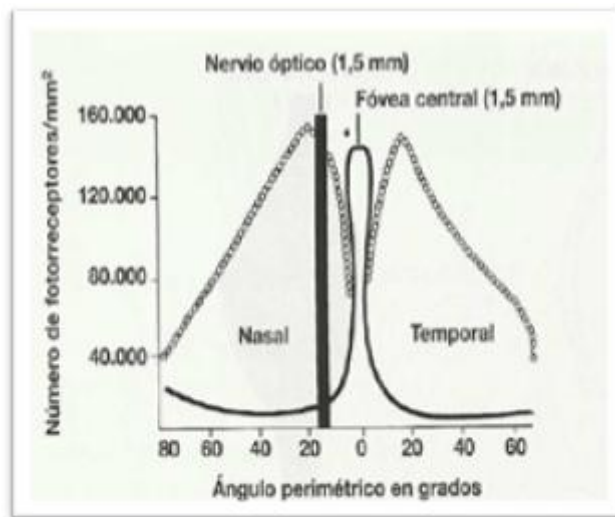


Fig. 2.6 B Diagrama que representa la distribución de la población de conos y bastones en la retina

FIGURA 2.6 B *Diagrama distribución de conos y bastones*^[23]

2.2.2.3 Capa nuclear externa

En esta capa se pueden observar el resto de las estructuras que conforman a los fotorreceptores. Principalmente se destacan los cuerpos celulares tanto de bastones como de conos^[24].

2.2.2.4 *Capa plexiforme externa*

En esta zona se producen sinapsis tanto de conos como de bastones con las células bipolares y las células horizontales ubicadas de manera contigua ^[24].

2.2.2.5 *Capa nuclear interna*

Existen varios tipos celulares descritos en esta capa. Las células bipolares, que se encargan de conectar a los fotorreceptores con las células ganglionares y las células amacrinas ^[25]. Las células horizontales, que proporcionan efectos inhibitorios tanto a los fotorreceptores como a las células bipolares ^[26]. Las células amacrinas en tanto, actúan como moduladores de la capa plexiforme interna ^[27].

2.2.2.6 *Capa plexiforme interna*

En este lugar se producen las sinapsis entre las células bipolares y amacrinas con las células ganglionares. Un hecho a considerar corresponde a la ausencia de esta capa hacia el área que comprende la foveola ^[28].

2.2.2.7 *Capa de las células ganglionares*

Se encargan de recoger toda la información procesada en la retina con la finalidad de transmitirla con dirección hacia el encéfalo. Las sinapsis se corresponden con las células bipolares y amacrinas ^[29]. Histológicamente se describe como una monocapa celular de mayor tamaño y con un núcleo más claro que las otras estructuras celulares. Se estiman en un total de 2 millones de células ^[30].

2.2.2.8 *Capa de fibras del nervio óptico*

Resulta a partir de los axones provenientes de las células ganglionares a medida que convergen desde todos los puntos de la retina, con dirección hacia el disco óptico. Conforme a que las fibras continúan confluyendo, esta capa aumenta de grosor a medida que se acerca al disco óptico ^[29].

2.2.2.9 *Membranas limitantes*

Siendo un total de dos capas. La membrana limitante externa corresponde a uniones herméticas con los fotorreceptores adyacentes. Debido a lo ordenado de su estructura (ésta

se observa como una línea sobre la capa nuclear externa), se le adjudica la denominación de membrana, aunque en rigor no lo es. Por otra parte, la membrana limitante interna, surge a partir de una secreción de membrana basal a partir de las células de Müller ^[30].

2.2.3 Organización histológica de la mácula

A pesar de solo constituir solo un 4% de la unidad retiniana, es en la mácula donde se genera la visión central. Debido a la organización especial que presenta a nivel histológico, es que se identifican cuatro regiones organizadas de manera concéntricas: perifovea, parafovea, la fovea y foveola^[31].

La perifovea corresponde al sector más externo, con presencia de vasos sanguíneos. Luego se encuentra el área parafoveal, caracterizado por tener la mayor densidad de células ganglionares en la retina^[31].

Por su parte, la fovea corresponde a la región central, cuyo grosor es casi la mitad del resto de la retina posterior, debido a que solo cuenta hasta la capa plexiforme externa, aunque con una gran cantidad de conos. Dentro de ésta, se evidencia a la foveola; una pequeña depresión central de extensión no mayor a 0.2 mm, la cual está constituida en su grosor por una alta densidad de conos especializados. Esta región corresponde a la de mayor A.V^[32].

2.3 AMBLIOPÍA

2.3.1 Definición

La ambliopía corresponde una reducción de la agudeza visual mejor corregida, como resultado de un trastorno del desarrollo de la visión espacial, a consecuencia de patologías tales como el estrabismo, anisometropía o alguna forma de deprivación visual temprana en la vida. Estas condiciones llevan a la exposición insuficiente a imágenes correctamente enfocadas y a una diferencia en la calidad de las entradas de información provenientes de los ojos a los centros visuales del cerebro. Por tanto, el cerebro favorece de forma continua al ojo con mejor visión con el consiguiente detrimento del desarrollo visual del otro. El tratamiento aceptado consiste en forzar al paciente a depender visualmente del ojo con visión disminuida ^[33].

Al encontrarse ligada a una experiencia visual anormal en etapas tempranas de la vida, ésta no se puede atribuir directamente al efecto de anomalías estructurales del ojo o de las vías visuales ^[34].

2.3.2 Epidemiología

2.3.2.1 Prevalencia e Incidencia

La ambliopía es responsable de más casos de disminución de visión unilateral durante la infancia, que todos los otros factores combinados. Además es el motivo más frecuente de baja agudeza visual unilateral en adultos menores de 60 años^[34].

^[35]La prevalencia de la ambliopía se ha estimado de 1 a 5% de la población general y entre un 3 y 4% de los niños en edad preescolar (...). En Chile, hay pocos datos para estimar la prevalencia de ambliopía. En un estudio realizado en niños de entre 5 y 15 años en La Florida, principalmente con el objetivo de buscar vicios de refracción, se pesquisó ambliopía en un 6,5% de los ojos con visión reducida, lo que da una prevalencia de un 0,8% del total de niños examinados.

Se estima que de entre las causas de ambliopía la más común corresponde al estrabismo, con un 50% de los casos, luego se encuentra la anisometropía con un 17%. La combinación de anisometropía y estrabismo se da en un 30% de los casos y por privación, que produce la forma de ambliopía más severa, se encuentra únicamente en el 3% de los casos^[36].

2.3.3 Factores de Riesgo

Se describen tres causas principales de ambliopía, correspondientes a estrabismo, errores refractivos y privación visual. La mayoría de los casos de ambliopía son unilaterales, donde el ojo contralateral cuenta con buena visión. En la comunidad oftalmológica existe el consenso que la interacción binocular anormal es importante en el proceso ambliopizante. Cabe recalcar que la detección de ambliopía sucede en diferentes edades según la causa subyacente de ésta ^[37].

2.3.3.1 Otros factores

En un estudio de origen australiano denominado **“Causes and associations of amblyopia in a population-based sample of 6-year-old Australian children”**, el cual abarcó a una población 1765 niños de 6 años, encontró las siguientes asociaciones con el desarrollo de ambliopía:

Astigmatismo: La ambliopía estuvo ligada en una probabilidad 10 veces mayor en niños con astigmatismo que en aquellos sin la condición^[38].

Tabaquismo: Hubo una asociación con hábito tabáquico materno durante el embarazo. En el caso de las madres de niños ambliopes el 22,6% afirmó haber consumido tabaco, versus el 11,7% de las madres de niños sin ambliopía^[38].

Factores gestacionales: Los niños nacidos con menos de 37 semanas de gestación evidenciaron 5 veces más riesgo de tener ambliopía. El nacimiento prematuro se determinó en el 31% de los niños con ambliopía, mientras que en el caso de niños sin ambliopía solo el 7,6% nacieron prematuros^[38].

Aquellos con un peso al nacer inferior a 2.500 gramos tuvieron casi 5 veces más probabilidades de tener ambliopía en el momento del examen^[38].

La admisión del neonato a una unidad de cuidados intensivos también se halló más frecuente en los casos de niños con ambliopía (23,3%) que los de los niños sin ambliopía (5,7%)^[38].

En lo que prevención respecta, la ambliopía resulta difícil de detectar oportunamente en los casos donde no existe estrabismo o, bien se trata de un ángulo pequeño de desviación, u otra alteración poco evidente, por lo que muchas veces el tratamiento no es ejecutado de forma oportuna.

En un estudio realizado por *Shaw et al*, denominado **“Amblyopia--factors influencing age of presentation**, se evidenció que el período donde se presenta la ambliopía anisométrica es a la edad de 5 años o más, mientras que los casos de ambliopía estrábica, ésta se produce antes, en cuanto a la ambliopía por privación su período de aparición es más temprana en contraste con las anteriores^[39].

2.3.4 Fisiopatología

2.3.4.1 Desarrollo Visual

En el desarrollo posnatal temprano, existen períodos críticos de desarrollo cortical en donde los circuitos neurales muestran una alta sensibilidad a la estimulación ambiental y son dependientes de la experiencia sensorial para su correcta formación. Durante estos períodos, el desarrollo visual del niño es vulnerable a la estimulación anormal, la cual puede darse por privación, estrabismo o errores refractivos significativos. Además durante esta etapa, el sistema visual es particularmente plástico lo que otorga la oportunidad de revertir el proceso ambliopizante^[40].

Experiencias visuales anormales tempranas pueden resultar en profundas alteraciones en la función de las neuronas del sistema visual, llevando a la pérdida de visión que se genera en la ambliopía. Las células de la corteza visual primaria pueden perder su capacidad innata para responder a la estimulación de uno o ambos ojos mientras que las células que permanecen sensibles pueden exhibir deficiencias funcionales significativas. Otras anomalías se generan en las neuronas dentro del cuerpo geniculado lateral^[40].

2.3.4.2 Etapas del desarrollo visual

El desarrollo visual normal es un proceso gradual que se inicia al momento de nacer y alcanza su plenitud a los 4 o 5 años de edad. Esta evolución se puede dividir en cuatro etapas^[41].

I. Etapa motora (del nacimiento hasta el mes de edad)

Al momento de nacer, la mácula se encuentra inmadura en comparación al resto de la retina. La maduración de ésta termina en el cuarto mes. Durante los primeros días los ojos permanecen cerrados la mayor parte del tiempo, y al abrirlos se aprecian movimientos oculares descoordinados, independientes de los estímulos luminosos y regidos básicamente por mecanismos propioceptivos vinculados a la posición de la cabeza.

II. Etapa sensorial (del primero al sexto mes)

Culminado el primer mes, la excitación luminosa inicia el reflejo foveal de fijación y en una etapa más avanzada el reflejo foveal de persecución, el cual adquiere una

mayor coordinación a partir del cuarto mes. En esta fase, la mirada se dirige hacia la luz impresionando la fóvea.

III. Etapa perceptual (del sexto mes a los 4 años)

A partir del sexto mes el reflejo foveal de fijación y persecución, y los movimientos coordinados de cabeza se hacen cada vez más regulares y coordinados.

Durante esta etapa aparece la asociación ojo- mano, la cual es primordial para el desarrollo sensorial y psíquico del infante. Comienzan también a manifestarse los mecanismos visuales de visión cercana, más concretamente la relación acomodación- convergencia, la cual se vuelve más notoria a contar del segundo año de vida. Junto con ello aparecen los reflejos de fusión y visión estereoscópica.

IV. Etapa de estabilización sensorial (de los 4 a 8 años de edad)

En esta etapa todos los mecanismos de visión binocular están presentes y desarrollados, aunque aún son lábiles. La estabilización definitiva se logra alrededor de los 8 años^[41].

TABLA 2.2 *Hitos principales en el desarrollo visual normal del niño*^[40]

Edad	Coordinación ojo mano	Visión
4-6 semanas	Manos en puños	Mira la cara de su madre. Sigue objeto en 90°
3 meses	Manos abiertas Manos juntas en línea media Sostiene objetos brevemente	Sigue objeto en 180° Movimiento ocular horizontal y luego vertical Converge en objetos cercanos
6 meses	Sostiene objetos, pasa de una mano a la otra Utiliza toda la mano y palma para tomar objetos	Visualmente atento para cerca y lejos Observa objetos pequeños a más de 5 pies Movimientos oculares conjugados completos
12 meses	Movimiento de pinza para agarrar Recupera objeto oculto a la vista (bajo taza o	Interés visual sostenido para cerca y lejos

	pañó)	
	Coloca objetos en contenedores Arroja objetos repetidamente	
2 años	Imita garabatos circulares Construye torres con cubos	
4 años	Toma lápiz con 3 dedos Dibuja hombres en 3 partes	

2.3.4.3 Desarrollo normal de agudeza visual

En el recién nacido la A.V es de algunas centésimas y comienza a aumentar en forma significativa a partir del cuarto mes (momento en que la fovea alcanza su estructura histológica madura)^[41].

A los 6 meses la agudeza es de 1.5 LogMAR, al año 0.70 LogMAR, a los dos años 0.30 LogMAR, a los tres años 0.20 LogMAR y a los cuatro años 0.00 LogMAR (A.V=1)^[41].

2.3.4.4 Detectando anomalías del desarrollo visual

En la clínica, la definición de ambliopía comúnmente resulta ser una diferencia de dos líneas de A.V Snellen o logMAR entre ambos ojos, considerando la mejor corrección^[40].

Muchas veces es responsabilidad del pediatra realizar el diagnóstico precoz o la derivación oportuna a un oftalmólogo, esto ante la presencia de anomalías visuales como por ejemplo el estrabismo^[41].

Algunos de los factores de riesgo relacionados con problemas del desarrollo visual incluyen: Infección, consumo de drogas, tabaquismo e hipertensión durante el embarazo, movimientos fetales reducidos, parto difícil, pobre alimentación del neonato, signos de encefalopatías, nacimiento prematuro (<37 semanas de gestación), condiciones anormales en la estructura ocular del infante, etc^[40].

TABLA 2.3. *Alteraciones visuales según la edad en la que son pesquisados mediante screening.* ^[40]

Grupo de edad	Infante prematuro	Periodo perinatal	Preescolares	Escolares	
Patología	Retinopatía prematuro	del del segmento anterior, glaucoma	Catarata congénita, patología del segmento anterior, glaucoma	Ambliopía, estrabismo, anisometropía, errores refractivos bilaterales	Errores refractivos altos que generan visión borrosa
Método de detección	Oftalmoscopia indirecta con dilatación de pupila	Oftalmoscopia directa con retinoscopia, evaluación con luz	Oftalmoscopia directa o retinoscopia, evaluación con luz	Autorrefractometría, evaluación de A.V mediante optotipos	Medición agudeza visual con optotipos

2.3.5 Clasificación

En este caso la clasificación etiológica resulta ser la acostumbrada, dado que al examen físico no es posible dar con anomalías estructurales que evidencien la presencia de ambliopía^[34].

2.3.5.1 Ambliopía Estrábica

Corresponde a un tipo frecuente de ambliopía, generada por la pérdida del alineamiento de los ejes visuales en un paciente estrábico. Las tropías constantes, no alternantes, son el tipo con más probabilidades de causar una ambliopía significativa. Se piensa que la ambliopía de este tipo, es el resultado de una interacción competitiva o inhibitoria entre las neuronas encargadas de transmitir la información visual proveniente de ambos ojos. Esta interacción conduce a la dominancia de los centros de visión cortical por parte del ojo fijador y a la reducción de la capacidad de respuesta a la entrada del ojo no fijador^[34].

En niños pequeños con estrabismo, la supresión se desarrolla velozmente. Esta resulta ser una forma de adaptación visual para evitar la diplopía y la confusión visual^[34]. Aunque el mecanismo de la ambliopía es similar al de supresión, resulta importante hacer la distinción que la supresión corresponde un fenómeno binocular, mientras que ambliopía es unilateral^[42].

2.3.5.2 Ambliopía Anisométrica

Se genera una agudeza visual reducida unilateral por una diferencia refractiva entre ambos ojos. Su mecanismo es la inhibición activa de la vía retino cortical para eliminar la interferencia sensorial que genera una imagen desenfocada^[42].

Se ha considerado que esta condición surge como resultado del efecto de una imagen borrosa sumado a la competencia o inhibición que se genera entre ambos ojos, siendo esto similar al mecanismo responsable de ambliopía estrábica, pero no idéntica^[42].

Los niveles de anisometropía que pueden desencadenar ambliopía de este tipo consideran diferencias mayores de 1.50D en hipermetropía, 2.00D en astigmatismo y 3.00D en miopía^[42].

2.3.5.3 Ambliopía por privación

Es la forma menos común pero más severa y difícil de tratar de los tipos de ambliopía. Se da por una anomalía que obstruye el eje visual o interfiere con la visión, evidenciándose de manera temprana en la vida, lo que lleva a una falta de estimulación de la fovea. Puede ser causada por problemas como: cataratas, ptosis severa, hemangiomas, cicatrices corneales y hemorragias vítreas. Su comienzo es por lo general durante el primer año de vida y la reducción de agudeza visual suele ser profunda^[34].

2.3.5.4 Ambliopía Orgánica

Asociada a anomalías estructurales reconocibles, tales como hipoplasia del nervio óptico o coloboma macular. Es importante recalcar que aquellos pacientes con diagnóstico orgánico pueden tener algún componente de ambliopía mejorable con tratamiento^[34].

2.3.5.5 Ambliopía Idiopática

Este tipo de ambliopía se presenta de manera inusual. En estos casos, se trata de un paciente con una ambliopía aparente, sin antecedentes de estrabismo, anisometropía o privación visual. Se ha hipotetizado que estos pacientes poseen un factor ambliogénico presente de forma temprana en su vida, como anisometropía, el cual se resolvió antes de la manifestación de la patología como tal^[34].

2.3.5.6 Ambliopía Bilateral

Se presume que su aparición es similar a la ambliopía por privación visual, es decir, el fallo que impide conseguir una imagen clara en la fovea, que lleva a un desarrollo cortical anormal. Por lo general se asocia a ametropías bilaterales, como una hipermetropía y/o astigmatismo significativos, que no han sido corregidos. En el caso de la miopía, no suele ocurrir pues, el paciente comúnmente es capaz de lograr una visión clara de cerca^[34].

Se apunta a que errores refractivos bilaterales, como hipermetropías que exceden 4.00-5.00D y miopías sobre 5.00-6.00D llevan el riesgo de inducir ambliopía bilateral; en cuanto al astigmatismo se habla por sobre 2.00-3.00D de cilindro^[34].

2.3.6 Diagnóstico

Se apunta a que una detección temprana de la ambliopía puede verse reflejada en mejores resultados después del tratamiento^[42].

La capacidad que posee el niño para fijar y seguir objetos es considerado como el paso inicial en cualquier pesquisa de ambliopía, sin embargo el Gold estándar para la detección es la medición de agudeza visual utilizando optotipos lineales, pues las pruebas de preferencia de fijación resultan ser insensibles, a no ser que la disminución de agudeza visual sea profunda. Optotipos singulares o por presentación de imágenes son menos sensibles y sobreestiman la agudeza visual, por lo que no son recomendables para screening o para diagnosticar ambliopía, y éstos debieran utilizarse solo cuando el niño es incapaz de realizar una prueba con optotipos lineales^[42,43].

Test basados en las cuatro letras “H”, “O”, “T” y “V” en una caja o con contorno de barras son la base de varias pruebas bastante populares^[43].

Las pruebas de preferencia de fijación pueden ser utilizadas en niños que no consiguen responder ante cualquier tipo de examen basado en optotipos. Para niños estrábicos, el clínico compara la habilidad de mantener la fijación con cada ojo^[43].

Al comparar pruebas de preferencia de fijación con optotipos se ha demostrado que las pruebas de preferencia de fijación son no confiables a la hora de diagnosticar ambliopía, generalmente llevan a sobre diagnosticarla. Pruebas con optotipos confirman solo en 17 de

52 pacientes (33%) diagnosticados con ambliopía mediante prueba de preferencia de fijación^[43].

Las cartillas de Teller para agudeza visual han sido usadas como método alternativo para niños no verbales^[43].

Al momento de determinar el test a emplear, la edad del niño es fundamental. A los 3 años, la mayoría de los niños son capaces de realizar diversos test de agudeza visual, como el test de Allen, el juego de la E, HOTV, o cartillas Snellen^[42].

Generalmente en niños en etapa preverbal, establecer el diagnóstico de ambliopía resulta ser un desafío, pues muchas veces los resultados arrojados mediante test de agudeza visual no son fiables. En estos casos, más que los resultados de los exámenes, la presencia de factores de riesgo, toman un papel fundamental, es por ello que algunos pacientes pueden ser clasificados como caso sospechoso o dudoso. Siguiendo esta misma línea, comúnmente el diagnóstico de ambliopía se basa en el hallazgo de dos líneas de diferencia en los test de agudeza visual, esto en presencia de algún factor de riesgo, como anisometropía o estrabismo^[42].

2.3.7 Tratamiento

El tratamiento de ambliopía consiste principalmente en los siguientes pasos:

- I.** Eliminar (si es necesario) cualquier obstrucción del eje visual, como una catarata.
- II.** Corregir cualquier error refractivo significativo.
- III.** Forzar el uso del ojo ambliope mediante el uso limitado del ojo con mejor visión^[34].

La remoción temprana de obstrucciones significativas del eje visual es necesaria para que el tratamiento de ambliopía sea exitoso^[42].

2.3.7.1 Cirugía de catarata

Cataratas capaces de producir ambliopía requieren cirugía oportuna. La eliminación de opacidades unilaterales significativas del cristalino durante las primeras 4-6 semanas de vida es necesaria para la recuperación óptima de la visión^[34].

2.3.7.2 Corrección refractiva

Cuando la corrección óptica es necesaria, ésta por sí misma, puede ser un tratamiento efectivo de ambliopía. Un estudio realizado en 2006 enroló a 84 niños de 3-7 años de edad con ambliopía anisométrica sin tratar, durante el estudio se les prescribió como único tratamiento gafas ópticas. Luego de cinco semanas, los participantes del estudio mejoraron en promedio casi dos líneas de agudeza visual, y un 59% de ellos habían mejorado dos líneas o más. Por otro lado, inclusive los pacientes con estrabismo mejoraron solo mediante la utilización de anteojos ^[42,44].

En general, la prescripción óptica para ojos ambliopes debe basarse en la refracción determinada mediante cicloplejía. Esto porque la refracción puede verse afectada por la capacidad del ojo ambliope para controlar la acomodación, como sucede con hipermetropías no corregidas en ojos de niños normales ^[34,42].

Algunos niños no requerirán oclusión o penalización, pues las gafas ópticas pueden resultar en la resolución de la ambliopía ^[34].

2.3.7.3 Oclusión y penalización

La terapia de oclusión es comúnmente utilizada para tratar ambliopías unilaterales. El ojo contralateral es tapado, obligando al niño a utilizar el ojo ambliope. Los Parches adhesivos son empleados en este tipo de terapia. La Oclusión por horas, definida como una oclusión de 2-6 horas por día, ha demostrado resultados similares en comparación a la oclusión a tiempo completo ^[34].

La oclusión a tiempo completo del ojo sano se define como la oclusión durante todas las horas de actividad del niño. Esta se considera una terapia agresiva, que en casos raros, puede producir estrabismo por la falta de visión binocular ^[34].

El fin último e ideal en estos tratamientos es conseguir la alternancia libre de fijación y la agudeza visual cuya diferencia no es más de una línea entre ambos ojos ^[34].

Por otro lado, estudios realizados en niños mayores y adolescentes con ambliopía estrábica o anisométrica han mostrado que el tratamiento aún puede resultar beneficioso pasado la

primera década de vida, esto especialmente en pacientes que no han tenido tratamientos previos^[34].

La razón más común que determina la ineficacia del tratamiento en base a oclusión, es el incumplimiento, ya que muchos niños se niegan a llevar un parche ocular^[42].

Como resultado a la baja adhesión a la técnica pleóptica de oclusión, otros tratamientos conocidos, como la penalización son comúnmente utilizados. Los tipos de penalización incluyen: instilación de gotas de atropina, penalización óptica usando lentes neutras (en niños que requieren corrección) o lentes positivas de potencia excesiva, filtros Bangerter o láminas y cinta translúcida^[42].

La ventaja que otorga este tipo de tratamiento por sobre la oclusión, radica en los casos de pacientes con ortotropía, o que poseen estrabismos de ángulos pequeños, la penalización permite cierto grado de visión binocular, lo que resulta particularmente beneficioso en niños con nistagmo latente^[34].

El fármaco administrado como método de penalización suele ser atropina en solución al 1%, lo que impide al ojo instilado acomodar, resultando en visión borrosa para cerca. Este tipo de tratamiento ha demostrado ser efectivo en ambliopías moderadas (A.V de 0.70 LogMAR o mejor)^[34].

Los pacientes ideales para prescribir atropina son los que se niegan a utilizar el parche, aquellos con hipermetropía y lo suficientemente mayores como para permitir que la agudeza visual del ojo sano sea monitoreada constantemente^[42].

La penalización óptica implica la prescripción de lentes positivas en exceso (fogging) o la utilización de filtros para el ojo sano. Este tipo de penalización evade los posibles efectos adversos de los fármacos^[34].

Con la terapia de oclusión y penalización, existe el riesgo de sobretratar al paciente, lo que puede resultar en una ambliopía reversa en el ojo sano. El desarrollo de estrabismo también es un riesgo^[34].

Comúnmente se piensa que los tratamientos para ambliopía no son efectivos después de los 7-10 años de edad, sin embargo evidencias recientes muestran que niños mayores y

adolescentes responderán al tratamiento, particularmente si no han recibido tratamiento previo^[45].

Un estudio denominado “*AmblyopiaTreatmentStudy 3*”, llevo a cabo un estudio aleatorio en 507 niños de edades entre los 7 y 18 años, los que recibieron corrección óptica por sí sola, o en adición con 2-6 horas de oclusión diaria (y atropina diaria para menores de 12 años). Los resultados arrojaron que el tratamiento de oclusión y atropina fue superior al tratamiento puramente óptico en niños de 7 a 12 años, de ellos el 53% mejoraron al menos dos líneas de A.V. eso sí, la edad jugó un rol fundamental, niños más pequeños mostraron una mayor respuesta al tratamiento en relación a los niños mayores. El 47% de los adolescentes incluidos en el estudio, que no habían recibido tratamiento previo mejoraron en al menos dos líneas^[45].

2.3.8 Efectos de la ambliopía en la adultez

Para los pacientes ambliopes el riesgo de ceguera bilateral es mucho más alto que para el común de la población^[46].

En Finlandia, en un período de 20 años, comprendido entre 1958 y 1978, 35 pacientes con ambliopía unilateral perdieron la visión del ojo sano, en más del 50% de los casos esto se debió a trauma; la incidencia de pérdida de visión del ojo sano fue de 1.75/1000. Durante ese mismo espacio de tiempo en Finlandia el porcentaje total de niños con ceguera bilateral fue de 0.11/1000 y la de los adultos (15-64 años) fue de 0.66/1000^[46].

En cuanto a las razones que llevan a esta pérdida de visión del ojo no ambliope un estudio publicado en 1984, recolectó 203 casos de ambliopía unilateral con pérdida visual del ojo contralateral, donde la causa principal de ceguera fue accidental y en un segundo lugar enfermedad. Las enfermedades reportadas, en orden descendente son: vascular, glaucoma, tumor, degeneración macular, desprendimiento de retina y neuritis óptica. En cuanto a la edad donde se produce la lesión visual del ojo no ambliope, el mismo estudio afirma que entre los 9 y 20 años y sobre los 61 existe el mayor riesgo, además sobre la relación entre causa-edad tenemos que la población cuyo rango etario corresponde a 9-30 años la principal causa es accidental, mientras que luego de los 31 años la causa primera pasa a ser enfermedad^[47].

A causa de lo expuesto anteriormente es que existe un interés creciente en función de la mejoría visual del ojo ambliope después de la pérdida de visión del ojo no ambliópico. Tradicionalmente, en la clínica solo niños menores de 8 años son tratados por ambliopía, pues el conocimiento convencional afirma que la visión espacial se encuentra completamente desarrollada a esa edad, por tanto ya no puede sufrir modificaciones mediante terapia. Sin embargo, pruebas realizadas en los últimos años han documentado plasticidad en el sistema visual de los adultos. Muchas de ellas hallaron que procedimientos de entrenamiento en tareas visuales pueden llevar a mejoras significativas en adultos ambliopes, aunque en estas instancias la mejora visual fue específica a la orientación en la cual los voluntarios fueron ejercitados^[48-54].

2.4. TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

2.4.1 Introducción

La Tomografía de Coherencia Óptica (OCT por su sigla en inglés), corresponde a una técnica de diagnóstico relativamente nueva, no invasiva, que ha concertado un avance importante en el estudio de la patología retiniana, además del nervio óptico y polo anterior, ya que permite la obtención de imágenes en forma de cortes transversales, las que poseen una alta resolución, cuantificables en un rango de 1 a 15 μm . Dichas capturas se obtienen en tiempo real y permiten generar una “falsa imagen” de la topografía de la estructura a analizar, compartiendo gran similitud a lo que corresponde a un corte histológico del mismo^[55,56].

2.4.2 Primeros usos de la tecnología OCT

La primera demostración del uso del OCT data del año 1991 y le es atribuible a Huang y Swanson, basados en el modelo de interferometría de baja coherencia, desarrollado por el Dr. James Fujimoto^[32]. Las imágenes de OCT fueron realizadas en una retina humana *in vitro*, además de efectuarse en una placa aterosclerótica como ejemplo de imágenes transparentes, con baja dispersión y en medios no transparentes con alta dispersión. La Tomografía de Coherencia Óptica fue inicialmente aplicada para la obtención de imágenes

a nivel ocular, y a la fecha, ésta ha tenido un gran impacto clínico en el ámbito de la oftalmología. En el año 1993 se consigna un gran precedente al efectuarse las primeras imágenes de OCT en estructuras como el nervio óptico y la región macular. Esta tecnología fue introducida al mercado en 1996, con fines de diagnóstico en el área de la oftalmología (Humphrey systems, Dublin, Ca). A partir de entonces, numerosos estudios clínicos han sido efectuados con dicha tecnología ^[57].

2.4.3 Primeras Imágenes obtenidas por OCT

La fig. 2.7 consiste en la primera imagen obtenida con tecnología OCT, la cual expone el tejido humano retiniano *ex vivo* y su correspondiente imagen histológica, posee una resolución aproximada a 15 μm y fue realizada con una luz infrarroja de aproximadamente 800 nm de longitud de onda. A su vez, se le aplicó una escala de colores falso, donde la magnitud de dispersión de la luz fue representada con distintos colores que representan el espectro del arcoíris ^[55].

FIGURA 2.7 Primera imagen obtenida con OCT y respectivo corte histológico ^[58]

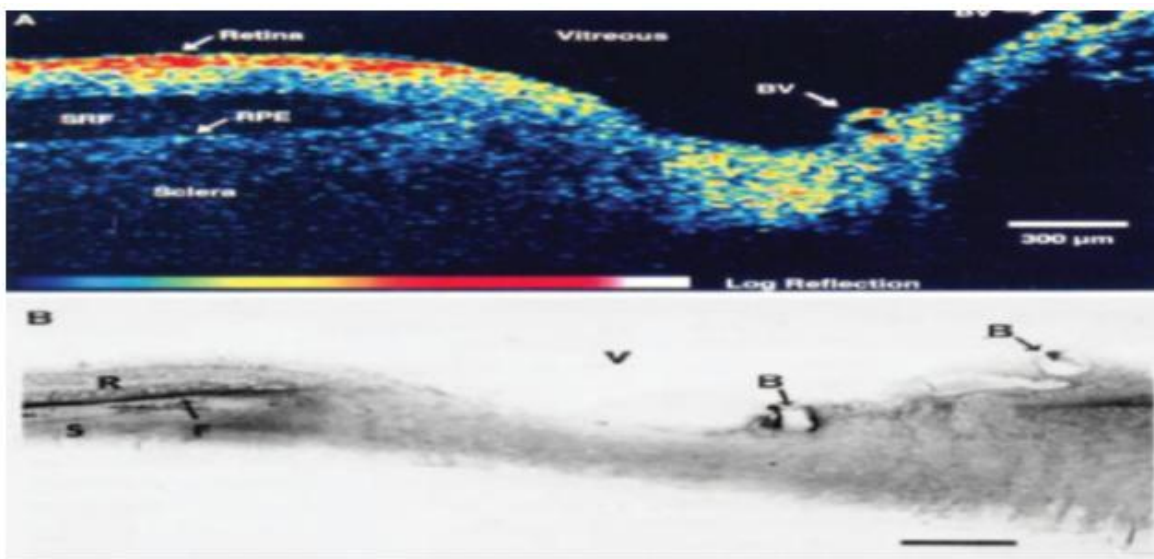


Fig. 2.7 La imagen A corresponde a la primera demostración de una imagen obtenida a través de OCT, realizada por Huang.

La imagen B en tanto, proviene del mismo tejido, pero visualizado a modo de corte histológico.

En lo que concierne a los hallazgos anatómicos, tanto la cabeza del nervio óptico, como la vascularización retiniana pueden ser visualizadas con facilidad. De igual forma, puede ser descrita la capa de fibras del nervio óptico (antecedente esencial para el desarrollo de tecnología OCT orientada al glaucoma). Debido a que la imagen corresponde a un tejido *ex vivo*, se puede apreciar a su vez, un desprendimiento de retina *post mortem*, con acumulación de fluido subretiniano evidente^[55].

En la Fig.2.8, se pone de manifiesto una de las primeras imágenes *in vivo* de OCT, correspondiente a una retina humana en condiciones normales. La resolución de la imagen es de 10 μm y fue obtenida con una luz de aproximadamente 800 nm de longitud de onda. En dicha imagen se logra precisar el contorno foveal normal, del mismo modo que la cabeza del nervio óptico. En tanto la capa de fibras del nervio óptico luce como una banda hiperreflectiva que disminuye su grosor a medida que se aleja del disco óptico. Tanto el epitelio pigmentario como coroides se evidencian como una delgada capa hiperreflectiva ubicadas posterior a la retina. Todos estos datos demostraron que el OCT podría entregar imágenes de la estructura retiniana con una resolución sin precedentes^[58].

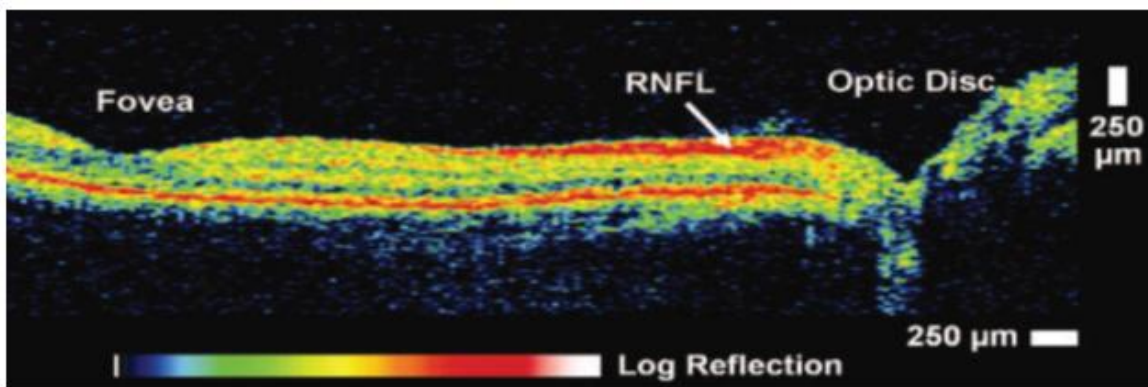


Fig. 2.8 Imagen de OCT *in vivo* de la retina humana. Se pueden visualizar elementos como la fovea, la CFNO y el disco óptico.

FIGURA 2.8 OCT de retina ^[58]

2.4.4 Tomografía de coherencia óptica vs Ultrasonido

La tomografía de coherencia óptica es de cierto modo, análoga a la imagen por ultrasonido (US) modo B, exceptuando el hecho de que la primera se vale de luz a la vez que la segunda lo hace a través del sonido. Debido a la analogía establecida entre la imagen de OCT y ultrasonido, resulta importante considerar los factores que rigen a cada técnica^[57].

A partir del OCT se obtienen imágenes transversales o volumétricas, mediante la medición del retardo del tiempo de eco y de la intensidad de la retrodispersión o retroreflexión de la luz desde la estructura interna del tejido analizado. Por tanto, este instrumento entrega imágenes correspondientes a conjuntos de datos en 2 o 3 dimensiones que representan variaciones de la retrodispersión óptica o retroreflexión en forma de corte transversal o como volumen de tejido^[59].

En la imagen por ultrasonido, un frente de onda de alta frecuencia se envía al tejido a analizar a través de un transductor de onda ultrasónica^[57].

Posteriormente, el ultrasonido avanza hacia la estructura en estudio, mostrando tanto la interfaz reflectante de la estructura analizada como también el eco que retorna a la superficie del órgano para ser captado nuevamente por la sonda, enviado a una unidad de procesamiento y finalmente traducido en una imagen^[57].

La gran utilidad del OCT frente a la Ecografía modo B, radica principalmente en la resolución que puede alcanzar la primera frente a la segunda. Investigaciones con equipos de OCT de muy alta definición, demuestran una resolución aproximada de 2 a 3 μm . Del mismo modo, equipos comercializados de dominio Fourier/espectral, alcanzan resoluciones de 5 a 7 μm , pudiendo llegar a realizar análisis de capas de la retina de forma individual^[60]. En contraste, si bien, algunos equipos de ultrasonido de alta frecuencia han llegado a obtener resoluciones de 15 a 20 μm , esta frecuencia es altamente atenuada cuando entra en contacto con el tejido a examinar. Es más, a mayor frecuencia utilizada, el fenómeno de atenuación también aumenta, finalmente provocando una reducción de la resolución a solo unos cuantos milímetros. Sin embargo, hay que consignar el hecho de que tales resoluciones del OCT son propias en el análisis ocular, ya que en la mayoría de los tejidos que no correspondan al globo ocular, la resolución alcanzada no es mayor a 2 o 3 mm^[57].

2.4.5 Interferometría de baja coherencia

Tal como se mencionó anteriormente, el OCT es una técnica que utiliza la luz para poder generar imágenes transversales, midiendo el tiempo de retardo del eco y de la intensidad de la luz reflejada desde los tejidos expuestos por la misma. Dado que la velocidad de la luz es demasiado alta (3×10^8 m/s en el vacío), el tiempo de retardo del eco no puede ser medido de forma directa. A partir de este problema se hizo imperante el uso de técnicas de correlación o de interferometría, por lo que el OCT se vale de la interferometría de baja coherencia como principio para la obtención de imágenes. Las primeras aplicaciones de la interferometría de baja coherencia orientadas en la medicina, fueron llevadas a cabo en el ámbito de la oftalmología, específicamente para establecer de manera precisa mediciones tanto del grosor corneal, como el largo axial ocular ^[57,61].

2.4.5.1 Interferómetro de Michelson

Recapitulando, la interferometría de baja coherencia mide el tiempo de retardo del eco y la intensidad de luz dispersada, que interfiere con una luz de referencia con una longitud y tiempo de retardo conocido. Dicha medición se establece mediante el interferómetro de Michelson ^[61] (fig.2.9).

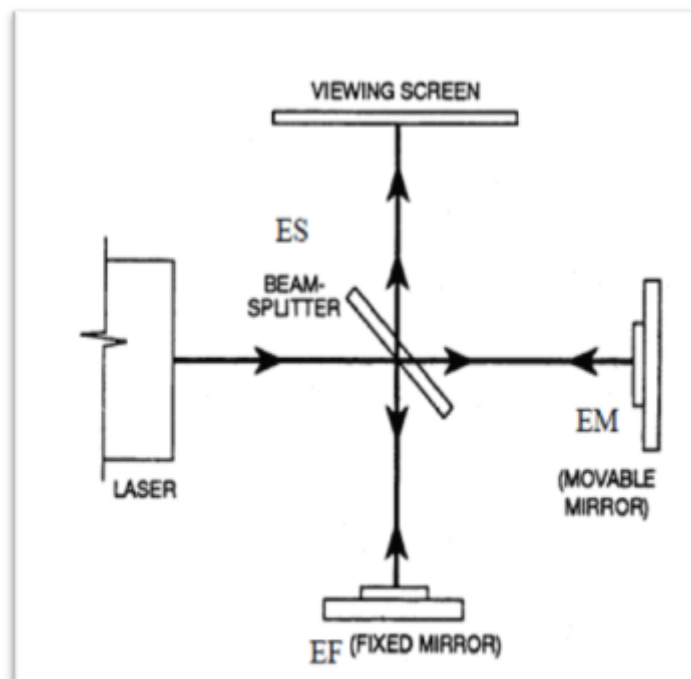


Fig. 2.9 Esquema que ilustra el funcionamiento del interferómetro de Michelson.

FIGURA 2.9 *Esquema interferómetro de Michelson* ^[61]

Michelson diseñó el interferómetro en 1881 con la finalidad de detectar el éter, cuando le fue imposible dar cuenta de la existencia de éste, el dispositivo que creó logró adecuarse para otros fines, entre los cuales destacan el medir la longitud de onda de alguna luz, como a su vez poder establecer distancias muy pequeñas y también para investigar las propiedades de distintos medios ópticos^[57].

2.4.5.2 Interferometría de baja coherencia en oftalmología

En el caso de la interferometría aplicada al ámbito oftalmológico, el principio se cumple casi de igual forma, aunque la diferencia radica en que el haz de luz generado por el láser es escindido por el espejo semitransparente, donde una de las luces se envía directamente al globo ocular del paciente y esta es reflejada por las distintas estructuras con las cuales se va encontrando. Dicha luz entrega la información respecto a distancia y grosor de las estructuras oculares analizadas. En tanto, el segundo haz de luz se refleja, tal como en el modelo de Michelson, a un espejo de referencia con distancia y tiempo conocidos. Ambos haces de luz, finalmente llegan a un fotodetector, el cual correlaciona tanto la luz que hizo eco en el globo ocular como también con la luz de referencia ^[60,61] (Fig.2.10).

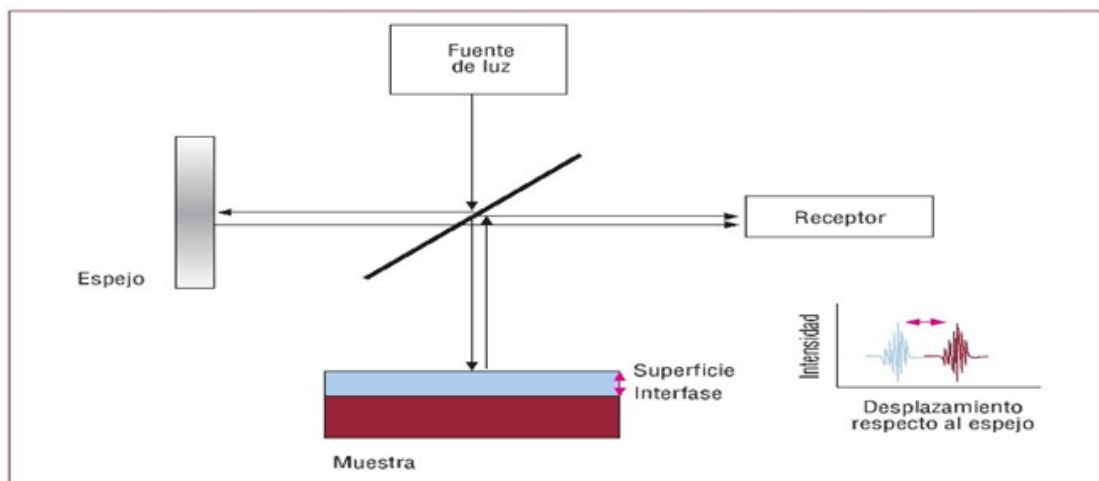


Fig. 2.10 Se explica el principio del funcionamiento de la interferometría de baja coherencia, siendo crucial en la obtención de imágenes del globo ocular por medio de la tomografía de coherencia óptica.

FIGURA 2.10 *Principio interferometría de baja coherencia* ^[62]

2.4.6 Tipos de OCT

A partir de los principios físicos que propone la Tomografía de coherencia óptica, es que se dará cuenta de dos distintos tipos de tecnología: OCT Dominio temporal (TD-OCT) y a su vez, el OCT de Dominio espectral (SD-OCT).

2.4.6.1 OCT de Dominio temporal (TD-OCT)

Esta tecnología que data de los años 90, está basado directamente en el modelo de interferometría iniciado por A. Michelson, el cual realiza un análisis de la estructura de la retina, a través de la medición realizada a contar del tiempo de retraso de la luz reflejada y la dispersión de las distintas capas de la retina. A partir de la mezcla de variados ecos luminosos (A- scan y B-scan), es posible forjar una imagen de tipo bidimensional. Para la obtención de una imagen del segmento posterior ocular, el TD-OCT recopila 512 A-scan transversales y 1024 A-scan axiales en un período aproximado de 1.3 segundos, para la obtención de una imagen bidimensional con resolución axial de $10\mu\text{m}$ y una transversal de $20\mu\text{m}$ ^[63].

- Fundamento teórico del TD-OCT

El primer punto a considerar es la fuente de luz, la cual corresponde a un “brazo fuente”, que se constituye a partir de una fuente de luz compuesta por un diodo láser superluminiscente (SLD) de longitud de onda de 800 nm. Posteriormente, la luz emitida a partir del SLD sigue su curso a través de un acoplador de fibra, el que tiene como función la división de la luz hacia dos recorridos diferentes: El primer haz toma curso hacia un brazo de referencia, que luego dirige la luz a un espejo de referencia y que varía en cuanto a su posición de acuerdo a la luz que toma rumbo hacia la zona de exploración, correspondiente al globo ocular. El segundo haz de luz inicia su recorrido por la estructura ocular, siendo posteriormente reflejada. Finalmente la luz que regresa tanto desde el brazo de referencia como desde el globo ocular, son captados por un espejo divisorio, para luego destinarse hacia un fotodetector, encargado de recopilar la información obtenida, que a continuación procederá a ser digitalizada^[63] (fig 2.11).

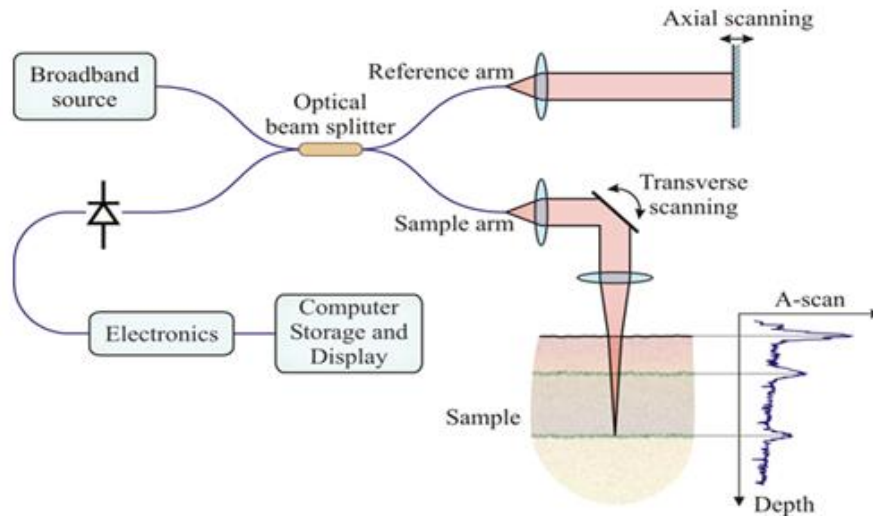


Fig. 2.11 Esquema que presenta el funcionamiento del TD-OCT.

FIGURA 2.11 *Funcionamiento TD-OCT* ^[62]

2.4.6.2 OCT de Dominio espectral (SD- OCT)

Con el devenir de los años, la aparición de nueva tecnología favoreció la constitución de un nuevo tipo de tomografía de coherencia óptica. Esta técnica se denomina OCT de dominio espectral o por su sigla SD-OCT, teniendo como particularidad el aumento en la velocidad de adquisición de los cortes y la entrega de una imagen de mejor resolución y con mayor reproducibilidad. Dicho aumento de velocidad de captura de imágenes supone una reducción de los artefactos que se generan a causa del movimiento ocular y con ello ocurre una mejora sustancial en la delimitación de las capas constituyentes de la retina ^[64]. A nivel comercial existen Tomógrafos que se basan en el sistema SD-OCT que poseen una resolución axial de 5 a 7 μm y una resolución transversal de 10 a 20 μm ^[63].

- *Fundamento teórico SD-OCT*

El sistema SD-OCT se vale de una fuente lumínica similar a la que se utiliza en el TD-OCT. Por otro lado, existen diferencias entre el fundamento teórico del OCT de dominio

temporal y de Dominio espectral y que determinan aspectos importantes en el segundo. Estas diferencias en el funcionamiento corresponden a:

- I. El brazo de referencia en el caso de los equipos que funcionan con Dominio espectral se mantiene siempre estacionario, en contraste con los tomógrafos que basan su sistema en el OCT de Dominio temporal^[65].
- II. El sistema de detección de los haces lumínicos varía en el Dominio espectral, dado que éste utiliza un espectrómetro, elemento que analiza los patrones de interferencias^[63].

La información obtenida por el espectrómetro, posteriormente se somete a una transformada de Fourier (fórmula matemática) con lo cual se crea una imagen ^[63].

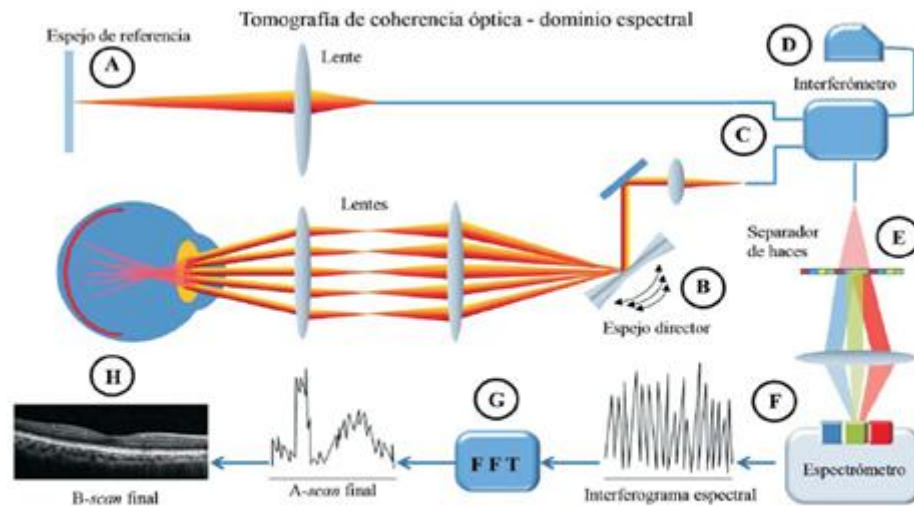


Fig. 2.12 Representación del funcionamiento del SD-OCT

FIGURA 2.12 *Funcionamiento SD-OCT* ^[65]

2.4.6.3 Comparativa entre OCT de Dominio temporal y Oct de Dominio espectral

Existen ciertos aspectos técnicos que originan diferencias significativas entre el OCT de Dominio temporal (TD-OCT) respecto al OCT de dominio espectral (SD-OCT), los cuales se ven directamente reflejados al momento de la obtención de la imagen. En la siguiente

tabla se dará entendimiento acerca de las particularidades técnicas y las ventajas que posee un sistema frente al otro.

TABLA 2.4 Comparativa de aspectos técnicos entre TD-OCT Y SD-OCT.^[63]

	TD-OCT	SD-OCT	Ventajas SD-OCT
Fuente lumínica	820 nm	840 nm	Provee una alta resolución
Sistema de detección	Detector individual	Espectrómetro	Disminución piezas móviles. Proporciona un barrido más rápido
Resolución axial	10 mm	5-7 mm	Mejoras en visualización de capas de retina
Resolución transversa	20 mm	10-20 mm	Mejoras en visualización de capas de retina
Máximos barridos A por Barridos B	512	4000-8000	Mejoras en visualización de capas de retina
Profundidad de barrido	2 mm	2 mm	Una ligera mejora en la penetración de la luz
Rapidez del barrido A por segundo	400	18.000- 40.000	Mejor registro de datos, análisis 3D y de datos

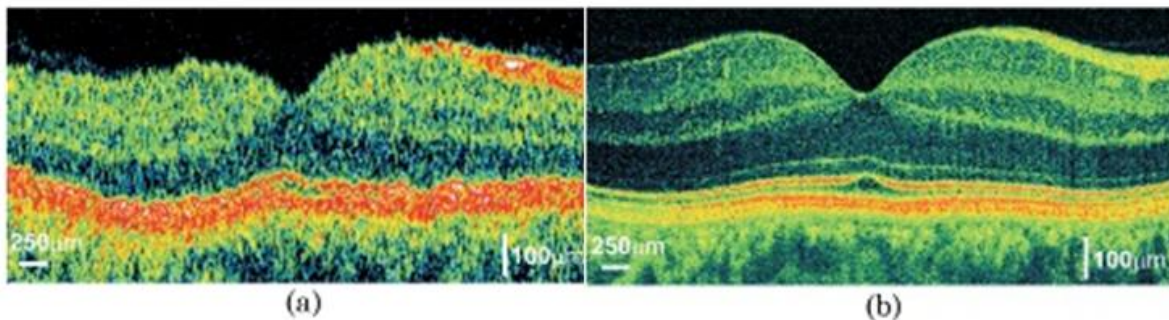


Fig. 2.13 En la presente imagen (a) corresponde un scan obtenido por un OCT de dominio temporal, por otro lado (b) fue tomada por un OCT de dominio espectral.

FIGURA 2.13 Scan TD-OCT versus scan SD-OCT^[66]

CAPÍTULO 3

3.1 OBJETIVOS DEL PROYECTO

3.1.1 Objetivo General

Determinar si existen cambios anatómicos retinianos en pacientes que presentan ambliopía de origen estrábico, refractivo o una combinación de ambos eventos, mesurables mediante la utilización de la tecnología SD-OCT a través de una revisión sistemática cuantitativa.

3.1.2 Objetivos Específicos

Recopilar estudios de tipo diagnóstico cuyo objetivo fuese el establecer mediante SD-OCT la existencia o no de cambios estructurales en retina.

Seleccionar los estudios en base a los criterios de elegibilidad y empleando la escala de validez de calidad metodológica de estudios de pruebas diagnósticas, diseñada por Manterola *et al.*

Sintetizar los resultados extraídos de las investigaciones mediante estadística.

Establecer qué factor etiológico de la ambliopía se asocia a cambios en el grosor retiniano.

Determinar en qué área (s) de la retina es posible encontrar cambios estructurales.

CAPÍTULO 4

4.1 MATERIALES Y MÉTODOS

4.1.1 Revisión Sistemática

^[67]La revisión sistemática de la literatura (RS) es un tipo de estudio cuya población son estudios denominados primarios; es decir, se trata de un “estudio de estudios. Como tal, en una RS se recopila la información generada por la investigación clínica representada por estudios primarios referentes a un tema determinado (...). La realización de una RS requiere de una estrategia de búsqueda de la información a partir de bases de datos bibliográficas, una valoración apropiada de los estudios que serán incluidos en el ulterior análisis y finalmente, de una adecuada síntesis de la información que se logra generar.

Existen dos tipos de revisiones sistemáticas: Revisión sistemática cuantitativa o meta-análisis y revisión sistemática cualitativa.

En este caso se realizó una revisión sistemática cuantitativa, la cual emplea como herramienta de estudio la ejecución de un metanálisis.

4.1.1.1 Metanálisis

El término metanálisis fue acuñado en 1976 por el psicólogo Gene Glass^[68], este tipo de estudio consiste en la recolección de resultados obtenidos a partir de dos o más estudios primarios y la posterior combinación de éstos mediante estadística, con el fin de integrar los hallazgos obtenidos. La ventaja potencial que presenta este tipo de trabajos de investigación es la posibilidad de resolver controversias que surgen de conclusiones discrepantes sobre un tema en particular^[69].

4.1.2 Formulación de la pregunta de investigación

El primer paso en la elaboración de una revisión sistemática es la formulación de la pregunta de investigación^[70].

^[67]Para formular una pregunta se ha de desarrollar la estrategia conocida como “PICO-R”. Esta se traduce en que toda pregunta debe tener los

siguientes componentes: las características de los pacientes o la población en estudio (P de “participantes”), la intervención que se pretende evaluar (I de “intervención”), la comparación opcional con la que se pretende evaluar (Co de “comparación”), y la medida de resultado clínicamente relevante que se utilizará para valorar si la intervención en estudio es mejor que la comparativa (R de “resultado”).

¿Existen cambios anatómicos en retina mesurables mediante tecnología SD-OCT en pacientes que presentan ambliopía estrábica, anisométrica o mixta?

4.1.3 Localización y selección de los estudios

Luego de formular la pregunta de investigación es necesario definir las fuentes de información a utilizar, así como la estrategia de búsqueda y la selección de estudios.

4.1.3.1 Fuentes de información

Las fuentes de información utilizadas corresponden a buscadores académicos proporcionados por la Universidad de Valparaíso.

4.1.3.2 Estrategia de búsqueda

Para la realización de una revisión sistemática se requiere llevar a cabo una búsqueda amplia, objetiva y reproducible, con el fin de dar con tantos estudios relacionados (con el tema de interés) como sea posible, esto siempre dentro de los límites de recursos^[69].

En esta investigación fueron dos personas las encargadas de llevar a cabo la búsqueda en las bases de datos proporcionadas por la Universidad de Valparaíso, de forma particular, para posteriormente en conjunto integrar todas las investigaciones adquiridas.

La estrategia de búsqueda definida para este trabajo corresponde a la utilización sistemática y repetitiva de una combinación de términos definidos dentro del vocabulario controlado de las bases de datos, en este caso términos MeSH especificados por MEDLINE: Amblyopia AND OpticalCoherenceTomography.

Es posible examinar las bases de datos empleando palabras estandarizadas asignadas por indexadores, éstos términos estandarizados ayudan a hallar artículos que utilizan palabras

distintas para detallar el mismo concepto, además de aportar información más allá del contenido que tienen las palabras del título y del resumen.

Los filtros utilizados corresponden exclusivamente a la limitación de años de publicación 2010-2016.

^[66] El MeSH o *Medical SubjectHeading* es el vocabulario controlado que emplean bases de datos biomédicas para procesar la información que se introduce en cada una de ellas. Consta de más de 33 000 términos ordenados en estructuras jerárquicas llamadas árboles, que se revisan anualmente para asegurar que constituyan un fiel reflejo de la práctica y la terminología médica actual.

4.1.3.3 Selección de estudios

4.1.3.3.1 Criterios de elegibilidad

El no cumplimiento de un único criterio de elegibilidad es suficiente para que un estudio se excluya de la revisión^[69].

Previo a la búsqueda propiamente tal se definieron y establecieron criterios de elegibilidad para seleccionar los artículos pertinentes a la revisión sistemática, esto bajo los elementos básicos que se consideraron a la hora de establecer la pregunta de investigación, vale decir bajo el acrónimo “PICoR”:

a) Características de la población en estudio

En este tipo de pruebas la población en estudio corresponde a las investigaciones a considerar, por tanto se tienen los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

a.1) Criterios de inclusión:

Patología de interés: Ambliopía estrábica unilateral, ambliopía anisométrica unilateral y ambliopía mixta unilateral.

Especie: Humana

Rango etario: Sin distinción

Sexo: Masculino y femenino

Raza: Todas las razas

Parámetros diagnósticos: Pacientes ya diagnosticados derivados o establecidos en el estudio (especificando bajo que estándares).

Tecnología empleada: SD-OCT

Zona anatómica de interés: Retina

Fecha de publicación: 2010-2016

Escala de medición: Micras

a.2) Criterios de exclusión:

Estudios con control sano

b) Intervención a estudiar

Pruebas de tipo diagnóstico.

c) Comparación

En esta prueba la comparación a analizar corresponde netamente a la medición de grosor retiniano obtenido mediante la tecnología SD-OCT, entre el ojo ambliope y su contralateral.

d) Resultado

El fin de esta investigación es determinar si es posible ligar a la patología de interés con cambios anatómicos en retina mesurables mediante SD-OCT.

Se extraerá de los estudios seleccionados solo aquellas medidas de desenlace de interés, éstas incluyen mediciones de los grosores retinianos obtenidos en micras.

4.1.1.3.3.2 Proceso de selección

El proceso empleado para seleccionar los estudios incluidos en la revisión se debió definir con antelación, éste detalla a continuación^[69].

1. Siguiendo la estrategia de búsqueda previamente definida, cada investigador de forma individual, ingresó a los buscadores académicos proporcionados por la Universidad de Valparaíso.

2. Se procedió a rellenar cada motor de búsqueda con los términos anteriormente establecidos, es decir, OpticalCoherenceTomography AND Amblyopia, junto con la aplicación de filtro búsqueda por año de publicación, intervalo 2010-2016.
3. Examinación de los títulos y resúmenes de las investigaciones que los buscadores arrojaron como resultados, omitiendo todas aquellas que claramente sean irrelevantes.
4. Se recuperó o almacenó en formato PDF, el texto completo de todos los informes potencialmente relevantes para la investigación. Como etiqueta de archivo se procedió a emplear los nombres de los investigadores principales con el fin de eliminar de forma rápida y certera aquellas investigaciones repetidas.
5. Ambos investigadores en conjunto integraron todos los estudios salvados en forma particular, generando así una lista única de investigaciones.
6. Empleando la lista de criterios de elegibilidad, ambos investigadores en conjunto procedieron a examinar el texto completo de los informes obtenidos.
7. Se eliminaron todos aquellos trabajos que no cumplen con alguno o algunos de los criterios de elegibilidad y se tomó la decisión definitiva sobre el listado para proceder a la evaluación de calidad metodológica.
8. Se evaluó y estableció una puntuación a los estudios siguiendo los ítems de la tabla. En este paso, se eliminaron aquellos estudios cuyo puntaje fuera más bajo que la tendencia general de los demás puntajes.

En cuanto a cualquier desacuerdo sobre que estudios incluir o excluir, fue el Profesor Guía el encargado de dirimir y tomar la decisión final.

4.1.4 Evaluación de la validez y calidad de los estudios

Una RS llegará a conclusiones adecuadas solo si valora con mucha meticulosidad la validez de los estudios primarios en que se basa la revisión. Si la mayoría de los estudios primarios tienen deficiencias básicas, sus conclusiones pueden ser cuestionables, incluso cuando sus resultados son comparables^[70].

Con el fin de establecer la validez de cada uno de los estudios se procedió a evaluar su calidad metodológica (CM), mediante la utilización de una escala creada para valorar la calidad de estudios de tipo diagnóstico. Esta tabla ha sido extraída de un artículo de investigación que lleva por título “*Diseño de una escala para evaluar calidad metodológica de estudios de pruebas diagnósticas*”, publicado por la Revista Chilena de Cirugía en 2011, dicha tabla se expone a continuación^[72].

La tabla cuenta con 9 ítems, estos se encuentran agrupados en 3 dominios; el primero responde al tipo de diseño del estudio, considerando el nivel de evidencia, el segundo está relacionado con el tamaño de la población estudiada, y el tercero se asocia con la descripción de la metodología utilizada en la conducción del estudio^[72].

TABLA 4.1 *Escala para evaluar calidad metodológica de estudios de pruebas diagnósticas*^[72]

	Puntuación
Diseño del estudio	
Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	15
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	12
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	9
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	6
Estudios de pruebas diagnósticas de mediana calidad	4
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	3
Estudios de casos y controles	3
Serie de casos	1
Población estudiada x factor de justificación	
>201	7 ó 14
151-200	6 ó 12
101-150	5 ó 10
61-100	4 u 8
31-60	3 ó 6

<30	2 ó 4
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	
- Se plantean objetivos claros y concretos	3
- Se plantean objetivos vagos	2
- No se plantean objetivos	1
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	1
Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	2
- No se describen criterios de selección	1
Características de la población estudiada	
- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	1
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	2
- No reporta utilización de estándar de referencia	1
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	2
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	1
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	1
Puntuación final	10 a 50

4.1.5 Revisión o búsqueda bibliográfica previa

Previo a realizar la búsqueda bibliográfica, se llevó a cabo una búsqueda preliminar con los términos MeSH implicados en la pregunta de investigación, esto para esclarecer los posibles resultados a encontrar en la búsqueda como tal.

Se entiende que al utilizar solo términos MeSH en la indagación, sin la inclusión de términos libres, la cantidad de resultados de búsqueda asciende enormemente, sin embargo es necesario tener en consideración que las búsquedas para revisiones sistemáticas pretenden ser extensas tanto como sea posible, con el propósito de asegurar que se han incluido dentro de la revisión todos aquellos estudios relevantes^[69].

4.1.6 Búsqueda bibliográfica

Los campos de los motores de búsqueda se rellenaron como sigue: OpticalCoherenceTomography AND Amblyopia, siendo Amblyopia y OpticalCoherenceTomography términos MeSH, y AND un operador booleano.

Se entiende por operadores booleano a los términos AND, OR y NOT, en este caso se empleó el operador AND, pues su propósito es vincular términos^[69].

Se aplicó como único filtro el ser publicaciones pertenecientes al período de tiempo comprendido entre los años 2010 y 2016.

4.1.6.1 Bases de datos bibliográficas

Se presenta la siguiente tabla, en la cual se detallan los buscadores empleados y los resultados obtenidos con y sin filtro. La búsqueda se llevó a cabo entre el 4 y 21 de abril del 2016.

TABLA 4.2 *Buscadores utilizados con su número de resultados con y sin filtro*

Buscador	Resultado sin filtro	Filtros	Resultado con filtro
ScienceDirect	571	Años: 2010-2016	328
PubMed	108	Años: 2010-2016	79

Springer	222	Años: 2010-2016	157
Ebsco (Eric)	152	Años: 2010-2016	113
Scopus	234	Años: 2010-2016	171
Nature	41	Años: 2010-2016	29
Willy Blackwell	225	Años: 2010-2016	116
Clinical Key	430	Años: 2010-2016	273
Science	0	Años: 2010-2016	0
American ChemicalSociety	0	Años: 2010-2016	0
Total	1.983		1.266

4.1.7 Lectura y revisión de los estudios

Dentro del Proceso de Selección, detallado anteriormente, se procedió a llevar a cabo la lectura y discriminación de cada informe al detalle.

Al integrar los informes obtenidos por ambos investigadores se creó un listado preliminar, el cual fue conformado por un total de 15 informes, de estos 2 fueron eliminados, al pasar por la lectura exhaustiva, pues no cumplían con uno de los criterios de inclusión: la utilización de tecnología SD-OCT.

4.1.8 Calidad metodológica

El total de 13 estudios obtenidos mediante la primera parte del proceso de selección fueron sometidos a la evaluación de calidad metodológica. Luego de establecer la calidad metodológica de cada estudio, se procedió a eliminar 1 de ellos, pues su puntaje escapaba de la norma general, esto al ser una serie de casos. Así finalmente se obtiene un total de 12 informes a considerar en la investigación.

Los puntajes obtenidos por los estudios se detallan en la siguiente tabla.

TABLA 4.3 *Puntajes obtenidos por los estudios seleccionados mediante la evaluación de calidad metodológica.*

Nº	Título	Autor	Puntaje
1	Unilateral amblyopia: Optical coherence tomography findings	Abdullah G. Alotaibi, Badriah Al Enazi	41
2	Measurement of retinal nerve fiber layer thickness, macular thickness, and foveal volume in amblyopic eyes using spectral-domain optical coherence tomography	Anna Dickmann, Sergio Petroni, Vittoria Perrotta, Rosa Parrilla	33
3	Macular ultrastructural features in amblyopia using high-definition optical coherence tomography	Christiane Elias Al-Haddad, Georges M El Mollayess, Ziyad R Mahfoud, Dalida F Jaafar, Ziad F Bashshur	39
4	A morphological study of amblyopic eyes in children failing to achieve normal visual acuity after electronically monitored long-term occlusion treatment	Claudia Kuhli-Hattenbach, Michael Janusz Koss, Thomas Kohlen	35
5	Evaluation of the retinal ganglion cell and choroidal thickness in young Turkish adults with hyperopic anisometric amblyopia	Erkan Celik, Burcin C, akır, Elif Betül Turkoglu, Emine Dog˘an	39
6	Retinal Nerve Fibre Layer and Macular Thicknesses in Adults with Hyperopic Anisometric Amblyopia	Konuralp Yakar, Emrah Kan, Aydin Alan, Mehmet Hanifi Alp,	37
7	Meta-analysis of retinal changes in unilateral amblyopia using optical coherence tomography	Jingjing Li, Peng Ji, Minbin Yu	49
8	Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in adults with amblyopia	Randy A. Walker, Shehla Rubab, Alexandra R.L. Voll, Vasudha Erraguntla	34
9	Macular and retinal nerve fiber thickness in recovered and persistent amblyopia	Sanaa A. Yassin, Elham R. Al-Tamimi, Sultan Al-Hassan	39
10	Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometric amblyopia	Shuang-Qing Wu, Li-Wei Zhu, Qi-Bin Xu, Jun-Li Xu	38
11	The Assessment of Anterior and Posterior Ocular Structures in Hyperopic Anisometric Amblyopia	Suleyman Demircan, Gokcen Gokce, Isa Yuvaci, Mustafa Ataş	36
12	A comparison between amblyopic and fellow eyes	Syunsuke Araki,	37

in unilateral amblyopia using spectral-domain optical coherence tomography	Atsushi Miki, Tsutomu Yamashita, Katsutoshi Goto
--	--

4.1.9 Características de los estudios incluidos

Toda revisión sistemática debe contener una tabla que exponga las características de los estudios incluidos, en ella se detallan ciertos aspectos del estudio, tales como: el diseño, la duración, los criterios de selección de la muestra, el perfil de los participantes, etc^[69].

TABLA 4.4 *Características de los estudios seleccionados*

Título:	Características	Criterios de selección	Exámenes realizados
Título: Unilateral Amblyopia: optical coherence tomography findings Autores: Abdullah G. Alotaibi, Badriah Al Enazi Lugar de publicación: Saudi Journal Of Ophthalmology	Diseño: no específica Duración: 1 año 11 meses Rango etario: 5-12 años Sexo: Masculino y femenino	Inclusión: Ambliopía: 2 líneas de diferencia de A.V (cartilla de snellen) y con mejor corrección. Anisometropía: hipermetropía: diferencia de equivalencia esférica igual o mayor a 1.50 D Miopía: diferencia de equivalencia esférica igual o mayor a 3.00 D. Exclusión: Enfermedades neurológicas, trastornos oculares (glaucoma, nistagmo), escasa colaboración del paciente, dilatación pupilar insuficiente.	AV, Refracción con cicloplegia, refracción manifestada, fondo de Ojo, motilidad.
Título: Measurement of retinal nerve fiber layer thickness, macular thickness, and foveal volume in amblyopic eyes using spectral-domain optical coherence tomography	Diseño: prospectivo Duración: no específica Rango etario: 5-23 años	Inclusión: Anisometropía: 2D de diferencia de equivalente esférico entre ambos ojos. Exclusión:	A.V con mejor corrección (escala logMAR), cover test, test de ducciones y versiones, PIO, examen en lámpara de hendidura, fondo de

<p>Autores: Anna Dickmann, Sergio Petroni, Vittoria Perrotta, Rosa Parrilla</p> <p>Lugar de publicación: Journal Of AAPOS</p>	<p>Sexo: Masculino</p>	<p>Pacientes con historial de cirugía intraocular, enfermedades retinales o neurológicas, nistagmo, glaucoma, tratamiento con láser, escasa colaboración del paciente.</p>	<p>ojo, refracción manifiesta y con cicloplegia.</p>
<p>Título: Macular ultrastructural features in amblyopia using high-definition optical coherence tomography</p> <p>Autores: Christiane Elias Al-Haddad, Georges M El Mollayess, Ziyad R Mahfoud, Dalida F Jaafar, Ziad F Bashshur</p> <p>Lugar de publicación: The British Journal Of Ophthalmology</p>	<p>Diseño: Transversal</p> <p>Duración: 1 año</p> <p>Rango etario: ≥ 6 años (media 24.8 años).</p> <p>Sexo: Femenino y masculino</p>	<p>Inclusión: Ambliopía: A.V con mejor corrección de 20/30 (0.2 LogMAR) o menos o dos líneas de diferencia con cartilla snellen</p> <p>Exclusión: Enfermedades oculares orgánicas (historia de cirugías intraoculares, tratamiento con láser, catarata, glaucoma o trastornos retinales), escasa colaboración.</p>	<p>A.V mejor corregida cartilla Snellen, lámpara de hendidura, PIO, motilidad, retinoscopía y oftalmoscopia con cicloplegia.</p>
<p>Título: A morphological study of amblyopic eyes in children failing to achieve normal visual acuity after electronically monitored long-term occlusion treatment.</p> <p>Autores: Claudia Kuhli-Hattenbach, Michael Janusz Koss, Thomas Kohlen</p> <p>Lugar de publicación: Graefe's Archive of Clinical & Experimental Ophthalmology</p>	<p>Diseño: Prospectivo</p> <p>Duración: no específica</p> <p>Rango etario: Media 11.19 años</p> <p>Sexo: Femenino y masculino</p>	<p>Inclusión: Ambliopía: Diferencia entre ambos ojos mayor o igual a 0.3 con A.V logMAR. Anisometropía: Diferencia >1.0 D de equivalente esférico o diferencia ≥ 1.5 D de astigmatismo en cualquier meridiano.</p> <p>Exclusión: Trastornos neurológicos, ambliopía bilateral y por privación, disminución A.V por medicación, daño cerebral, trauma.</p>	<p>A.V mejor corregida, refracción con cicloplegia, evaluación fondo de ojo y polo anterior, test ishikawa, agudeza visual retinal, test para detectar DPAR.</p>

<p>Título: Evaluation of the retinal ganglion cell and choroidal thickness in young Turkish adults with hyperopic anisometropic amblyopia</p> <p>Autores: ErkanCelik, Burcin C, akır, ElifBetulTurkoglu, EmineDogʻan</p> <p>Lugar de publicación: International Ophthalmology</p>	<p>Diseño: no específica</p> <p>Duración: no específica</p> <p>Rango etario: Media 24.8 años</p> <p>Sexo: Femenino y masculino</p>	<p>Inclusión: Ambliopía: 2 líneas de diferencia de agudeza visual (cartilla de snellen) con mejor corrección. Anisometropía: Diferencia de 2.00D entre ambos ojos.</p> <p>Exclusión: Edad (menor de 18 o mayor de 35), estrabismo, fijación excéntrica, escasa colaboración, catarata, glaucoma, trastornos retinianos, cirugía ocular previa, enfermedades neurológicas, equivalencia esférica > +5.00D.</p>	<p>A.V con mejor corrección, refracción con cicloplegia, lámpara de hendidura, fondo de ojo, cover test, motilidad ocular, largo axial ocular.</p>
<p>Título: Retinal Nerve Fibre Layer and Macular Thicknesses in Adults with Hyperopic Anisometropic Amblyopia</p> <p>Autores: KonuralpYakar, EmrahKan, AydJn Alan, Mehmet Hanifi Alp,</p> <p>Lugar de publicación: Journal Of Ophthalmology</p>	<p>Diseño: Transversal</p> <p>Duración: no específica</p> <p>Rango etario: 18-55 años</p> <p>Sexo: Femenino y masculino</p>	<p>Inclusión: Ambliopía: 2 líneas de diferencia de A.V (cartilla Snellen) con mejor corrección. Anisometropía: Diferencia en el equivalente esférico de 1.0 D de hipermetropía o diferencia de 1.0 D de astigmatismo.</p> <p>Exclusión: DM, glaucoma, estrabismo, catarata, trastornos en retina o nervio óptico, fotocoagulación, inyección intravítrea, nistagmo, cirugía intraocular, trauma,</p>	<p>A.V con mejor corrección, autorrefractometría con cicloplegia, PIO, biomicroscopía, y fondo de ojo.</p>

		ambliopía miópica.	
Título: Meta-analysis of retinal changes in unilateral amblyopia using optical coherence tomography Autores: Jingjing Li, Peng Ji, Minbin Yu Lugar de publicación: European Journal Of Ophthalmology	Diseño: RS Metanálisis	Inclusión: Estudios que evaluaron cambios retinales usando OCT, pacientes con ambliopía unilateral y la comparación con el ojo contralateral o un control sano, tipo de ambliopía anisométrica, estrábica o mixta, diseño transversal, serie de casos o caso control.	
	Duración: no específica		
	Rango etario: Sin especificar		
	Sexo: Sin distinción		
Título: Macular and peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in adults with amblyopia Autores: Randy A. Walker, Shehla Rubab, Alexandra R.L. Voll, Vasudha Erraguntla Lugar de publicación: Canadian Journal Of Ophthalmology	Diseño: no específica	Inclusión: Ambliopía: A.V con mejor corrección \leq 20/40 (0.30 LogMAR). Ambliopía severa A.V con mejor corrección \leq 20/100 (0.70 LogMAR). Anisometropía: Diferencia $>$ 1.50 D entre ambos ojos. Exclusión: PIO $>$ 23mmHg, patologías oculares que afectasen las mediciones del OCT (glaucoma, fotocoagulación y degeneración macular), menores de 18 años.	Examen oftalmológico completo.
	Duración: no específica		
	Rango etario: 33-82 años		
	Sexo: Femenino y masculino		
Título: Macular and retinal nerve fiber thickness in recovered and persistent amblyopia Autores: Sanaa A. Yassin, Elham R. Al-Tamimi, Sultan Al-Hassan	Diseño: Transversal	Inclusión: Ambliopía: A.V con mejor corrección de 0.20 logMar y 1 línea de diferencia entre el ojo ambliope y el otro ojo. Exclusión: Enfermedades	A.V con mejor corrección (cartilla Snellen), lámpara de hendidura, motilidad ocular, retinoscopía y oftalmoscopia con cicloplegia
	Duración: 1 año 8 meses		
	Rango etario: Media 11 años		
	Sexo: Femenino y masculino		

<p>Lugar de publicación: International Ophthalmology</p>		<p>orgánicas oculares (cirugía intraocular, tratamiento con láser, catarata, glaucoma y enfermedades neurológicas o retinianas), escasa colaboración.</p>	
<p>Título: Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia</p> <p>Autores: Shuang-Qing Wu, Li-Wei Zhu, Qi-Bin Xu, Jun-Li Xu</p> <p>Lugar de publicación: Press of International Journal of Ophthalmology</p>	<p>Diseño: Estudio prospectivo, no aleatorio, intraindividual, estudio de cohorte comparativo</p> <hr/> <p>Duración: 2 años y 2 meses</p> <hr/> <p>Rango etario: 5-16 años</p> <hr/> <p>Sexo: Femenino y masculino</p>	<p>Inclusión: Anisometropía: $\geq 2D$.</p> <p>Exclusión: Edad menor a 4 o mayor a 16 años, estrabismo, fijación excéntrica, escasa colaboración, cirugía ocular previa, enfermedades neurológicas u otros trastornos de la vía visual.</p>	<p>A.V (transformada a logMAR), LH, BMC, FO, evaluación de la alineación ocular, refracción con cicloplegia.</p>
<p>Título: The Assessment of Anterior and Posterior Ocular Structures in Hyperopic Anisometropic Amblyopia</p> <p>Autores: Suleyman Demircan, Gokcen Gokce, Isa Yuvaci, Mustafa Atas</p> <p>Lugar de publicación: Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research</p>	<p>Diseño: Prospectivo</p> <hr/> <p>Duración: no específica</p> <hr/> <p>Rango etario: 5-12 y 13-42 años</p> <hr/> <p>Sexo: sin distinción</p>	<p>Inclusión: Anisometropía: 1.5D diferencia entre ambos ojos</p> <p>Ambliopía: A.V con mejor corrección y una diferencia de 2 líneas de cartilla Snellen</p> <p>Exclusión: Enfermedades orgánicas oculares, trauma ocular previo, cirugía intraocular, cataratas, glaucoma, estrabismo, fijación excéntrica, tratamiento con láser, enfermedades retinales o de nervio óptico.</p>	<p>Agudeza visual logMAR, cover test, test de las 4 dioptrías, fijación excéntrica, estereopsis, lámpara de hendidura, PIO, refracción con cicloplegia.</p>

Título: Acomparision between amblyopic and fellow eyes in unilateral amblyopia using spectral-domain optical coherence tomography Autores: Syunsuke Araki, Atsushi Miki, Tsutomu Yamashita, Katsutoshi Goto Lugar de publicación: Clinical Ophthalmology	Diseño: no específica	Inclusión: Ambliopía: A.V mejor corregida con diferencia de dos líneas entre ambos ojos. Estrabismo: XT, ET de al menos 10 Dp al C.T alternante y una diferencia esférica de al menos 1 D. Anisometropía: Diferencia de equivalente esférico $\geq 2D$. Exclusión: Escasa colaboración.	A.V mejor corregida (logMAR), refracción con cicloplegia, largo axial, LH, CT, motilidad, oftalmoscopia.
	Duración: no específica		
	Rango etario: Media 8.5 años		
	Sexo: Femenino y masculino		

4.1.10 Estudios excluidos

Una revisión sistemática presenta una lista de estudios excluidos, esto considera también los estudios que en un inicio parecen cumplir los criterios de elegibilidad pero que en una inspección adicional no es así^[69].

En la siguiente tabla se detallan los estudios excluidos durante el proceso de selección y evaluación de CM, y el motivo por el cual fueron eliminados.

TABLA 4.5 *Estudios excluidos.*

Título	Autor	Motivo
A Morphological Study of Retinal Changes in Unilateral Amblyopia Using Optical Coherence Tomography Image Segmentation	Andrea Szigeti, Erika Ta'rai, Anna Szamosi, Péter Vargha	Utiliza Time Domain
Retinal nerve fibre layer thickness and macular thickness in patients with esotropic amblyopia	Jinling Xu, Fan Lu, Wen Liu, Fang Zhang	Utiliza Time Domain
Analysis of spectral-domain optical coherence	Kyung-Ah Park, Do Young	Puntaje CM

tomography measurements in amblyopia: a pilot study	Park, SeiYeul Oh	insuficiente (26)
---	------------------	-------------------

4.1.11 Planificación del Análisis

Antes de comenzar con la realización del análisis estadístico, fue necesario plantearse y decidir que comparaciones se realizarían, y qué datos serían los apropiados para dar con el resultado de interés. Este primer paso resultó ser el más importante en el proceso de planificación, pues mediante éste se logró especificar que comparaciones apareadas se formarían ^[69].

Lo anterior responde a la necesidad de identificar las características y los resultados de los estudios seleccionados, por tanto se diseñó una tabla que fuera de utilidad para tabular los datos de interés, con el fin de generar una manera ordenada, organizada y definida de obtención e ingreso de datos, además de facilitar la interpretación de los hallazgos proporcionados por los diferentes estudios.

En cuanto al proceso de diseño de la tabla se llevó a cabo un tamizaje de resultados previo a la recolección de datos como tal. La tabla se presenta a continuación.

TABLA 4.6 *Diseño tabla de resultados por estudio.*

Área retina	N° Participantes	Grosor Ojo Ambliope	Grosor Ojo Normal	P-Value
CFNO				
Mácula				
Fóvea				

4.1.12 Extracción y tabulación de datos

En cuanto a la extracción de datos la recomendación es que más de una persona sea la encargada de obtener los datos de cada estudio, esto para reducir los errores y sesgos potenciales que puedan surgir de los investigadores. En este caso fueron dos personas las encargadas de extraer los datos de forma independiente para posteriormente comparar, revisar e integrar los datos obtenidos de forma conjunta ^[69].

Del total de 12 estudios seleccionados se extrajeron los siguientes datos: Año de publicación, número de pacientes, edad media con desviación estándar, tipo de ambliopía estudiada (según clasificación etiológica), grosores retinales obtenidos en micras y el valor p (factor de confiabilidad).

Utilizando la tabla diseñada durante la fase de planificación del análisis se fueron obteniendo y tabulando los datos. Luego de que todos los resultados de cada estudio estuvieran tabulados se crearon archivos Excel, lugar en donde los datos de las tablas fueron cohesionados según la clasificación etiológica y a su vez por la zona retiniana medida, además se consideró el número de participantes con el que se obtuvo dicha medición.

4.1.13 Análisis estadístico

Todos los resultados extraídos de los informes correspondían a la media de grosor clasificado por zona retiniana, con su respectiva desviación estándar. Mediante la herramienta de comparación de muestras múltiples del programa StatgraphicsCenturion VX (GraphPad) se llevó a cabo la prueba de la menor diferencia significativa de Fisher y la prueba ANOVA seguido por un test de Bonferroni. Un valor de $p < 0,05$ fue utilizado para indicar la significación estadística.

CAPÍTULO 5

5.1 Resultados

Se consideró a un total de 12 estudios para fines de este proyecto, los cuales suman 727 participantes, siendo la totalidad de ellos diagnosticados con ambliopía unilateral.

5.1.1 Cambios en el grosor de capa de fibras nerviosas

En cuanto a la comparativa de los grosores de CFNO, el análisis estadístico evidenció que existen cambios significativos en dicha estructura; en concreto, el valor promedio de los grosores obtenidos en el total de los pacientes fue de $102.72 \mu\text{m} \pm 9.63\mu\text{m}$ en el ojo normal y de $105.84 \mu\text{m} \pm 11.1\mu\text{m}$ en el ojo ambliope. En base a los datos presentados se calculó la cantidad de veces de cambio (n veces de cambio) siendo esta de 1.36. A su vez, en el subgrupo de pacientes con anisometropía los promedios de ojo normal y ambliope fueron de $104.73 \mu\text{m} \pm 8.43 \mu\text{m}$ y $108.48 \mu\text{m} \pm 10.25 \mu\text{m}$ respectivamente. En este caso la cantidad de veces de cambio corresponde a 1.28.

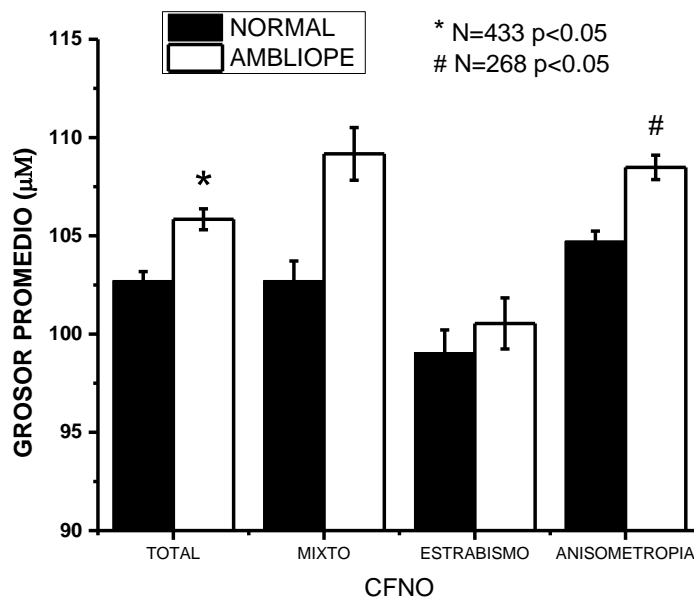


GRÁFICO 5.1 *Comparativa del grosor de CFNO en los diferentes grupos etiológicos y totales*

5.1.2 Cambios en el grosor macular

De acuerdo a los análisis comparativos obtenidos, se evidencia una significancia estadística en el grupo total de individuos en las mediciones de grosor macular, cuyo grosor promedio fue de $257.42 \mu\text{m} \pm 19.45 \mu\text{m}$ y $259.81 \mu\text{m} \pm 19.94 \mu\text{m}$ en ojo normal y ambliope respectivamente. En cuanto a la cantidad de veces de cambio esta corresponde a 1.14.

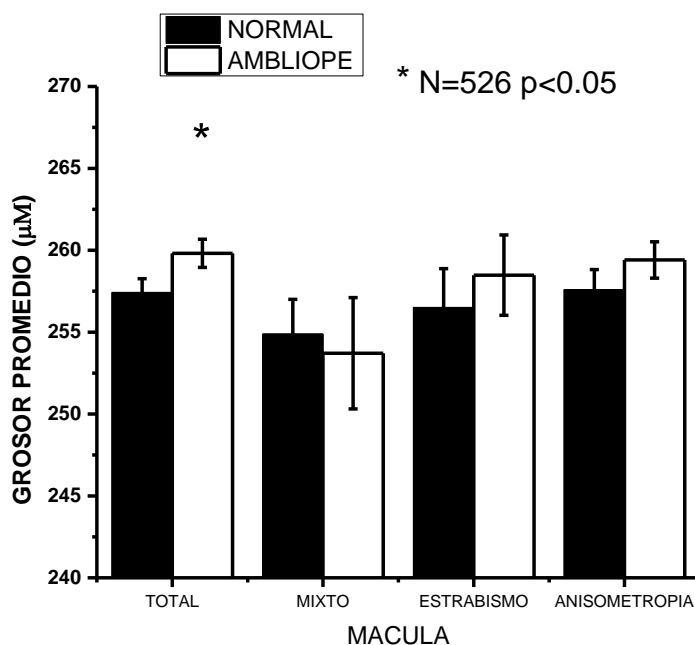


GRÁFICO 5.2 *Comparativa de grosor macular en los diferentes grupos etiológicos y totales*

5.1.3 Cambios en el grosor foveal

El análisis estadístico realizado evidenció cambios significativos en los grupos de pacientes totales y en el subgrupo de pacientes anisométricos. En particular los grosores promedio obtenidos corresponden a $195.58 \mu\text{m} \pm 20.35 \mu\text{m}$ en ojo normal y $200.43 \mu\text{m} \pm 19.62 \mu\text{m}$ en ojo ambliope, esto en el grupo total de participantes. En base a lo anterior el número de

veces de cambio ascendió a 2.09. Además los grosos promedio obtenidos de las mediciones a pacientes anisométricos ascienden a $175.65 \mu\text{m} \pm 14.65 \mu\text{m}$ y $182.47 \mu\text{m} \pm 14.26 \mu\text{m}$. En cuanto al número de veces de cambio eso corresponde a 1.89.

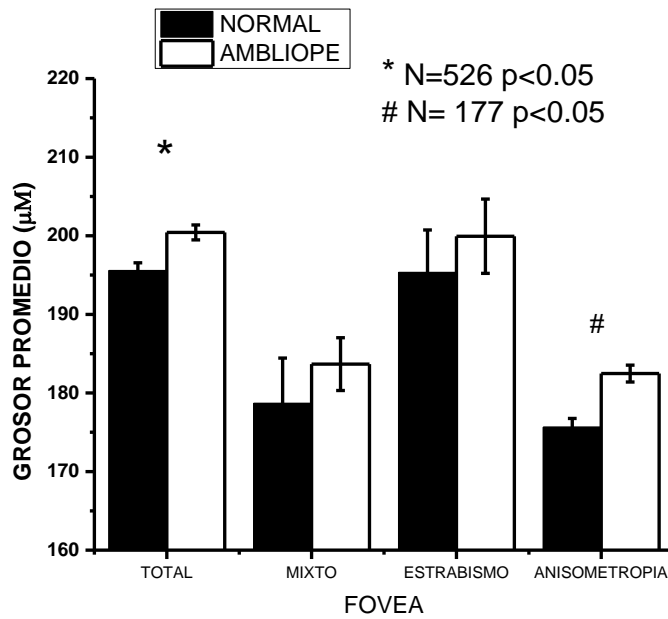


GRÁFICO 5.3 Comparativa de grosor foveal en los diferentes grupos etiológicos y totales

CAPÍTULO 6

6.1 DISCUSIÓN

Esta investigación correspondió a una revisión sistemática de tipo cuantitativa, la cual consideró un total de 12 estudios; en tanto, la cantidad de pacientes contenidos dentro del universo de estudios ascendió a la cifra de 727 personas, incluyéndose a sujetos de todo rango etario, sin distinguir género ni raza. Al realizar un análisis meticuloso del material bibliográfico recopilado, se permite dar cuenta que la ambliopía puede tener relación con el aumento del grosor en ciertas zonas de la retina, al momento de realizar una comparación entre el ojo ambliope y el contralateral.

Los resultados evidenciados sugieren que el factor etiológico de ambliopía con mayor relación a cambios en el grosor de las estructuras analizadas mediante SD-OCT, corresponde a la anisometropía, mientras que la zona retiniana con mayor variación concierne a fovea.

Dentro de la gama de estudios examinada se contó con un metanálisis propiciado por Jinjing.Let *al*, el cual concluye que es posible hallar cambios estadísticamente significativos en pacientes que presentan ambliopía unilateral ^[73], sin embargo existen diferencias entre este metanálisis y el aquí presente; estas diferencias son:

1. La inclusión de estudios que utilizan tanto tecnología de dominio temporal (TD-OCT) como de dominio espectral (SD-OCT).
2. Estudios que utilizan controles sanos para realizar las comparaciones entre éstos y los ojos ambliopes. Sobre este punto cabe destacar que todos los estudios que ingresaron en su metanálisis que cumplen con esa característica reportaron diferencias en las comparaciones de grosor mucho mayores que al llevarlas a cabo solo intrapaciente.

Los puntos mencionados con antelación suponen para los investigadores de la presente revisión un incumplimiento a la homogeneidad que buscan tener las revisiones sistemáticas [69].

En términos generales, los cambios estructurales fueron evidenciados en las tres zonas retinianas de interés, esto solo al considerar el listado total de pacientes, es decir, sin realizar una clasificación etiológica de la ambliopía. Ahora bien si se analizan los resultados haciendo distinción entre etiologías, los resultados difieren.

El epitelio pigmentario retiniano (EPR) desempeña un gran número de funciones, entre las que destaca el suministrar nutrientes a los fotorreceptores. El EPR por lo general no se desarrolla, sin embargo si se produce una pérdida de fotorreceptores suprayacentes o del EPR adyacente, la zona epitelial afectada prolifera y se puede convertir en metaplásica. Esta metaplasia conlleva a la formación de caracteres fibroblásticas. Usualmente cada célula de EPR se adapta a varios fotorreceptores, pero en la mácula existe una célula epitelial para cada cono (recordando que en esta área retiniana solo se encuentran conos) a su vez en la zona foveal esta relación de uno es a uno se da no solo para células de EPR sino que también para bipolares y ganglionares, además de que en esta área se concentra el mayor número de conos [74]. Lo anterior permite establecer conjeturas a sobre el porqué los resultados de este trabajo de investigación arrojan un aumento de grosor retinal en los pacientes ambliopes, puede que el EPR asociado a los fotorreceptores comienza a crecer o desarrollarse al existir un proceso anormal de ellos, esto claro asumiendo que la ambliopía afecte el desarrollo de los fotoreceptores. Asimismo para liar aún más con los resultados aquí expuestos, en que el mayor aumento de grosor es en zona foveal, sería teorizando que la relación de uno es a uno con varias células podría llevar a un aumento de tamaño de éstas, lo que explicaría el acrecimiento de grosor más marcado en esta zona.

En cuanto al desarrollo anormal de los fotorreceptores en pacientes ambliopes, resulta controversial. En un estudio desarrollado por Bradley y Goodyear en el año 2000, se midieron los umbrales de sensibilidad al contraste en pacientes normales y pacientes ambliopes. Utilizando resonancia magnética funcional se precisó el nivel de oxigenación sanguínea en las áreas de la corteza visual primaria estimuladas mediante presentaciones monoculares de los estímulos utilizados en el control de sensibilidad al contraste, con el fin

de medir la respuesta neuronal ante estos estímulos. Como resultado se expuso una disminución en la magnitud de respuesta por parte de las áreas de corteza visual estudiadas en los pacientes ambliopes en comparación con los normales. El estudio concluyó que los umbrales de sensibilidad al contraste son mayores en los ambliopes, pues existe un menor número de neuronas que responden, al compararlas con respuestas de pacientes sanos^[75].

Claramente en base a experimentos como el anteriormente expuesto no se pueden especificar los mecanismos neuronales que yacen bajo la ambliopía, pero si dan pie para teorizar que existen alteraciones en la funcionalidad de los fotorreceptores relacionadas a la presencia de ambliopía, como una forma de explicar la baja respuesta por parte de la corteza visual primaria ante la estimulación visual utilizada en estos ensayos.

Ventajas y limitaciones

En lo que respecta a las limitaciones que presenta este proyecto, en primer lugar cabe considerar que no se estableció como criterio de inclusión por parte de los investigadores, el que cada estudio cumpliera con un ordenamiento de los resultados de tal forma que los valores obtenidos por el OCT estuviesen agrupados de acuerdo a cada factor etiológico considerado inicialmente, esto con el fin obtener datos más homologables, ya que no todos los estudios sujetos a nuestro análisis cumplían con el ordenamiento descrito con antelación. Este hecho generó inicialmente una dificultad en la recolección de datos y como consecuencia que no todos los estudios pudiesen estar sujetos al análisis estadístico de acuerdo a la división por factor etiológico; mas no impidió la elaboración de un análisis que involucrase a la totalidad de pacientes ambliopes.

Otro aspecto considerado como limitación supone lo referente al idioma de las publicaciones. Para fines de esta investigación, fueron considerados estudios en inglés, dado el vasto uso que le es conferido para estos términos, sin embargo en el proceso de recolección de datos fueron encontrados estudios en otros idiomas, los cuales no pudieron ser analizados.

Asimismo, el no haber incluido informes con pacientes latinos o en particular chilenos en el análisis, deja un vacío en esta investigación. Lamentablemente cabe señalar que en Chile, estudios como los aquí examinados no existen e incluso aquellos que contemplan la

ambliopía son escasos. En un estudio realizado a preescolares de la región metropolitana (Pesquisa de ambliopía en preescolares del Centro de Salud familiar Bernardo Leighton) se confirma la insuficiencia de antecedentes en relación a esta temática^[39].

En lo que concierne a las ventajas, vale destacar la tipología investigativa, correspondiente a una RS cuantitativa o metanálisis, de la que se pueden considerar ciertos aspectos positivos. Primero, que permite una síntesis de la información en afinidad a la pregunta de investigación, propiciando la resolución de forma eficiente. En segundo lugar, cohesionar estudios referentes a un tópico en particular, cuyo rango de muestreo propio es reducido. Además de esta comunión de informes, el hipotetizar nuevos planteamientos que den cabida a ulteriores estudios^[76].

Otro aspecto ventajoso de este proyecto corresponde al hecho de haber considerado dentro de la investigación solo a equipos con tecnología de dominio espectral (SD- OCT) como instrumental de prueba, en contraste con otro metanálisis obtenido a modo de muestra (*Li J et al*), el cual contempló tanto a equipos con dominio temporal como espectral (SD-OCT y TD-OCT). Las mediciones efectuadas por los equipos de dominio espectral permiten la obtención de la totalidad de los ecos de luz provenientes de la exploración en la estructura ocular de forma simultánea, permitiendo la generación de imágenes 50 a 100 veces más rápidas que el sistema de dominio temporal, además de aumentar el cantidad de exploraciones a través de cortes transversales y/o axiales con la finalidad de producir imágenes de alta calidad y definición ^[77]. Por otro lado, un estudio que compara la utilidad de ambas tecnologías en pacientes con degeneración macular, señala en sus conclusiones que la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral se erige como una herramienta de diagnóstico superior al ser comparada con la de dominio temporal^[78].

CAPÍTULO 7

7.1 CONCLUSIÓN

En base a los resultados y la discusión posterior se establecen las siguientes conclusiones:

- Es posible vincular a la ambliopía (de etiología estrábica, anisométrica y mixta) con modificaciones estructurales en retina.
- La etiología principalmente ligada a estas modificaciones estructurales corresponde a la anisometropía.
- El área retiniana con mayores variaciones de grosor al realizar la comparación del ojo ambliope con su contralateral corresponde a la fóvea.

A partir de los resultados obtenidos, los gestores de este estudio consideran que aún es necesario llevar a cabo más investigaciones que permitan profundizar aún más en los conocimientos que se tienen acerca de la patología en cuestión, pues un aspecto fundamental como resulta ser el mecanismo fisiopatológico de ésta permanece como incógnita. La herramienta de estudio existe, solo falta la base científica para emplearla a beneficio de los pacientes que padecen ambliopía.

Este trabajo de investigación, aunque, no es el primer metanálisis sobre este tema, resulta ser pionero respecto a focalizarse en un tipo de tecnología en particular, en este caso la tecnología OCT de dominio espectral.

En cuanto a estudios previos de la misma índole, una vez más cabe mencionar el metanálisis citado con anterioridad. Sus conclusiones, si bien, representan un aporte e incluso un apoyo para este trabajo, es necesario hacer hincapié en su falta de homogeneidad, como se mencionó anteriormente, debido a la inclusión de diferentes tecnologías, además de estudios que distan bastante unos con otros en lo que a selección de participantes se refiere^[73].

El aporte de este trabajo yace en su valor teórico, pues llena vacíos en el conocimiento que se tiene sobre la patología en cuestión, además de actualizar la información que se posee mediante el análisis de estudios recientes.

En cuanto al aporte a la práctica clínica de esta intervención, se debe señalar que para ello es necesario estimar los beneficios y los daños, así como los costos que esta investigación generó, para determinar el balance final y posteriormente a partir de ello determinar recomendaciones. Esto va más allá de una revisión sistemática, se requiere información adicional y valoraciones estudiadas, lo que clásicamente es materia de guías de práctica clínica ^[69].

Sobre el logro de los objetivos planteados en un principio, es posible afirmar su cumplimiento a cabalidad, se siguieron las pautas planteadas al inicio y se consiguió responder a la pregunta de investigación. Para llevar un análisis crítico como corresponde se debe señalar, que para los investigadores el desarrollo de este trabajo implicó un desafío. Uno de los aspectos más difíciles de concretar fue el de ejecutar la búsqueda de estudios, pues se carecía de un protocolo o programa específico que enumerara paso a paso el cómo realizar dicha búsqueda, en este punto varios ensayos de búsqueda fueron realizados incluso con anterioridad a la búsqueda preliminar. Luego otro de los problemas a enfrentar fue el análisis estadístico propiamente tal, fue absolutamente necesario consultar con un experto del área.

Finalmente nuevamente cabe indicar que investigaciones futuras son necesarias, sobre todo con participantes latinos, en Chile no se cuenta con estudios como los seleccionados.

CAPÍTULO 8

BIBLIOGRAFÍA

1. Birch E. Amblyopia and binocular vision, *Progress in Retinal and Eye Research*, marzo 2013, 67-84.
2. Huang D., Swanson E., Lin C., Schuman J., Stinson W., Chang W. Optical coherence tomography, *Science*, 254, noviembre 1991, 1178-1181.
3. McNeil NL. Patterns of visual defects in children. *Br J Ophthalmol* 39, 688-701.
4. Shuang-Quing W., Li-Wei Z. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia, *Int J Ophthalmol*, Vol 6, N° 1, Febrero 2013, 85-89.
5. Al-Haddad C., El Mollayes GM., Mahfoun ZR., Jaafar FD., Bashshur ZF. Macular ultrastructural features in amblyopia using high- definition optical coherence tomography, *Br J Ophthalmol*, 2013, 318-322.
6. Morales P. Líneas actuales de investigación en métodos cuantitativos: El meta-análisis o la síntesis integradora, *revista de educación*, N° 300, 1993, 191-221.
7. Sadler T.W. “Tercera semana del desarrollo: el disco germinativo trilaminar, en *Langman Embriología Médica*, 51. Inglaterra: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
8. Cuadrado, J.L. Estudio Anatómico-clínico y Epidemiológico de la queratitis laminar difusa de la foto-queratomileusis (LASIK). Tesis doctoral, Departamento de Anatomía y Embriología Humanas. Facultad de Medicina Y Odontología. Universidad de Valencia, 2009,16.
9. BasicsGastrulation. [Internet] Disponible en: <http://www.scienceblogs.com/pharyngula/2007/02/19/basics-gastrulation/>
10. Atlas de histología animal y vegetal. Sistema nervioso central. [Internet]. Disponible en: http://mmegias.webs.uvigo.es/2-organos-a/guiada_o_a_01snc.php

11. Sadler, T.W. “Tercera semana del desarrollo: el disco germinativo trilaminar, en *Langman Embriología Médica*, 63. Inglaterra: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
12. . Sadler, T.W. “Ojo”, en *Langman Embriología Médica*, 330, Inglaterra: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
13. Cuadrado, J.L. Estudio Anatómico-clínico y Epidemiológico de la queratitis laminar difusa de la foto-queratomileusis (LASIK). Tesis doctoral, Departamento de Anatomía y Embriología Humanas. Facultad de Medicina Y Odontología. Universidad de Valencia, 2009 17.
14. Sadler, T.W. “Ojo”, en *Langman Embriología Médica*, 329. Inglaterra: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
15. Sadler, T.W. “Ojo”, en *Langman Embriología Médica*, 331. Inglaterra: Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
16. Órganos de los sentidos: Ojo. [Internet]. Disponible en: <http://www.uaz.edu.mx/histo/MorfoEmbrio/Carlson/cap12/Cap12.htm> Fig. 12-4.
17. Carlson, Bruce M. “Órganos de los sentidos”, en *Embriología humana y biología del desarrollo*, 279. España: Elsevier Saunders, 2014
18. Cuadrado J.L.. Estudio Anatómico-clínico y Epidemiológico de la queratitis laminar difusa de la foto-queratomileusis (LASIK). Tesis doctoral, Departamento de Anatomía y Embriología Humanas. Facultad de Medicina Y Odontología. Universidad de Valencia, 2009 19.
19. Carlson, Bruce M. “Órganos de los sentidos”, en *Embriología humana y biología del desarrollo*, 280. España: Elsevier Saunders, 2014.
20. Órganos de los sentidos: Ojo. [Internet]. Disponible en: <http://www.uaz.edu.mx/histo/MorfoEmbrio/Carlson/cap12/Cap12.htm> Fig. 12-12.
21. Carlson, Bruce M. “Órganos de los sentidos”, en *Embriología humana y biología del desarrollo*, 280. España: Elsevier Saunders, 2014.
22. Kaufman, Paul., Alm, Albert. “Desarrollo y estructura de la retina”. En *Adler, fisiología del ojo*. 322. España: Elsevier, 2004.
23. Histología de la retina. [Internet]. Disponible en: <http://retina.umh.es/webvision/spanish/vgeneral.html> Fig.3.

24. Kaufman, Paul., Alm, Albert. “Desarrollo y estructura de la retina”, en *Adler, fisiología del ojo*.330. España: Elsevier, 2004.
25. Kaufman, Paul., Alm, Albert. “Desarrollo y estructura de la retina”, en *Adler, fisiología del ojo*.332. España: Elsevier, 2004.
26. Kaufman, Paul., Alm, Albert. “Desarrollo y estructura de la retina”, en *Adler, fisiología del ojo*.331. España: Elsevier, 2004.
27. Kaufman, Paul., Alm, Albert. “Desarrollo y estructura de la retina”. En *Adler, fisiología del ojo*.333. España: Elsevier, 2004.
28. Kaufman, Paul., Alm, Albert. “Desarrollo y estructura de la retina”, en *Adler, fisiología del ojo*.337. España: Elsevier, 2004.
29. Kaufman, Paul., Alm, Albert. “Desarrollo y estructura de la retina”, en *Adler, fisiología del ojo*.339. España: Elsevier, 2004.
30. Smith Morton., Kincaid, Marilyn., West, Constance. “Retina y nervio óptico: Así vemos”, en *Ciencias básicas, refracción y anatomía patológica. Los requisitos en oftalmología*. 67. España. Elsevier, 2003.
31. Hildebrand.,Göran D., Fielder A. *Anatomy and Physiology of the Retina*, Springer, 2011, 44.
32. Pérez García, D. Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral en la infancia: Modificaciones con la edad, sexo, estado refractivo y ambliopía. Tesis doctoral, Departamento de cirugía, ginecología y obstetricia, facultad de medicina, 2013.
33. El Mallah MK., Chakravarthy U., Hart PM. Amblyopia: is visual loss permanent? *Br J Ophthalmol*, 84, 2000, 952–56.
34. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, section 6- capítulo 4 2014-015.
35. Díaz R., Raimann R., Fariña A. Pesquisa de ambliopía en preescolares del Centro de Salud familiar Bernardo Leighton. *RevChilPediatr* [Internet] 2003, Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=%22S0370-41062003000600006%22
36. Hillis A., Flynn JT., Hawkins BS. The evolving concept of amblyopia: a challenge to epidemiologists. *Am J Epidemiol*, Vol 118, N°2, 1983,192-205.
37. Sjostrand, J., Abrahamsson M. Risk Factors in Amblyopia. *Eye* 1990 4, 787-793.

38. Robaei D., Rose KA., Ojaimi E., Kifley A., Martin FJ., Mitchell P. Causes and associations of amblyopia in a population-based sample of 6-year-old Australian children. *ArchOphthalmol*, Vol 124, N°&, Jun 2006,878-84.
39. Shaw D., Minshull C, Fielder AR, Rosenthal AR. Amblyopia-factors influencing age of presentation. *Lancet*, Vol 332, N° 8604,1988, 207-209.
40. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, Creig S Hoyt, David Taylor – Capítulo 122 sección 7
41. Pasmanik.S. Trastornos del desarrollo visual en el niño. *Rev.Chilena de Pediatría*, Vol.46, N°.5-6,1975.
42. Wilson M., Saunders A., TrivediR.*Pediatric Ophthalmology*. Cap 4, pag 34.
43. *Pediatric Ophthalmology and Strabismus 4 2012-2013 Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, Creig S Hoyt, David Taylor – Capítulo 70 sección 6 parte 1.
44. Pediatric Eye Disease Investigator Group. Treatment of anisometric amblyopia in children with refractive correction. *Ophthalmology*, 113, 2006, 895–903.
45. Scheiman MM., Hertle RW., Beck RW-, Edwards AR-, Birch E., Cotter SA., Crouch ER., Cruz OA., Davitt BV., Donahue S., Holmes JM., Lyon DW., Repka MX., Sala NA.,Silbert DI., Suh DW., Tamkins SM., Randomized trial of treatment of amblyopia in children aged 7 to 17 years,*Arch Ophthalmol*, Vol 123, N°4,2005, 437-47.
46. Tommila V., Tarkkanen A. Incidence of loss of vision in the healthy eye in amblyopia. *Br J Ophthalmol* 1981; 65:575-7.
47. Vereecken EP., Brabant P. Prognosis for vision in amblyopia after the loss of the good eye. *Arch Ophthalmol* 1984; 102: 220–25.
48. Polat U., Ma-Naim T., Belkin M., SagiD.Improving vision in adult amblyopia by perceptual learning. *Proc Natl AcadSci USA* 101, 2004, 6692–6697.
49. Li RW., Levi DM.Characterizing the mechanisms of improvement for position discrimination in adult amblyopia. *J Vis* 4. 2004, 476–487.
50. Li RW., Provost A., Levi DM. Extended perceptual learning results in substantial recovery of positional acuity and visual acuity in juvenile amblyopia. *Invest OphthalmolVis Sci*48, 2007, 5046–5051.

51. Levi DM., Polat U. Neural plasticity in adults with amblyopia. *ProcNatlAcadSci USA* 93, 1996, 6830–6834.
52. Levi DM., Polat U., Hu YS. Improvement in Vernier acuity in adults with amblyopia. Practice makes better. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 38, 1997, 1493–1510.
53. Zhou Y., Huang C., Xu P., Tao L., Qiu Z., Li X., Lu ZL. Perceptual learning improves contrast sensitivity and visual acuity in adults with anisometric amblyopia. *Vision Res* 46, 2006, 739–750.
54. Chung ST., Li RW., Levi DM. Identification of contrast-defined letters benefits from perceptual learning in adults with amblyopia. *Vision Res* 46, 2006, 3853–3861.
55. Huang D., Duker J., Schuman J., Fujimoto J., Weinreb R. Introduction to Optical Coherence Tomography, en *Imaging the Eye from Front to Back with RTVue Fourier-Domain Optical Coherence Tomography*, 1, EEUU: SLACK Incorporated, 2010.
56. Castejón Cervero MA. Análisis morfológico con OCT del daño glaucomatoso en distintos tipos de glaucoma de ángulo abierto. Tesis doctoral, Facultad de medicina, Departamento de cirugía. Universidad de Alcalá, 2011.
57. Fujimoto J., Pitris C., Boppart S., Brezinski E. Optical Coherence Tomography: An Emerging Technology for Biomedical Imaging and Optical Biopsy, *Neoplasia*, Vol 2, Nos 1-2, enero 2000, 9-25.
58. Huang D., Duker J., Schuman J., Fujimoto J., Weinreb R. Introduction to Optical Coherence Tomography, en *Imaging the Eye from Front to Back with RTVue Fourier-Domain Optical Coherence Tomography*, 2, EEUU: SLACK Incorporated, 2010.
59. Huang D., Duker J., Schuman J., Fujimoto J., Weinreb R. Introduction to Optical Coherence Tomography, en *Imaging the Eye from Front to Back with RTVue Fourier-Domain Optical Coherence Tomography*, 3, EEUU: SLACK Incorporated, 2010.
60. Huang D., Duker J., Schuman J., Fujimoto J., Weinreb R. Introduction to Optical Coherence Tomography, en *Imaging the Eye from Front to Back with RTVue Fourier-Domain Optical Coherence Tomography*, 4, EEUU: SLACK Incorporated, 2010.

61. Fujimoto J. Optical coherence tomography, C. R. Acad. Sci. Paris, Vol 4, 2001, 1099-111.
62. Principios Básicos de la Tomografía de Coherencia Óptica. Disponible en : <http://oftalmonoticias.blogspot.cl/2012/05/principios-basicos-de-la-tomografia-de.html>
63. Flores Rodriguez P. Sensibilidad y especificidad de la tomografía de coherencia óptica y la fotografía monocromática de fondo de ojo en el diagnóstico diferencia entre un pseudopapiledema por drusas de nervio óptico y edema de papila. Tesis doctoral, Departamento de óptica II (Optometría y visión), Universidad de Complutense de Madrid, 2012.
64. Pinilla I, García-Martin E., Cuenca N. Tomografía de coherencia óptica de dominio espectral. Utilidad en el control del espesor macular en enfermos afectados de retinosis pigmentaria. [Internet]. Disponible en https://www.researchgate.net/publication/239818698_TOMOGRAFIA_DE_COHERENCIA_OPTICA_DE_DOMINIO_ESPECTRAL_UTILIDAD_EN_EL_CONTROL_DEL_ESPESOR_MACULAR_EN_ENFERMOS_AFECTOS_DE_RETINOSIS_PIGMENTARIA
65. Tomografía de coherencia óptica del dominio del tiempo vs. tomografía de coherencia óptica del dominio espectral. [Internet]. Disponible en : <http://gsdl.bvs.sld.cu/cgi-bin/library?e=d-00000-00---off-0oftalmol--00-0---0-10-0--0---0direct-10---4-----0-11--11-mi-50---20-about---00-0-1-00-0-0-11-1-0gbk-00&cl=&d=HASH0cec772c8232a543cae26e.9.7.4&hl=0&gc=0>=0>
66. Wojtkowski M. High-speed optical coherence tomography: basics and applications, Applied Optics, Vol 49, N° 16, 2010, 30-61.
67. Manterola, Carlos. Revisión Sistemática de la Literatura: Síntesis de la Evidencia. RevMedClin Condes. [Internet]. 2009. Disponible en: http://www.clinicalascondes.com/area-academica/pdf/MED_20_6/022_medicina_basada_evidencia.pdf
68. Gene GV. Primary, secondary and meta-analysis of research. Educ Res 1976; 5.3-8.
69. Centro Cochrane Iberoamericano, traductores. Manual Cochrane de Revisiones Sistemáticas de Intervenciones, versión 5.1.0 [actualizada en marzo de 2011]

- [Internet]. Barcelona: Centro Cochrane Iberoamericano; 2012. Disponible en <http://www.cochrane.es/?q=es/node/269>
70. González J., Balaguer A. Revisión sistemática y metanálisis (I): conceptos básicos. *EvidPediatr.* [Internet]. 2007. [acceso 20 oct 2015] Disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol3/2007_numero_4/2007_vol3_numero4.23.htm
 71. Pinillo León A., Cañedo Andalia R. MeSH: Una herramienta clave para la búsqueda de información en la base de datos Medline. [Internet] Disponible en : http://www.bvs.sld.cu/revistas/aci/vol13_2_05/aci06_05.htm
 72. Burgos ME., Manterola C., Sanhueza A. Diseño de una escala para evaluar calidad metodológica de estudios de pruebas diagnósticas. Estudio piloto. [Internet]. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-40262011000500009
 73. Jinjing L., Peng J., Minbin Y, Meta-analysis of retinal changes in unilateral amblyopia using optical coherence tomography, *Eur J ophthalmol*, Vol 25, N° %, 2015, 400-409.
 74. Pulido J, Los Requisitos en Oftalmología: Retina, coroides y vítreo. 1ra ed. Madrid (Es): ElsevierScience; 2003. 10 p.
 75. Bradley G., Goodyear DA., Nicolle G, Keith H., Ravi S. Response of early visual áreas to perceived contrast in human amblyopia, *The journal of Neurophysuikigy*, Vol 84, N° 4, 2000, 1907-1913.
 76. Letelier LM., Manríquez JJ., Rada G. Revisiones sitemáticas y metaanálisis: ¿Son la mejor evidencia?, *Boletín de la escuela de medicina*, Vol 30, N°2, 2005, 37-39
 77. . Huang D., Duker J., Schuman J., Fujimoto J., Weinreb R. Introduction to Optical Coherence Tomography, en *Imaging the Eye from Front to Back with RTVue Fourier-Domain Optical Coherence Tomography*, 11, EEUU: SLACK Incorporated, 2010.
 78. Major J., Wykoff Ch., Mariani A., Chen E., Croft D., Brown D. Comparison of spectral-domain and time domain optical coherence tomography un the detection of neovascular age-related macular degeneration activity, *The journal of retinal and viteousdeseases*, Vol 0, N° 0, 2013, 1-7.

CAPÍTULO 9

9.1 ANEXO1:DETALLE DE PUNTUACIONES DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS, SEGÚN LA ESCALA PARA EVALUAR LA CALIDAD METODOLÓGICA DE PRUEBAS DE TIPO DIAGNÓSTICO

I. Unilateral amblyopia: Optical coherence tomography findings

Autores: Abdullah G. Alotaibi, Badriah Al Enazi

	Puntuación
Diseño del estudio	
Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	12
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	
Estudios de casos y controles	
Serie de casos	
Población estudiada x factor de justificación	
>201	
151-200	
101-150	
61-100	8
31-60	
<30	
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	

- Se plantean objetivos claros y concretos	3
- Se plantean objetivos vagos	
- No se plantean objetivos	
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	
Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	
- No se describen criterios de selección	
Características de la población estudiada	
- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	
- No reporta utilización de estándar de referencia	
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	41

II. A Morphological Study of Retinal Changes in Unilateral Amblyopia Using Optical Coherence Tomography Image Segmentation.

Autores: Andrea Szigeti, Erika Ta'trai, Anna Szamosi.

	Puntuación
Diseño del estudio	
Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	9
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	
Estudios de casos y controles	
Serie de casos	
Población estudiada x factor de justificación	
>201	
151-200	
101-150	
61-100	
31-60	6
<30	
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	
- Se plantean objetivos claros y concretos	3
- Se plantean objetivos vagos	
- No se plantean objetivos	
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	

Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	
- No se describen criterios de selección	
Características de la población estudiada	
- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	
- No reporta utilización de estándar de referencia	
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	36

III. Measurement of retinal nerve fiber layer thickness, macular thickness, and foveal volume in amblyopic eyes using spectral-domain optical coherence tomography.
Autores: Anna Dickmann, Sergio Petroni, Vittoria Perrotta, Rosa Parrilla.

	Puntuación
--	------------

Diseño del estudio	
Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	9
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	
Estudios de casos y controles	
Serie de casos	
Población estudiada x factor de justificación	
>201	
151-200	
101-150	
61-100	
31-60	
<30	4
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	
- Se plantean objetivos claros y concretos	
- Se plantean objetivos vagos	
- No se plantean objetivos	1
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	
Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	
- No se describen criterios de selección	

Características de la población estudiada	
- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	
- No reporta utilización de estándar de referencia	
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	32

IV. Macular ultrastructural features in amblyopia using high-definition optical coherence tomography.

Autores: Christiane Elias Al-Haddad, Georges M. El Mollayess, Ziyad R Mahfoud, Dalida F Jaafar, Ziad F Bashshur.

	Puntuación
Diseño del estudio	
Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	12
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	

Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	
Estudios de casos y controles	
Serie de casos	
Población estudiada x factor de justificación	
>201	
151-200	
101-150	
61-100	
31-60	6
<30	
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	
- Se plantean objetivos claros y concretos	3
- Se plantean objetivos vagos	
- No se plantean objetivos	
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	
Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	
- No se describen criterios de selección	
Características de la población estudiada	
- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	

- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	
- No reporta utilización de estándar de referencia	
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	39

V. A morphological study of amblyopic eyes in children failing to achieve normal visual acuity after electronically monitored long-term occlusion treatment.

Autores: Claudia Kuhli-Hattenbach, Michael Janusz Koss, Thomas Kohnen, Maria Fronius.

	Puntuación
Diseño del estudio	
Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	12
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	
Estudios de casos y controles	
Serie de casos	
Población estudiada x factor de justificación	

>201	
151-200	
101-150	
61-100	
31-60	
<30	2
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	
- Se plantean objetivos claros y concretos	3
- Se plantean objetivos vagos	
- No se plantean objetivos	
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	
Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	
- No se describen criterios de selección	
Características de la población estudiada	
- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	
- No reporta utilización de estándar de referencia	
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente	3

para permitir su replicación	
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	35

VI. Evaluation of the retinal ganglion cell and choroidal thickness in young Turkish adults with hyperopic anisometropic amblyopia.

Autores: ErkanCelik, BurcinCakır, ElifBetulTurkoglu, EmineDogan, GursoyAlagoz.

	Puntuación
Diseño del estudio	
Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	12
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	
Estudios de casos y controles	
Serie de casos	
Población estudiada x factor de justificación	
>201	
151-200	
101-150	
61-100	

31-60	6
<30	
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	
- Se plantean objetivos claros y concretos	3
- Se plantean objetivos vagos	
- No se plantean objetivos	
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	
Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	
- No se describen criterios de selección	
Características de la población estudiada	
- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	
- No reporta utilización de estándar de referencia	
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	

Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	39

VII. Retinal nerve fibre layer thickness and macular thickness in patients with esotropic amblyopia.

Autores: Jinling Xu, Fan Lu, Wen Liu, Fang Zhang.

	Puntuación
Diseño del estudio	
Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	9
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	
Estudios de casos y controles	
Serie de casos	
Población estudiada x factor de justificación	
>201	
151-200	
101-150	
61-100	
31-60	
<30	4
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	

- Se plantean objetivos claros y concretos	3
- Se plantean objetivos vagos	
- No se plantean objetivos	
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	
Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	
- No se describen criterios de selección	
Características de la población estudiada	
- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	
- No reporta utilización de estándar de referencia	
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	34

VIII. Retinal Nerve Fibre Layer and Macular Thicknesses in Adults with Hyperopic Anisometropic Amblyopia.

Autores: KonuralpYakar, EmrahKan, AydJn Alan, Mehmet Hanifi Alp, TolgaCeylan.

	Puntuación
Diseño del estudio	
Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	9
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	
Estudios de casos y controles	
Serie de casos	
Población estudiada x factor de justificación	
>201	
151-200	
101-150	
61-100	
31-60	
<30	4
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	
- Se plantean objetivos claros y concretos	3
- Se plantean objetivos vagos	
- No se plantean objetivos	
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3

- No se menciona el diseño empleado	
Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	
- No se describen criterios de selección	
Características de la población estudiada	
- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	
- No reporta utilización de estándar de referencia	
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	34

IX. Analysis of spectral-domain optical coherence tomography measurements in amblyopia: a pilot study.

Autores: Kyung-Ah Park, Do Young Park, SeiYeul Oh.

	Puntuación
Diseño del estudio	

Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	
Estudios de casos y controles	
Serie de casos	1
Población estudiada x factor de justificación	
>201	
151-200	
101-150	
61-100	
31-60	
<30	4
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	
- Se plantean objetivos claros y concretos	3
- Se plantean objetivos vagos	
- No se plantean objetivos	
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	
Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	
- No se describen criterios de selección	
Características de la población estudiada	

- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	
- No reporta utilización de estándar de referencia	
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	26

X. Meta-analysis of retinal changes in unilateral amblyopia using optical coherence tomography.

Autores: Jingjing Li, Peng Ji, Minbin Yu.

	Puntuación
Diseño del estudio	
Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	15
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	
Estudios de casos y controles	

Serie de casos	
Población estudiada x factor de justificación	
>201	14
151-200	
101-150	
61-100	
31-60	
<30	
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	
- Se plantean objetivos claros y concretos	
- Se plantean objetivos vagos	2
- No se plantean objetivos	
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	
Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	
- No se describen criterios de selección	
Características de la población estudiada	
- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	
- No reporta utilización de estándar de referencia	

Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	49

XI. Macular and peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in adults with amblyopia.

Autores: Randy A. Walker, Shehla Rubab, Alexandra R.L. VollVasudhaErraguntla, Paul H. Murphy

	Puntuación
Diseño del estudio	
Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	9
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	
Estudios de casos y controles	
Serie de casos	
Población estudiada x factor de justificación	
>201	
151-200	
101-150	

61-100	
31-60	
<30	4
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	
- Se plantean objetivos claros y concretos	3
- Se plantean objetivos vagos	
- No se plantean objetivos	
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	
Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	
- No se describen criterios de selección	
Características de la población estudiada	
- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	
- No reporta utilización de estándar de referencia	
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio	

que permitan su replicación	
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	34

XII. Macular and retinal nerve fiber thickness in recovered and persistent amblyopia.

Autores: Sanaa A. Yassin, Elham R. Al-Tamimi, Sultan Al-Hassan.

	Puntuación
Diseño del estudio	
Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	9
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	
Estudios de casos y controles	
Serie de casos	
Población estudiada x factor de justificación	
>201	
151-200	
101-150	
61-100	
31-60	6
<30	
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	
- Se plantean objetivos claros y concretos	3

- Se plantean objetivos vagos	
- No se plantean objetivos	
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	
Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	2
- No se describen criterios de selección	
Características de la población estudiada	
- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	
- No reporta utilización de estándar de referencia	
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	35

XIII. Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia.

Autores: Shuang-Qing, Li-Wei Zhu

	Puntuación
Diseño del estudio	
Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	9
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	
Estudios de casos y controles	
Serie de casos	
Población estudiada x factor de justificación	
>201	
151-200	
101-150	
61-100	8
31-60	
<30	
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	
- Se plantean objetivos claros y concretos	3
- Se plantean objetivos vagos	
- No se plantean objetivos	
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	

Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	
- No se describen criterios de selección	
Características de la población estudiada	
- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	
- No reporta utilización de estándar de referencia	
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	38

XIV. The Assessment of Anterior and Posterior Ocular Structures in Hyperopic Anisometropic Amblyopia.

Autores: SuleymanDemircan, GokcenGokce,Isa Yuvaci,MustafaAtaş.

	Puntuación
Diseño del estudio	

Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	9
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	
Estudios de casos y controles	
Serie de casos	
Población estudiada x factor de justificación	
>201	
151-200	
101-150	
61-100	
31-60	6
<30	
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	
- Se plantean objetivos claros y concretos	3
- Se plantean objetivos vagos	
- No se plantean objetivos	
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	
Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	
- No se describen criterios de selección	
Características de la población estudiada	

- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	
- No reporta utilización de estándar de referencia	
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	36

XV. A comparison between amblyopic and fellow eyes in unilateral amblyopia using spectral-domain optical coherence tomography.

Autores: Syunsuke Araki, Atsushi Miki, Tsutomu Yamashita.

	Puntuación
Diseño del estudio	
Revisión sistemática de estudios diagnóstico de alta calidad	
Estudio de prueba diagnósticas de alta calidad	12
Estudios de cohorte concurrente o prospectiva	
Revisión sistemática de estudios diagnósticos de mediana calidad	
Estudios de cohorte histórica o retrospectiva	

Estudios de casos y controles	
Serie de casos	
Población estudiada x factor de justificación	
>201	
151-200	
101-150	
61-100	
31-60	
<30	4
Descripción de la metodología empleada	
Objetivos	
- Se plantean objetivos claros y concretos	3
- Se plantean objetivos vagos	
- No se plantean objetivos	
Diseño	
- Se menciona el diseño empleado	3
- No se menciona el diseño empleado	
Criterios de selección de la muestra	
- Se describen criterios de inclusión y de exclusión	3
- Se describen criterios de inclusión o de exclusión	
- No se describen criterios de selección	
Características de la población estudiada	
- Existe un espectro representativo de elementos de interés en estudio	3
- Espectro de sujetos incompleto	
Características del estándar de referencia aplicado	
- Se aplica el mismo estándar de referencia, independiente del resultado y a todos los sujetos en estudio	3
- Se aplica estándar de referencia de forma parcial	

- No reporta utilización de estándar de referencia	
Características de la prueba diagnóstica en estudio	
- Se describe la prueba en estudio con el detalle suficiente para permitir su replicación	3
- Se describe la prueba en estudio de forma parcial	
- No se mencionan elementos de la prueba en estudio que permitan su replicación	
Tamaño de la muestra	
- Justifica la muestra empleada	3
- No justifica la muestra empleada	
Puntuación final	37

9.2 ANEXO 2: RESULTADOS EXTRAÍDOS DE LOS 12 ESTUDIOS SELECCIONADOS

Unilateral amblyopia: Optical coherence tomography findings

Autores: Abdullah G. Alotaibi, Badriah Al Enazi

NºPacientes: 93

Edad media: 8.73 ± 2.21

Tipo ambliopía: Estrábica, anisométrica y mixta

Tabla 1.Total participantes

	Nº	Ojo ambliope	Ojo normal	P-Value
Participantes				
CFNO	93	112.16 (SD±12.67) μm	106 μm (SD±8.91)	<0.0001
MACULA	93	259.3 (SD±16.67) μm	255.6 (SD±21.34) μm	0.195

FOVEA (Grosor)	93	192.88 (SD±25.72)	μm	186.31 (SD±32.31)	μm	0.127
---------------------------------	----	----------------------	----	----------------------	----	-------

Tabla 2. Grupo estrabismo

	N° Participantes	Ojo ambliope		Ojo normal		P-Value
CFNO	36	112.69 (SD±15.12)	μm	107.47 (SD±10.31)	μm	0.029
MACULA	36	265.31 (SD±17.33)	μm	264.39 (SD±16.84)	μm	0.758
FOVEA (Grosor)	36	204.31 (SD±33.81)	μm	199.39 (SD±39.31)	μm	0.306

Tabla 3. Grupo anisometropía

	N° Participantes	Ojo ambliope		Ojo normal		P-Value
CFNO	33	113.76 (SD±12.89)	μm	106.91 (SD±9.13)	μm	<0.0001
MACULA	33	256.76 (SD±14.15)	μm	246.61 (SD±27.39)	μm	0.050
FOVEA (Grosor)	33	187.12 (SD±14.55)	μm	177.61 (SD±20.55)	μm	0.039

Tabla 4. Grupo mixto

	N° Participantes	Ojo ambliope		Ojo normal		P-Value
CFNO	24	109.17 (SD±6.57)	μm	102.71 (SD±4.91)	μm	<0.0001
MACULA	24	253.71 (SD±16.68)	μm	254.88 (SD±10.40)	μm	0.798

FOVEA	24	183.67	μm	178.67	μm	0.484
(Grosor)		(SD \pm 16.50)		(SD \pm 28.28)		

Measurement of retinal nerve fiber layer thickness, macular thickness, and foveal volume in amblyopic eyes using spectral-domain optical coherence tomography.

Autores :AnnaDickmann, Sergio Petroni, VittoriaPerrotta, Rosa Parrilla

NºPacientes: 30

Edad media: 11.5

Tipo ambliopía: Estrábica (15) y anisométrica (15)

Tabla 1. Total de pacientes

	Nº Participantes	Ojo ambliope	Ojo normal	P-Value
CFNO	30	93 μm (SD \pm 12)	92 μm (SD \pm 12)	0.33
MACULA	30	273 μm (SD \pm 25)	271 μm (SD \pm 24)	0.14

Tabla 2. Pacientes Anisométricos

	Nº Participantes	Ojo ambliope	Ojo normal	P-Value
CFNO	15	96 μm (SD \pm 10)	94 μm (SD \pm 7)	0.32
MACULA	15	279 μm (SD \pm 11)	277 μm (SD \pm 13)	0.74

Tabla 3. Pacientes Estrábicos

	Nº Participantes	Ojo ambliope	Ojo normal	P-Value
CFNO	15	89 μm (SD \pm 15)	89 μm (SD \pm 14)	0.44

MACULA	15	271 (SD±27)	μm	270 (SD±28)	μm	0.46
---------------	----	----------------	----	----------------	----	------

Macular ultrastructural features in amblyopia using high-definition optical coherence tomography

Autores: Christiane Elias Al-Haddad, Georges M El Mollayess, Ziyad R Mahfoud, Dalida F Jaafar, Ziad F Bashshur

Nº Pacientes: 45

Edad media: 24.8 ± 13.6

Tipo Ambliopía: Anisométrica y Estrábica.

Tabla 1. Total pacientes

	Nº Participantes	Ojo ambliope		Ojo normal		P-Value
CFNO	45	-		-		-
MACULA	45	-		-		-
FOVEA (Grosor)	45	228.56 (SD±20.21)	μm	221.72 (SD ±15.33)	μm	0.03

A morphological study of amblyopic eyes in children failing to achieve normal visual acuity after electronically monitored long-term occlusion treatment.

Autores: Claudia Kuhli-Hattenbach, Michael Janusz Koss, Thomas Kohnen

Nº Pacientes: 6

Edad media: 11.19

Tipo Ambliopía: Anisométrica y Mixta

Tabla 1: Total pacientes

	N° Participantes	Ojo ambliope	Ojo normal	P-Value
MACULA (Grosor)	6	290.1 μm (SD ± 16.23)	282.0 μm (SD ± 16.08)	0.0062
FOVEA (Grosor)	6	173.7 μm (SD ± 12.09)	171.0 μm (SD ± 9.92)	0.43

Evaluation of the retinal ganglion cell and choroidal thickness in young Turkish adults with hyperopic anisometropic amblyopia.

Autores: ErkanCelik, BurcinC, akır, ElifBetulTurkoglu, EmineDogan

N° Pacientes: 43

Edad media: 24.8 ± 7.4

Tipo Ambliopía: Anisométrica

Tabla 1. Total Pacientes

	N° Participantes	Ojo ambliope	Ojo normal	P-Value
CFNO	43	98.3 μm (SD ± 8.4)	97.6 μm (SD ± 7.6)	>0.05
MACULA	43	247.8 μm (SD ± 18.2)	247.3 μm (SD ± 18.7)	>0.05
FOVEA	-	-	-	-

Retinal Nerve Fibre Layer and Macular Thicknesses in Adults with Hyperopic Anisometropic Amblyopia

Autores: KonuralpYakar, EmrahKan, AydJn Alan, Mehmet Hanifi Alp

N° Pacientes: 30

Edad media: 34.7 ± 11.83

Tipo Ambliopía: Anisométrica.

Tabla 1. Total Pacientes

	N° Participantes	Ojo ambliope	Ojo normal	P-Value
CFNO	30	111.90 μm (SD ± 12.94)	109.70 μm (SD ± 9.42)	0.621
MACULA	30	266.90 μm (SD ± 23.22)	263.90 μm (SD $\pm 22-84$)	0.342
FOVEA	-	-	-	-

Meta-analysis of retinal changes in unilateral amblyopia using optical coherence tomography.

Autores :Jingjing Li, Peng Ji, MinbinYu

Tabla 1. Total pacientes

Wu SQ, 2013

N° Pacientes: 72

Edad media: $9.7(\text{SD}\pm 1.9)$

Tipo ambliopía: Anisométrica (Hipermetropía)

	N° Participantes	Ojo ambliope	Ojo normal	P-Value
FOVEA (Grosor min)	72	181.40 μm (SD ± 14.20)	175.20 μm (SD ± 13.30)	-

Tabla 2. Total pacientes

Bruce A, 2013

N°Pacientes: 85

Edad: rango 4-76

Tipo ambliopía: Estrábica, anisométrica y mixta

	N° Participantes	Ojo ambliope		Ojo normal		P-Value
FOVEA	85	182.39	μm	182.34	μm	-
(Grosor min)		(SD±24.68)		(SD±26.23)		

Tabla 4. Total pacientes

Kok PH, 2013

N°Pacientes: 36

Edad media: 7.6 (SD±1.7)kl

Tipo ambliopía: Estrábica, anisométrica y mixta

	N° Participantes	Ojo ambliope		Ojo normal		P-Value
MACULA	36	264.00	μm	263.00	μm	-
(Grosor)		(SD±16.70)		(SD±16.00)		

Tabla 5. Total pacientes

Agrawal S, 2014

N°Pacientes: 51

Edad media: 11.63 (SD±6.84)

Tipo ambliopía: Estrábica y anisométrica

	N° Participantes	Ojo ambliope		Ojo normal		P-Value
MACULA	51	276.30	μm	271.90	μm	-
(Grosor)		(SD±15.80)		(SD±14.30)		

Macular and peripapillary retinal nerve fibre layer thickness in adults with amblyopia.

Autores: Randy A. Walker, Shehla Rubab, Alexandra R.L. Voll, VasudhaErraguntla

N° Pacientes: 30

Edad promedio: 56 (rango 33-82)

Tipo Ambliopia: Estrábica (22), Anisométrica (2) y Mixta (6)

Tabla 1. Total Pacientes

	N° Participantes	Ojo ambliope	Ojo normal	P-Value
CFNO	30	90.6 μm (SD ± 9.6)	90.1 μm (SD ± 12.1)	0.64
MACULA	30	260.1 μm (SD ± 32.0)	254.7 μm (SD ± 32.5)	0.10
FOVEA	-	-	-	-

Tabla 2. Pacientes Estrábicos.

	N° Participantes	Ojo ambliope	Ojo normal	P-Value
CFNO	22	90.2 μm (SD ± 10.6)	89.8 μm (SD ± 12.3)	0.91
MACULA	22	257.4 μm (SD ± 34.9)	255.0 μm (SD ± 34.1)	0.84
FOVEA	-	-	-	-

Macular and retinal nerve fiber thickness in recovered and persistent amblyopia

Autores: Sanaa A. Yassin, Elham R. Al-Tamimi, Sultan Al-Hassan

N° Pacientes: 60

Edad mediana: 11.00

Tipo Ambliopía: Estrábico y Anisométrico.

Tabla 1. Total Pacientes.

	N° Participantes	Ojo ambliope	Ojo normal	P-Value
--	-------------------------	---------------------	-------------------	----------------

CFNO	60	99.52 μm (SD ± 13.5)	100.5 μm (SD ± 12.8)	-
MACULA	60	247.09 μm (SD ± 27.7)	243.91 μm (SD ± 25.9)	-
FOVEA	-	-	-	-

Tabla 2. Pacientes estrabismo

	N° Participantes	Ojo ambliope	Ojo normal	P-Value
CFNO	36	99.52 μm (SD ± 13.5)	100.5 μm (SD ± 12.8)	-
MACULA	36	247.09 μm (SD ± 27.7)	243.91 μm (SD ± 25.9)	-
FOVEA	-	-	-	-

Macular and peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in children with hyperopic anisometropic amblyopia.

Autores: Shuang-Qing Wu, Li-Wei Zhu, Qi-Bin Xu, Jun-Li Xu

N° Pacientes: 72

Edad media: 9.7 (SD ± 1.9)

Tipo Ambliopia: Anisometropía.

Tabla 1. Total Pacientes.

	N° Participantes	Ojo ambliope	Ojo normal	P-Value
CFNO	72	113.9 μm (SD ± 7.2)	109.2 μm (SD ± 6.9)	0.02

MACULA	72	257.1 μm (SD ± 15.8)	258.6 μm (SD ± 13.9)	0.80
FOVEA (Grosor)	72	181.4 μm (SD ± 14.2)	175.2 μm (SD ± 13.3)	0<0.001

The Assessment of Anterior and Posterior Ocular Structures in Hyperopic Anisometric Amblyopia

Autores: SuleymanDemircan, GokcenGokce, Isa Yuvaci, MustafaAtaş

Nº Pacientes: 53

Edad media: 20.4 (SD ± 11.40)

Tipo Ambliopía: Anisometropía.

Tabla 1. Total Pacientes

	Nº Participantes	Ojo ambliope	Ojo normal	P-Value
CFNO	54	106.13 μm (SD ± 13.2)	102.42 μm (SD ± 10.44)	0.680
MACULA	54	263.76 μm (SD ± 19.76)	262.26 μm (SD ± 22.09)	0.342
FOVEA	-	-	-	-

A comparison between amblyopic and fellow eyes in unilateral amblyopia using spectral-domain optical coherence tomography.

Autores: Syunsuke Araki, Atsushi Miki, Tsutomu Yamashita, KatsutoshiGoto.

Nº Pacientes: 21

Edad media: 8.5 (SD \pm 3.5)

Tipo Ambliopía: Anisometropía, Estrábica y Mixta.

Tabla 1. Total Pacientes

	N° Participantes	Ojo amblope	Ojo normal	P-Value
CFNO	21	112.5 μ m (SD \pm 9.21)	107.03 μ m (SD \pm 8.74)	0.004
MACULA	21	236.90 μ m (SD \pm 18.11)	231.67 μ m (SD \pm 15.17)	0.099
FOVEA	-	-	-	-

9.3 ANEXO 3: RESULTADOS AGRUPADOS POR ETIOLOGÍA Y ÁREA DE ESTUDIO

CFNO (TOTALES)

TRABAJO	N					Correjo por potencia				
		AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	POTENCIA	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N
1	93	112,6	12,67	106	8,91	0,2147806	24,1842956	2,72127021	22,7667436	1,91369515
2	30	93	12	92	12	0,06928406	6,44341801	0,83140878	6,37413395	0,83140878
3						0	0	0	0	0
4						0	0	0	0	0
5	43	98,3	8,4	97,6	7,6	0,09930716	9,76189376	0,83418014	9,69237875	0,75473441
6	30	111,9	12,94	109,7	9,42	0,06928406	7,75288684	0,8965358	7,60046189	0,65265589
7.1						0	0	0	0	0
7.2						0	0	0	0	0
7.3						0	0	0	0	0
7.4						0	0	0	0	0
8	30	90,6	9,6	90,1	12,1	0,06928406	6,27713626	0,66512702	6,24249423	0,83833718
9	60	99,52	13,5	100,5	12,8	0,13856813	13,7903002	1,87066975	13,926097	1,77367206
10	72	113,9	7,2	109,2	6,9	0,16628176	18,9394919	1,19722864	18,1579677	1,14734411
11	54	106,13	13,2	102,42	10,44	0,12471132	13,235612	1,64618938	12,772933	1,30198614
12	21	112,5	9,21	107,03	8,74	0,04849885	5,45612009	0,44667436	5,19083141	0,42387991
N TOTAL	433					1	105,841155	11,1092841	102,724042	9,63771363

MACULA (TOTALES)

TRABAJO	N	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	Correjo por potencia				
						POTENCIA	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N
1	93	259,3	16,67	255,6	21,34	0,17680608	45,8458175	2,94735741	45,191635	3,77304183
2	30	273	25	271	24	0,05703422	15,5703422	1,42585551	15,4562738	1,36882129
3						0	0	0	0	0
4	6	290,1	16,23	282	16,08	0,01140684	3,30912548	0,18513308	3,21673004	0,18342205
5	43	247,8	18,2	247,3	18,7	0,08174905	20,2574144	1,4878327	20,2165399	1,52870722
6	30	266,9	23,22	263,9	9,42	0,05703422	15,2224335	1,3243346	15,0513308	0,53726236
7.1						0	0	0	0	0
7.2						0	0	0	0	0
7.3	36	264	16,7	263	16	0,06844106	18,0684411	1,14296578	18	1,09505703
7.4	51	276,3	15,8	271,9	14,3	0,09695817	26,7895437	1,53193916	26,3629278	1,3865019
8	30	260,1	32	254,7	32,5	0,05703422	14,8346008	1,82509506	14,526616	1,85361217
9	60	247,09	27,7	243,91	25,9	0,11406844	28,1851711	3,15969582	27,8224335	2,95437262
10	72	257,1	15,8	258,6	13,9	0,13688213	35,1923954	2,16273764	35,3977186	1,9026616
11	54	263,76	19,76	262,26	22,09	0,1026616	27,0780228	2,02859316	26,9240304	2,26779468
12	21	236,9	18,11	231,67	15,17	0,03992395	9,45798479	0,72302281	9,24918251	0,60564639
N TOTAL	526					1	259,811293	19,9445627	257,415418	19,4569011

FOVEA (TOTALES)

TRABAJO	N	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	Correjo por potencia				
						POTENCIA	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N
1	93	192,88	25,72	186,31	32,31	0,21933962	42,3062264	5,64141509	40,8651651	7,08686321
2						0	0	0	0	0
3	45	228,56	20,21	221,72	15,33	0,10613208	24,2575472	2,14492925	23,5316038	1,62700472
4	6	173,7	12,09	171	9,92	0,01415094	2,45801887	0,17108491	2,41981132	0,14037736
5						0	0	0	0	0
6						0	0	0	0	0
7.1	72	181,4	14,2	175,2	13,3	0,16981132	30,8037736	2,41132075	29,7509434	2,25849057
7.2	85	182,39	24,68	182,34	26,23	0,2004717	36,564033	4,94764151	36,5540094	5,25837264
7.3						0	0	0	0	0
7.4	51	276,3	15,8	271,9	14,3	0,12028302	33,2341981	1,9004717	32,7049528	1,72004717
8						0	0	0	0	0
9						0	0	0	0	0
10	72	181,4	14,2	175,2	13,3	0,16981132	30,8037736	2,41132075	29,7509434	2,25849057
11						0	0	0	0	0
12						0	0	0	0	0
N TOTAL	424					1	200,427571	19,628184	195,577429	20,3496462

CFNO ESTRABISMO

TRABAJO	N	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	Correjo por potencia				
						POTENCIA	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N
1	36	112,69	15,12	107,47	10,31	0,33027523	37,2187156	4,99376147	35,4946789	3,40513761
2	15	89	15	89	14	0,13761468	12,2477064	2,06422018	12,2477064	1,9266055
3						0	0	0	0	0
4						0	0	0	0	0
5						0	0	0	0	0
6						0	0	0	0	0
7.1						0	0	0	0	0
7.2						0	0	0	0	0
7.3						0	0	0	0	0
7.4						0	0	0	0	0
8	22	90,2	10,6	89,8	12,3	0,20183486	18,2055046	2,13944954	18,1247706	2,48256881
9	36	99,52	13,5	100,5	12,8	0,33027523	32,8689908	4,4587156	33,1926606	4,22752294
10						0	0	0	0	0
11						0	0	0	0	0
12						0	0	0	0	0
N TOTAL	109					1	100,540917	13,6561468	99,0598165	12,0418349

MACULA ESTRABISMO

TRABAJO	N					Correjo por potencia					
		AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	POTENCIA	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	
1	36	265,31	17,33	264,39	16,84	0,33027523	87,6253211	5,72366972	87,3214679	5,56183486	
2	15	271	27	270	28	0,13761468	37,293578	3,71559633	37,1559633	3,85321101	
3						0	0	0	0	0	
4						0	0	0	0	0	
5						0	0	0	0	0	
6						0	0	0	0	0	
7.1						0	0	0	0	0	
7.2						0	0	0	0	0	
7.3						0	0	0	0	0	
7.4						0	0	0	0	0	
8	22	257,4	34,9	255	34,1	0,20183486	51,9522936	7,0440367	51,4678899	6,88256881	
9	36	247,09	27,7	243,91	25,9	0,33027523	81,6077064	9,14862385	80,5574312	8,55412844	
10						0	0	0	0	0	
11						0	0	0	0	0	
12						0	0	0	0	0	
N TOTAL	109					TOTAL	1	258,478899	25,6319266	256,502752	24,8517431

FOVEA ESTRABISMO

TRABAJO	N					Correjo por potencia					
		AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	POTENCIA	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	
1	36	204,31	33,81	199,39	39,31	0,85714286	175,122857	28,98	170,905714	33,6942857	
2						0	0	0	0	0	
3		228,56	20,21	221,72	15,33	0	0	0	0	0	
4	6	173,7	12,09	171	9,92	0,14285714	24,8142857	1,72714286	24,4285714	1,41714286	
5						0	0	0	0	0	
6						0	0	0	0	0	
7.1						0	0	0	0	0	
7.2						0	0	0	0	0	
7.3						0	0	0	0	0	
7.4						0	0	0	0	0	
8						0	0	0	0	0	
9						0	0	0	0	0	
10						0	0	0	0	0	
11						0	0	0	0	0	
12						0	0	0	0	0	
N TOTAL	42					TOTAL	1	199,937143	30,7071429	195,334286	35,1114286

ANISOMETROPIA CFNO

TRABAJO	N					Correjo por potencia					
		AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	POTENCIA	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	
1	33	113,76	12,89	106,91	9,13	0,12313433	14,0077612	1,58720149	13,164291	1,12421642	
2	15	96	10	94	7	0,05597015	5,37313433	0,55970149	5,26119403	0,39179104	
3						0	0	0	0	0	
4						0	0	0	0	0	
5	43	98,3	8,4	97,6	7,6	0,16044776	15,7720149	1,34776119	15,6597015	1,21940299	
6	30	111,9	12,94	109,7	9,42	0,1119403	12,5261194	1,44850746	12,2798507	1,05447761	
7.1						0	0	0	0	0	
7.2						0	0	0	0	0	
7.3						0	0	0	0	0	
7.4						0	0	0	0	0	
8						0	0	0	0	0	
9						0	0	0	0	0	
10	72	113,9	7,2	109,2	6,9	0,26865672	30,6	1,93432836	29,3373134	1,85373134	
11	54	106,13	13,2	102,42	10,44	0,20149254	21,384403	2,65970149	20,6368657	2,10358209	
12	21	112,5	9,21	107,03	8,74	0,07835821	8,81529851	0,7216791	8,3866791	0,68485075	
N TOTAL	268					TOTAL	1	108,478731	10,2588806	104,725896	8,43205224

ANISO MACULA

						Correjo por potencia					
TRABAJO	N	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	POTENCIA	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	
1	33	256,76	14,15	246,61	27,39	0,13360324	34,3039676	1,89048583	32,9478947	3,65939271	
2	15	279	11	277	13	0,06072874	16,9433198	0,66801619	16,8218623	0,78947368	
3						0	0	0	0	0	
4						0	0	0	0	0	
5	43	247,8	18,2	247,3	18,7	0,17408907	43,1392713	3,16842105	43,0522267	3,25546559	
6	30	266,9	23,22	263,9	22,84	0,12145749	32,417004	2,82024291	32,0526316	2,77408907	
7.1						0	0	0	0	0	
7.2						0	0	0	0	0	
7.3						0	0	0	0	0	
7.4						0	0	0	0	0	
8						0	0	0	0	0	
9						0	0	0	0	0	
10	72	257,1	15,8	258,6	13,9	0,29149798	74,9441296	4,60566802	75,3813765	4,05182186	
11	54	263,76	19,76	262,26	22,09	0,21862348	57,6641296	4,32	57,3361943	4,82939271	
12						0	0	0	0	0	
N TOTAL	247					TOTAL	1	259,411822	17,472834	257,592186	19,3596356

ANISO FOVEA

						Correjo por potencia					
TRABAJO	N	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	POTENCIA	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	
1	33	187,12	14,55	177,61	20,55	0,18644068	34,8867797	2,71271186	33,1137288	3,83135593	
2						0	0	0	0	0	
3						0	0	0	0	0	
4						0	0	0	0	0	
5						0	0	0	0	0	
6						0	0	0	0	0	
7.1	72	181,4	14,2	175,2	13,3	0,40677966	73,7898305	5,77627119	71,2677966	5,41016949	
7.2						0	0	0	0	0	
7.3						0	0	0	0	0	
7.4						0	0	0	0	0	
8						0	0	0	0	0	
9						0	0	0	0	0	
10	72	181,4	14,2	175,2	13,3	0,40677966	73,7898305	5,77627119	71,2677966	5,41016949	
11						0	0	0	0	0	
12						0	0	0	0	0	
N TOTAL	177					TOTAL	1	182,466441	14,2652542	175,649322	14,6516949

MIXTO CFNO

						Correjo por potencia					
TRABAJO	N	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	POTENCIA	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	
1	24	109,17	6,57	102,71	4,91	1	109,17	6,57	102,71	4,91	
2						0	0	0	0	0	
3						0	0	0	0	0	
4						0	0	0	0	0	
5						0	0	0	0	0	
6						0	0	0	0	0	
7.1						0	0	0	0	0	
7.2						0	0	0	0	0	
7.3						0	0	0	0	0	
7.4						0	0	0	0	0	
8						0	0	0	0	0	
9						0	0	0	0	0	
10						0	0	0	0	0	
11						0	0	0	0	0	
12						0	0	0	0	0	
N TOTAL	24					TOTAL	1	109,17	6,57	102,71	4,91

MIXTO MACULA

						Correjo por potencia					
TRABAJO	N	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	POTENCIA	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	
1	24	253,71	16,68	254,88	10,4	1	253,71	16,68	254,88	10,4	
2						0	0	0	0	0	
3						0	0	0	0	0	
4						0	0	0	0	0	
5						0	0	0	0	0	
6						0	0	0	0	0	
7.1						0	0	0	0	0	
7.2						0	0	0	0	0	
7.3						0	0	0	0	0	
7.4						0	0	0	0	0	
8						0	0	0	0	0	
9						0	0	0	0	0	
10						0	0	0	0	0	
11						0	0	0	0	0	
12						0	0	0	0	0	
N TOTAL	24					TOTAL	1	253,71	16,68	254,88	10,4

MIXTO FOVEA

						Correjo por potencia					
TRABAJO	N	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	POTENCIA	AMBILOPE	SD A	NORMAL	SD N	
1	24	183,67	16,5	178,67	28,28	1	183,67	16,5	178,67	28,28	
2						0	0	0	0	0	
3						0	0	0	0	0	
4						0	0	0	0	0	
5						0	0	0	0	0	
6						0	0	0	0	0	
7.1						0	0	0	0	0	
7.2						0	0	0	0	0	
7.3						0	0	0	0	0	
7.4						0	0	0	0	0	
8						0	0	0	0	0	
9						0	0	0	0	0	
10						0	0	0	0	0	
11						0	0	0	0	0	
12						0	0	0	0	0	
N TOTAL	24					TOTAL	1	183,67	16,5	178,67	28,28

9.4 ANEXO 4: RESULTADOS PROPORCIONADOS POR EL SOFTWARE StatgraphicsCenturion VX.

	DIFERENCIA	LÍMITE	N VECES DE CAMBIO
CFNO- Totales Ambliopía/Normal	3.12	2.29	1.36
MÁCULA Totales Ambliopía/ Normal	2.39	2.08	1.14
FÓVEA Totales Ambliopía/ Normal	4.85	2.32	2.09
CFNO- Mixtos Ambliopía/ Normal	6.45	9.75	0.66

MÁCULA- Mixtos Ambliopía/ Normal	1.75	9.75	0.12
FÓVEA- Mixtos Ambliopía/ Normal	5	9.75	0.51
CFNO- Estrábicos Ambliopía/ Normal	1.48	4.57	0.32
MÁCULA- Estrábicos Ambliopía/ Normal	1.98	4.57	0.43
FÓVEA- Estrábicos Ambliopía/ Normal	4.61	7.37	0.62
CFNO- Anisotropes Ambliopía/ Normal	3.75	2.91	1.28
MÁCULA- Anisotropes Ambliopía/ Normal	1.82	3.04	0.59
FÓVEA- Anisotropes Ambliopía/ Normal	6.82	3.59	1.89