



UNIVERSIDAD DE VALPARAÍSO

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA DE TECNOLOGÍA MÉDICA



“Estudio del grosor retinal en el área macular de pacientes adultos diagnosticados con degeneración macular asociada a la edad de tipo seca pertenecientes al Hospital Naval Almirante Nef de región de Valparaíso entre los años 2013 y 2016”

Seminario de Grado presentado en conformidad a los requisitos para obtener el Grado Académico de “Licenciado en Tecnología Médica con mención en Oftalmología”

Juan Pablo Díaz Ibacache

Nicole Salvador Miranda

Nataly Sepúlveda Fuentes

Profesor Guía: Juan Antonio López Cisternas

Profesor Co Guía: Gian Carlo Giusto Burboa

2018

Agradecimientos

Queremos agradecer y dedicar este trabajo a nuestros padres y familia por su apoyo incondicional, no sólo para la realización de esta investigación, sino durante toda nuestra vida.

A nuestros profesores Juan Antonio López Cisternas y Gian Carlo Giusto Burboa, por su paciencia y su compromiso con la investigación, por siempre guiarnos, entregarnos una corrección y un aliento para seguir hasta el final. De igual manera al estadístico, el señor Claudio Córdova Lepe que nos ayudó no sólo a la realización del plan de análisis, sino que entregó sus conocimientos y su apoyo durante todo el proceso. También a Pablo García por las innumerables consultas y preguntas que realizamos y siempre nos respondió de la forma más clara posible.

Al Hospital Naval “Almirante Nef” que nos abrió sus puertas y nos entregó la oportunidad de realizar nuestra investigación, a la jefa del servicio de oftalmología, a los profesionales tecnólogos médicos de oftalmología, a las señoritas paramédicos, secretarias y funcionarios.

A nuestros profesores que fueron parte de nuestra formación como futuros profesionales, tanto en los años de plan común como aquellos que nos especializaron en la mención de oftalmología. También a los funcionarios (secretarias y auxiliares) ya que sin los “tíos” muchas cosas se nos hubiesen complicado en algún momento.

¡A todos ustedes infinitas y sinceras gracias!

Nico, JP y Naty.

Resumen

Existen patologías que alteran la retina, capa más interna del globo ocular. Estas producen cambios morfológicos, lo que ocasiona alteraciones visuales en distinto grado. Una de las más comunes es la degeneración macular asociada a la edad (DMAE), causa principal de ceguera irreversible en personas mayores de 55 años, que afecta la zona central de la retina. Existen dos tipos de DMAE; la de tipo seca (85% de los casos) y de tipo húmeda (15% de los casos), siendo esta última la forma más severa.

A pesar de ser una enfermedad frecuente y causante de una gran cantidad de cegueras a nivel mundial, actualmente existen escasos estudios en Chile sobre la DMAE, por lo que este trabajo otorga información relevante al estudio de la patología.

El objetivo de este trabajo fue describir el grosor macular en pacientes diagnosticados con DMAE de tipo seca del Hospital Naval Almirante Nef de la región de Valparaíso, entre los años 2013 y 2016.

El estudio contó con 49 ojos correspondientes a 33 exámenes registrados en la base de datos del equipo OCT Optovue RTVue. En los cuales el grosor macular central o grosor foveal y el grosor periférico fue estudiado de acuerdo con variables tales como: edad, sexo, tipo de ojo, tipo de medición y normativa del equipo.

La investigación arrojó que el promedio del grosor macular central fue de 249 μm . De acuerdo al tipo de ojo, el promedio del grosor macular central del ojo derecho (249,4 μm .) mostró un valor más alto que el de ojo izquierdo (248,6 μm .). El promedio del grosor macular central en el sexo femenino (240,6 μm .) arrojó un valor más bajo al del sexo masculino (257,4 μm .). El rango etario con mayor valor promedio del grosor macular central fue de los 70 a 79 años (255,4 μm .), mientras que el valor más bajo se registró en el rango de 90 a 99 años (212,5 μm .).

Se concluyó que el grosor macular en todas sus áreas de estudio (foveal, macular central, zona perifoveal y parafoveal) tuvo una variación con respecto a las variables

mencionadas. Estos resultados entregaron información objetiva y concreta con respecto a la DMAE.

Palabras claves: Degeneración macular asociada a la edad, tomografía de coherencia óptica, grosor retinal, mácula, fovea, membrana limitante interna, epitelio pigmentario, Spectral Domain (Dominio Espectral), Optovue RTVue, retina.

Lista de acrónimos

- ONU: Organización de Naciones Unidas.
- INE: Instituto Nacional de Estadística.
- DMAE: Degeneración Macular Asociada a la Edad.
- OCT: Tomografía de Coherencia Óptica.
- EPR: Epitelio Pigmentario Retinal.
- MLI: Membrana Limitante Interna.
- SOCHIOF: Sociedad Chilena de Oftalmología.
- GES: Garantías Explícitas en Salud.
- MINSAL: Ministerio de Salud.
- AVI: Angiografía Verde Indocianina.
- AFG: Angiofluoresceinografía.

ÍNDICE

CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO 2 MARCO TEÓRICO.....	5
2.1 RETINA.....	5
2.1.1 Introducción.....	5
2.1.2 Desarrollo embrionario.....	6
2.1.3 Anatomía.....	7
2.1.3.1 Fotorreceptores.....	8
2.1.3.2 Epitelio pigmentario de la retina.....	11
2.1.3.3 Membrana de Bruch.....	12
2.1.3.4 Coroides.....	13
2.1.4 Organización histológica.....	13
2.1.5 Fisiología.....	15
2.1.6 Envejecimiento celular.....	17
2.2 DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD.....	19
2.2.1 Definición.....	19
2.2.2 Epidemiología.....	20
2.2.3 Factores de riesgo.....	22
2.2.4 Fisiopatología.....	25
2.2.5 Clasificación.....	29
2.2.5.1 Degeneración macular asociada a la edad de tipo seca.....	29
2.2.5.2 Degeneración macular asociada a la edad de tipo húmeda.....	29
2.2.6 Diagnóstico.....	30
2.3 TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT).....	31
2.3.1 Bases física del OCT.....	31

2.3.2 Evolución del OCT	33
2.3.3 Tipos de OCT	33
2.3.3.1 OCT Dominio Temporal (TD-OCT)	34
2.3.3.2 OCT Dominio Espectral (SD-OCT)	35
2.3.4 Interpretación del OCT.....	36
2.3.4.1 Estudio Cualitativo.....	36
2.3.4.2 Estudio Cuantitativo.....	38
2.3.5 Optovue RTVue	39
2.3.6 DMAE y OCT	41
CAPÍTULO 3 PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA	45
3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	45
3.2 RELEVANCIA	46
CAPÍTULO 4 OBJETIVOS	47
4.1 OBJETIVO GENERAL.....	47
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	47
CAPÍTULO 5 MATERIALES Y MÉTODOS.....	49
5.1 TIPO DE ESTUDIO.....	49
5.2 POBLACIÓN.....	49
5.3 LUGAR DE ESTUDIO	50
5.4 MUESTRA	50
5.4.1 Definición de la muestra.....	50
5.4.2 Muestreo	50
5.4.3 Tamaño muestral.....	51
5.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....	52
5.5.1 Criterios de Inclusión	52

5.5.2 Criterios de Exclusión	52
5.6 MATERIALES	52
5.7 VARIABLES.....	53
5.8 FUENTES Y MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	55
5.9 PROCEDIMIENTOS.....	55
5.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	56
5.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	57
CAPÍTULO 6 RESULTADOS	58
CAPÍTULO 7 DISCUSIONES.....	75
CAPÍTULO 8 CONCLUSIONES	79
CAPÍTULO 9 BIBLIOGRAFÍA	81
CAPÍTULO 10 ANEXOS	87
10.1 PLANILLAS DE DATOS.....	87
10.2 Carta de autorización comité de ética Hospital Naval “Almirante Nef”.....	93

INDICE DE FIGURAS

Figura 2.1 Fondo de ojo normal	5
Figura 2.2 Capas de la retina.....	7
Figura 2.3 Esquema de un cono y un bastón.....	9
Figura 2.4 Densidad de conos y bastones	10
Figura 2.5 Corte histológico de la retina	15
Figura 2.6 Conexión cono y bastón con células ganglionares.....	16
Figura 2.7 Ilustración de fagocitosis de los segmentos externos de los fotorreceptores en EPR	19
Figura 2.8 Base Schiff.....	26
Figura 2.9 Principio del OCT	32
Figura 2.10 Funcionamiento de TD-OCT adquisición de imagen en TD-OCT.....	34
Figura 2.11 Adquisición de imagen en TD-OCT	34
Figura 2.12 Funcionamiento de SD-OCT.....	35
Figura 2.13 Adquisición de imagen en SD-OCT.....	35
Figura 2.14 Capas de la retina y coroides según nomenclatura internación en OCT..	38
Figura 2.15 Protocolo de adquisición EMM5 de equipo OCT Optovue RTVue modelo RT100.....	41
Figura 2.16 Imagen de retina con DMAE tipo seca obtenida desde equipo OCT	43
Figura 2.17 imagen de protocolo EMM5 obtenida desde equipo OCT Optovue RTVue modelo RT100	44

CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN

Para abordar este estudio, es necesario manejar los principales conceptos en el área de polo posterior. La retina es una membrana fina de tejido que forma la capa más interna del globo ocular. Es una estructura nerviosa que capta las imágenes en forma de estímulos luminosos y los transforma en impulsos nerviosos que son enviados al cerebro. La retina se compara con la película de una cámara fotográfica, pues es la estructura que se impresiona por la luz. (1)

Las células más importantes de la retina son los fotorreceptores, células especializadas en recibir y transmitir los estímulos luminosos. Existen dos tipos de fotorreceptores: los conos y los bastones, nombres que hacen alusión a su forma. La mayor concentración de conos se encuentra en la mácula y la de los bastones en la retina periférica. (2) Al referirse a mácula, se hace mención al área central de la retina, de la cual se obtiene la mejor calidad de visión, denominada visión central.

Desde el punto de vista funcional, existen dos tipos de lesiones a saber: las que afectan principalmente el área macular respetando la retina periférica y las que involucran retina periférica sin dañar la mácula. Ambos tipos de lesiones son altamente invalidantes. Como ejemplo clásico de lesión macular cabe mencionar la degeneración macular asociada a la edad. (3)

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) o también llamada degeneración macular relacionada a la edad (DMRE), es un padecimiento degenerativo y progresivo del epitelio pigmentado de la retina (EPR), membrana de Bruch y coriocapilar que compromete a la mácula y su grosor, sin dañar la retina periférica, afectando de manera bilateral pero no simultáneamente. Es la principal causa de ceguera irreversible en personas de edad avanzada. Se desconoce cuál es la causa exacta, pero se atribuyen ciertos factores de riesgo como la edad (aumenta con cada década después de los 50 años), la raza caucásica, sexo (mayor prevalencia en sexo femenino), antecedentes familiares y el tabaquismo. (4)

Se describen principalmente dos tipos de DMAE, la no exudativa o de tipo seca y la exudativa o de tipo húmeda. La DMAE de tipo seca se asocia típicamente a alteraciones menos severas, incluso podría no presentar alteraciones visuales. Dentro de las características clínicas están las drusas blandas, las que corresponden a depósitos localizados entre el epitelio pigmentario de la retina (EPR) y la membrana de Bruch. También se aprecian cambios morfológicos en el EPR y pérdida leve de la agudeza visual (AV). La forma clínica más avanzada se denomina atrofia geográfica (AG). La presencia de líquido subretiniano, hemorragia subretiniana, desprendimiento de EPR o exudados duros indica neovascularización coroidea (CNV), que anuncia el inicio de la degeneración macular exudativa. Esta tiene un pronóstico visual grave en términos de agudeza visual. (5)

Existen pocos estudios que evalúan la incidencia de la enfermedad en la población chilena, aun así, se tiene claridad de que aumenta con la edad y que además la DMAE de tipo seca se presenta con mayor frecuencia. En el estudio realizado *“Fifteen-Year Cumulative Incidence of Age-Related Macular Degeneration”*, la incidencia acumulada de 15 años fue del 14,3% para la DMAE seca (con la presencia de indistinción de drusas blandas o la presencia de anomalías pigmentarias junto con cualquier tipo de drusas) y 3.1% para DMAE tardía (presencia de DMAE exudativa o atrofia geográfica). (6)

Con respecto a los tratamientos, en las fases más precoces de la enfermedad no es necesario hacer ningún tratamiento específico, aunque se aconseja dieta con vitaminas y antioxidantes ya que estas sustancias pueden disminuir la velocidad de la progresión hacia las formas avanzadas y la pérdida visual. En el momento actual no existe ningún tratamiento que haya demostrado una eficacia clínica importante con capacidad de mejoría o de detener la progresión de la enfermedad de DMAE tipo seca. (7) Entre las terapias experimentales de la DMAE de tipo exudativa se encuentran la cirugía submacular, la translocación macular, la fotocoagulación de vasos nutricios, los fármacos antiangiogénicos y la radioterapia (2). La fotocoagulación con láser de las drusas lleva a su desaparición, pero no parece reducir el riesgo de progresión a DMAE. (8)

La tomografía de coherencia óptica (OCT) es un método no invasivo que ha mejorado considerablemente las posibilidades diagnósticas. En oftalmología ha permitido un extraordinario avance en el diagnóstico de un gran número de patologías retinianas y del nervio óptico.

En la actualidad es el medio de diagnóstico más importante para valorar estas patologías desde el advenimiento de la angi fluoresceinografía. Cuando se realiza un OCT de la retina o de la cabeza del nervio óptico, los resultados son imágenes reales comparables con una biopsia de una sección vertical, con la ventaja de que en lugar de utilizar un bisturí utilizamos luz, y en lugar de ver la sección teñida bajo un microscopio, la representamos como una escala pseudocromática con un nivel de resolución de micras. Con esta técnica no se realiza ningún corte de tejido pues no se produce ningún contacto físico con el ojo. (9)

Previo al desarrollo de la OCT, algunas de las principales herramientas para el examen clínico de la DMAE eran la biomicroscopía con lámpara de hendidura, fotografía del fondo de ojo, angi fluoresceinografía (AFG) y la angiografía verde indocianina (AVI). Mientras estas técnicas diagnósticas permanecen esenciales para el diagnóstico y manejo, el OCT ha emergido también como una herramienta de diagnóstico invaluable, brindando información cuantitativa y cualitativa sobre la DMAE que previamente no se podía obtener. (10)

Según la Organización de Naciones Unidas (ONU), el año 1950 se registraban 200 millones de personas de edad sobre los 60 años y en el año 2000 habían aumentado a 600 millones de personas sobre los 60 años. Se espera que para el año 2025 la última cifra se duplique. Como la esperanza de vida está aumentando exponencialmente, la población mundial ha experimentado un incremento en la longevidad, lo que se traduce en un envejecimiento generalizado. (11) En Chile, según el INE la población perteneciente a la tercera edad ha aumentado considerablemente. En el año 2007 se registraron 2.005.684 millones de personas sobre los 60 años, de ellos el 56% pertenece a población femenina y el 44% a población masculina. Se esperaba que para el año 2015, la población mayor a 75 años constituyera el 4% de la población. (12)

De acuerdo a lo mencionado, este estudio cuantitativo de tipo descriptivo, busca conocer y valorar el grosor macular en pacientes chilenos del Hospital Naval “Almirante Nef”

entre los 50 y 99 años, con el fin de describir según sexo y grupo etario principalmente, el desarrollo de la patología.

Para realizar esta investigación se utilizaron los datos entregados por el OCT, método no invasivo que entrega imágenes en vivo de la retina y otras estructuras oculares, información cuantitativa y cualitativa, brindando un aporte tanto para el diagnóstico como seguimiento de patologías. En esta oportunidad se ocupó la base de datos del equipo OCT Optovue RTVue modelo RT100.

El estudio se llevó a cabo en el servicio de oftalmología del Hospital Naval “Almirante Nef”, institución perteneciente a la Armada de Chile.

Al no haber investigaciones previas sobre grosores maculares en pacientes con DMAE seca categorizados según edad en Chile, este trabajo constituye un aporte al describir y caracterizar fenómenos que ocurren a nivel de la mácula en pacientes con esta patología de la región de Valparaíso.

CAPÍTULO 2 MARCO TEÓRICO

2.1 RETINA

2.1.1 Introducción

La retina es una membrana fina de tejido que forma la capa más interna del globo ocular (fig. 2.1). Es una estructura nerviosa que capta las imágenes en forma de estímulos luminosos y los transforma en impulsos nerviosos para que después sean interpretados y analizados en los diferentes niveles de la corteza cerebral. Estas señales o impulsos serán enviadas por medio de interneuronas con conexiones verticales y horizontales. La retina se compara con la película de una cámara fotográfica, pues es la estructura que se impresiona por la luz. (13)

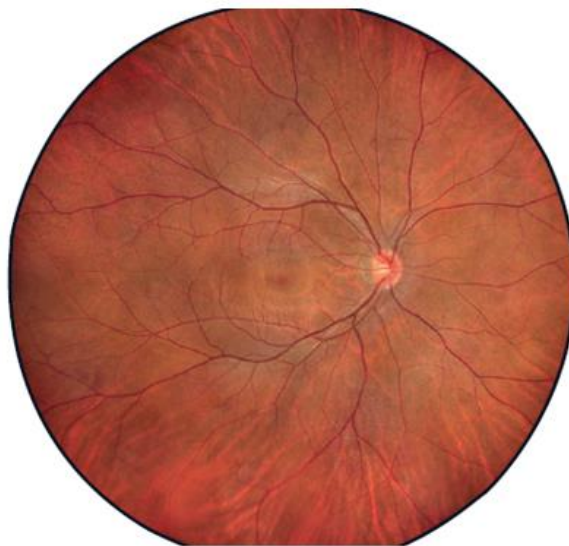


Figura 2.1: Fondo de ojo normal, se aprecia la retina con sus vasos sanguíneos. (39)

2.1.2 Desarrollo embrionario

Para comprender la retina, tanto su anatomía como su fisiología, es necesario tener una mirada sobre la formación del globo ocular y sus estructuras. El ojo es una extensión del encéfalo, esto se demuestra en que el desarrollo y la morfología final de sus estructuras.

El globo ocular proviene de las tres capas embrionarias primitivas, estas son el ectodermo superficial, el ectodermo nervioso o neuroectodermo y el mesodermo, quedando fuera del proceso el endodermo. Además, se conoce que el tejido conectivo embrionario de la zona de cabeza y cuello proviene de la cresta neural de la mesénquima. (14)

Desde el ectodermo superficial se origina el cristalino, la glándula lagrimal, el epitelio de la córnea, conjuntiva y glándulas anexas, y la epidermis de los párpados. Desde el ectodermo nervioso nace la vesícula óptica y a la cúpula óptica, ambas responsables de la formación de la retina y del epitelio pigmentario de la retina, las capas pigmentada y no pigmentada del epitelio ciliar, el epitelio posterior, los músculos dilatadores y el esfínter del iris, y las fibras y glías del nervio óptico. Actualmente se sabe que el mesodermo contribuye a la formación de los músculos extraoculares y en el endotelio vascular ocular y orbitario. (15)

El epitelio pigmentario de la retina proviene del neuroectodermo o ectodermo nervioso. A partir del neuroectodermo provienen las vesículas ópticas que se forman desde las bolsas laterales formadas por el telencéfalo (futura corteza cerebral), estas vesículas están conformadas por una sola capa de células con una membrana basal. Posteriormente la vesícula óptica se invagina para formar la copa óptica, estructura con una doble capa, que desde su capa interna forma la retina sensorial compleja, y la capa externa permanece como una monocapa, conocida más tarde como el epitelio pigmentario de la retina.

La retina sensorial comienza su formación con la aparición de los fotorreceptores (conos y bastones) y otras neuronas, luego en la capa de células más internas conformada por las células ganglionares, estas envían axones de vuelta al encéfalo y se logra conformar el nervio óptico.

La vascularización de la retina comienza a partir del cuarto mes de gestación, en donde los vasos avanzan hacia el polo anterior del globo desde el nervio óptico y llegan hasta la ora serrata, pero solo hasta su parte nasal, no hacia temporal. Mientras este proceso de vascularización se desarrolla, la copa óptica comenzara a tapizar el cuerpo ciliar y el iris, ambas estructuras se mantienen como una monocapa. (15)

2.1.3 Anatomía

La retina neurosensorial deriva del neuroectodermo. Consta de diez capas: membrana limitante interna (MLI), capa de fibras nerviosas (CFN), capa de células ganglionares (CCG), capa plexiforme interna (CPI), capa nuclear interna (CNI), capa plexiforme externa (CPE), capa nuclear externa (CNE), membrana limitante externa (MLE), fotorreceptores y epitelio pigmentario de la retina (EPR) (fig. 2.2)

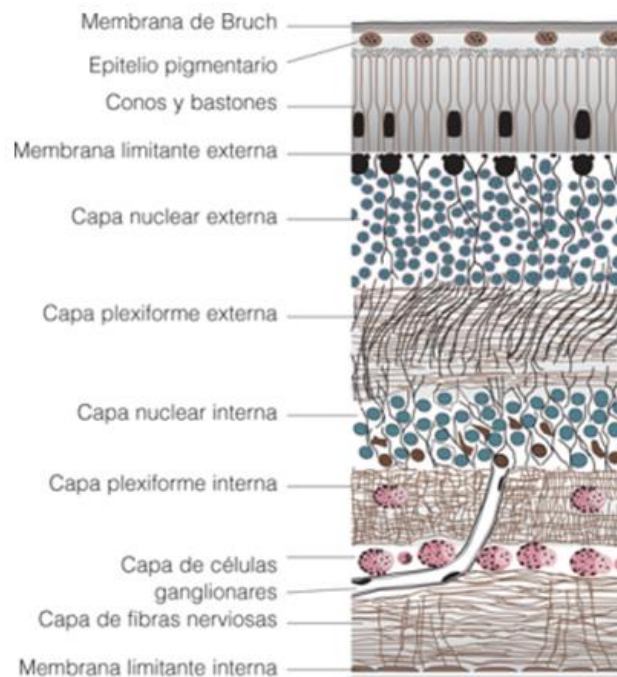


Figura 2.2: Capas de la retina. (15)

La retina neurosensorial contiene tres tipos de células; neuronas, células gliales y células vasculares. Los fotorreceptores, las células bipolares y las células ganglionares son las neuronas que aportan para la integración vertical de las señales eléctricas que provienen de la estimulación luminosa. Las células horizontales y amacrinas proporcionan integración horizontal y coordinación entre las otras neuronas. Por otra parte están las células gliales conformadas por las células de Müller, astrocitos, microglía, que dan apoyo metabólico a los vasos sanguíneos y las neuronas. Desempeñan un papel fundamental en la regulación del ambiente extracelular de la retina. Las células de Müller atraviesan todo el espesor de la retina y contribuyen a formar las membranas limitante interna y externa. Los astrocitos revisten los vasos sanguíneos y las neuronas de la capa de células ganglionares, y las células de la microglía actúan como macrófagos. (2)

2.1.3.1 Fotorreceptores

Los fotorreceptores son neuronas sensoriales especializadas, existen dos tipos, los conos y los bastones (fig. 2.3), estos contienen la maquinaria de proteínas necesarias para convertir la luz incidente en una señal para la interpretación a nivel cerebral. (16)

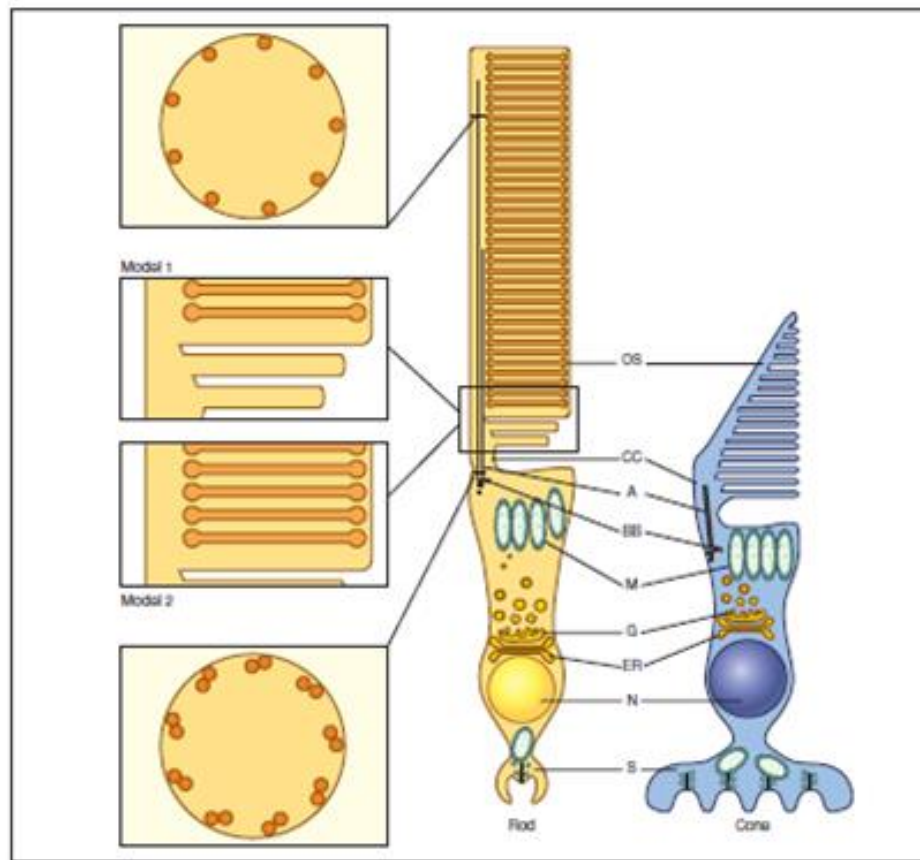


Figura 2.3: Esquema de un cono y un bastón. OS: Segmento externo; CC: Cilio de conexión; A: Axonema; BB: Cuerpo basal; M: Mitocondria; G: Aparato de Golgi; ER: Retículo endoplasmático; N: Núcleo; S: Terminal sináptico. (36)

Los más numerosos son los bastones, habiendo 100 millones de bastones y 5 millones de conos, existiendo una proporción de 20:1 respectivamente. Los bastones median en la visión en la luz tenue y tienen gran sensibilidad. Los conos funcionan con luz brillante y son responsables de la visión cromática y del reconocimiento de patrones. En la zona de la fóvea es donde existe la mayor concentración de conos en comparación al resto de la retina y en comparación de los bastones (proporción 5:1 respectivamente), disminuyendo progresivamente en números de conos a medida que se dirigen hacia la mácula y la retina periférica. A la inversa, la densidad de bastones es mayor en la periferia retiniana y disminuye en la mácula (fig. 2.4).

Aunque la densidad de conos es mayor en la fovea, la mácula sigue teniendo más bastones debido a la desproporción entre conos y bastones.

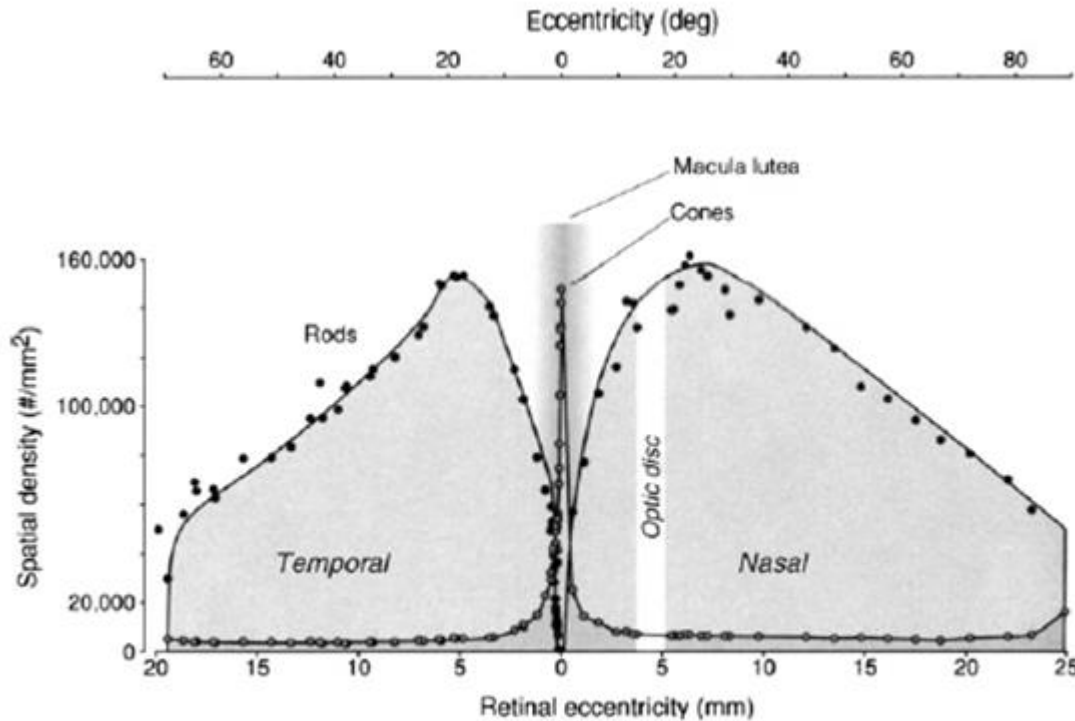


Figura 2.4: Densidad de conos y bastones. (23)

La estructura del fotorreceptor comprende el segmento interno y el externo, el cuerpo celular, cilio conector, axón y terminal axónico. Los segmentos externos de los bastones están formados por discos membranosos en forma de “pilas de monedas” rodeadas por una membrana celular. En esta zona es donde se genera la fototransducción y se encuentra el pigmento fotosensible responsable del proceso; la rodopsina. En cambio los segmentos externos de los conos están formados por pliegues de su misma membrana plasmática y su pigmento fotosensible, que es la opsina.

Los segmentos internos de los fotorreceptores contienen toda la maquinaria metabólica, en cambio, los segmentos externos son los que contienen el pigmento visual. La energía luminosa se transforma en señales eléctricas en los segmentos externos. (17)

Los terminales axónicos de los bastones (esférula) y de los conos (pedículos), están compuesto por una gran cantidad de vesículas sinápticas, que en momentos de oscuridad estas se liberan como neurotransmisores a la hendidura sináptica que es el espacio entre neuronas. (18)

2.1.3.2 Epitelio pigmentario de la retina

El epitelio pigmentario de la retina (EPR) consta de una única capa de células cúbicas derivadas del neuroectodermo. Se extiende desde el borde de la papila óptica hasta la ora serrata, donde se continúa con el epitelio pigmentario de la pars plana. Se ubica entre los segmentos externos de los fotorreceptores y la membrana de Bruch. (19)

El EPR presenta varias peculiaridades tales complejos de unión firmes, como zónula occludens y zónula adherens, microvellosidades apicales, invaginaciones de la membrana basal, gránulos de melanina y fagosomas. Todas estas son parte de las funciones del EPR. Las funciones son formar la barrera hematorretiniana externa, favorecer la adherencia de la retina, sintetizar la matriz extracelular, degradar los segmentos externos de los fotorreceptores, captar y transportar el retinol, absorber la luz dispersadas, atender las necesidades metabólicas de la retina externa y responder frente a las agresiones (atrofia e hiperplasia). (17)

La presencia de las uniones firmes entre las células del EPR con el endotelio vascular, es esencial para el control estricto del transporte de líquidos y solutos a través de la barrera hematorretiniana, así se previene la entrada de moléculas tóxicas y componentes del plasma hacia la retina. Por lo tanto la presencia de esta barrera hematorretiniana es imprescindible para mantener la integridad de la retina. (20)

Para enfocar el estudio sobre la degeneración macular asociada a la edad es necesario detallar la función del EPR, principalmente la función de fagocitar los segmentos externos de los fotorreceptores, ya que esto genera una de las causas de aparición de la patología.

La luz absorbida por los segmentos externos de los fotorreceptores genera un daño importante e irreversible sobre sus discos membranosos, por lo que deben reemplazarse constantemente y una vez que ya se encuentran dañados de manera irreparable, se genera la fagocitosis por parte de las células del EPR, estas células poseen un sistema lisosómico muy desarrollado que permite realizar la función. Los segmentos externos fagocitados se encuentran en la vacuola fagocítica denominada fagosoma, luego cada lisosoma primario se une con la vacuola para administrarle enzimas degradantes, formando un lisosoma secundario; los productos finales sin degradar dentro de este lisosoma se denominan cuerpos residuales y están formados por gránulos de lipofusina, sustancia que tomara vital relevancia al momento de hablar de la fisiopatología de la DMAE. (19)

2.1.3.3 Membrana de Bruch

La membrana de Bruch es una estructura con cinco capas: membrana basal del epitelio pigmentario de la retina, zona colágena interna, capa elástica media, zona colágena externa y membrana basal coriocapilar. Se ubica entre el EPR y la coroides y tiene como función principal ser la barrera de filtración semipermeable a través de la cual se realizan importantes intercambios metabólicos. Los nutrientes pasan de los capilares de la coroides al EPR y luego a los fotorreceptores, mientras que los productos degradados pasan en dirección contraria. Este intercambio depende de las concentraciones de cloruro de sodio, glucosa y del pH, por lo que cualquier alteración en su estructura o composición afecta sus propiedades, por lo tanto altera la función del EPR y la de los fotorreceptores. (16) (17)

2.1.3.4 Coroides

La coroides es la parte posterior de la capa uveal y se continua a la membrana de Bruch, se extiende desde la ora serrata hasta la papila óptica. La coroides deriva desde el mesodermo y neuroectodermo y posee una de las mayores tasas de flujo sanguíneo del cuerpo y aporta la vascularización al EPR y a la retina externa, desde los dos tercios externos de la capa nuclear interna. Además, es responsable de la disipación del calor producto de la absorción de la luz y contribuye de forma importante en la pigmentación y coloración del fondo.

La irrigación sanguínea de la coroides va desde la arteria carótida interna y la arteria oftálmica por las ramas de las arterias ciliares, que incluyen las arterias ciliares posteriores media y lateral, las arterias ciliares posteriores largas y cortas y las ramas recurrentes de las arterias ciliares anteriores. La sangre continúa por los vasos coroideos de tamaño medio hasta la coriocapilar. El drenaje venoso de la coriocapilar se realiza fundamentalmente a través de las venas vorticosas de la región ecuatorial del globo.

La coriocapilar es la capa de la coroides rica en capilares. En el fondo posterior, la coriocapilar se dispone formando un mosaico de lóbulos con una arteriola central precapilar y vénulas postcapilares periféricas. La coriocapilar contiene capilares con paredes fenestradas, lo que genera un mayor intercambio de elementos a través de sus vasos. (17)

2.1.4 Organización histológica

Las células de la retina se encuentran divididas en 10 capas mencionadas anteriormente, a continuación se identifican histológicamente: (fig. 2.5)

- Epitelio pigmentario de la retina: Se encuentran células hexagonales en forma de losa, separando los segmentos externos de los fotorreceptores de la coroides.
- Capa de fotorreceptores: Se encuentra constituida por los segmentos internos y externos de los fotorreceptores.
- Membrana limitante interna: Es una región estrecha más que una membrana en sí. Posee numerosas zonas adherens entre las células de Müller y entre estas y los fotorreceptores. En histología el aspecto de membrana que posee esta zona es un artefacto óptico en la observación microscópica.
- Capa nuclear externa: Está formada por los cuerpos celulares de los fotorreceptores y sus prolongaciones.
- Capa plexiforme externa: Formada por las sinapsis entre los fotorreceptores, células bipolares y células horizontales.
- Capa nuclear interna: Contiene los núcleos de las células de Müller, además de los cuerpos celulares de las células horizontales, amacrinas, bipolares e interplexiformes y sus prolongaciones.
- Capa plexiforme interna: Se encuentra formada por las sinapsis entre células bipolares, amacrina y ganglionares.
- Capa de células ganglionares: Su nombre se debe a su contenido mayoritariamente de células ganglionares y además posee numerosas células amacrinas.
- Capa de fibras nerviosas: Contiene los axones de las células ganglionares que se dirigen hacia el nervio óptico.
- Membrana limitante interna: Formada por los terminales de las células de Müller. (21)

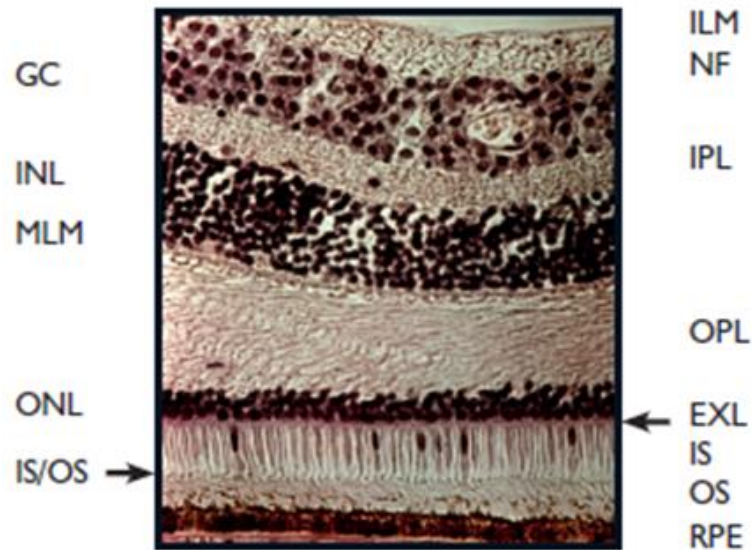


Figura 2.5: Corte histológico de la retina. ILM: Membrana limitante interna; NF: Capa de fibras nerviosas; GC: Capa de células ganglionares; IPL: Capa plexiforme interna; INL: Capa nuclear interna; MLM: Membrana limitante media; OPL: Capa plexiforme externa; ONL: Capa nuclear externa; EXL: Membrana limitante externa; IS: Segmento interno de fotorreceptores; OS: Segmento externo de fotorreceptores; RPE: Epitelio pigmentario de la retina (26)

2.1.5 Fisiología

La retina es una estructura compleja del ojo, ya que, para poder generar imágenes a nivel de la corteza cerebral, el ojo debe actuar como un instrumento óptico, como un receptor complejo y como un transductor eficaz. (22) A pesar de su tamaño pequeño y su simplicidad a primera vista, cuando se compara con estructuras del sistema nervioso de la corteza cerebral, la retina tiene un nivel de transformación muy complejo y elaborado. (15)

Además de los fotorreceptores, hay cinco tipos de neuronas más; células horizontales; células gliales; células amacrinas; interplexiformes y células ganglionares. Las células de Müller y las células gliales se encuentran separando al resto de las células.

La retina recibe la entrada de luz y llega a las células fotosensoriales que son los fotorreceptores. La información producida por la retina está a cargo de las células ganglionares, que envían sus axones al cerebro a través del nervio óptico. Las neuronas intercaladas que son las células bipolares, horizontales, amacrinas y las interplexiformes, median y modulan el flujo de información entre los fotorreceptores y las células ganglionares.

Como ya fue mencionado, hay dos tipos principales de células fotorreceptoras; los bastones y conos, y los dos están conectados al cerebro, el cono se encuentra conectado a la célula bipolar y luego a la ganglionar, mientras que el bastón no incluye células ganglionares directamente en sinapsis, sino que se conectan a las células ganglionares a través de células amacrinas especializadas, haciendo de esta vía un enlace de cuatro neuronas (fig. 2.6).

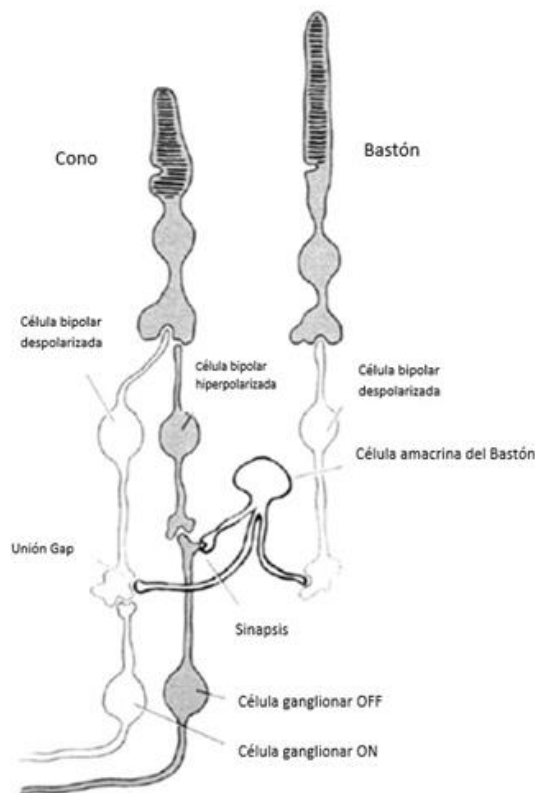


Figura 2.6: Conexión cono y bastón con células ganglionares. (25)

Un concepto clave en la fisiología de la retina es el campo receptivo que tiene cada célula ganglionar o cualquier otra neurona en el sistema visual. Cada campo receptivo es definido como un área de campo visual, donde la estimulación de la luz provoca un cambio en la actividad eléctrica en cada célula. Los tamaños y las formas de cada celda del campo visual varían para cada neurona de la retina. El más pequeño de todos los campos receptivos es el que se encuentra en el centro foveal, donde las células ganglionares tienen campos receptivos de pocas micras, mientras que en la periferia una célula ganglionar puede llegar a abarcar un campo visual de 1 mm. de área.

En la retina hay alrededor de 1 millón de fibras nerviosas en el nervio óptico y alrededor de 100 millones de células de bastones y 5 millones de células conos. A partir de estos números, es que la convergencia de los axones es mayor en la periferia, encontrándose mayor cantidad de células bastones en la zona, estos convergen al nervio óptico en la parte más externa durante el viaje en la retina y luego se encuentran en la zona periférica del nervio óptico. En cambio, los conos y los axones de las células ganglionares de estos divergen desde la fovea para luego situarse en el centro del nervio óptico. Esta divergencia en el centro de la fovea permite que el sistema visual logre la máxima resolución espacial permitida por las células cono. (23)

2.1.6 Envejecimiento celular

El ojo sufre de cambios con el tiempo, los cambios más importantes tienen lugar en las células de Müller y en los axones de las células ganglionares que constituyen el nervio óptico. En las células de Müller se producen cambios tanto estructurales como funcionales, produciendo una hipertrofia. En el nervio óptico, la cantidad de fibras nerviosas se ven disminuidas y son reemplazadas por tejido conectivo. En la capa de fibras del nervio peripapilar, en la cabeza del

nervio óptico y en el nervio óptico mismo, aparecen cuerpos hialinos. Finalmente en las células ganglionares y bipolares se produce una acumulación de lípidos.

Se produce un desplazamiento de los núcleos de los fotorreceptores de su localización normal hacia los segmentos internos. En los conos específicamente se genera una acumulación de lipofuscina en esta zona. La lipofuscina es producto celular compuesto por lípidos, proteínas y fluoróforos, los que representan un marcador biológico para el envejecimiento celular. Este compuesto es nocivo para el EPR por su acción fotosensible ante la luz azul del láser, lo que trae consigo la liberación de formas reactivas del oxígeno y de los productos fotooxidativos dentro de la célula, además inhibe la digestión lisosomal de proteínas, provoca una disrupción de las membranas, daño del ADN y apoptosis del EPR. (24)

Los segmentos externos de los fotorreceptores se enrollan con la edad, se cree que esto puede ser porque las células del EPR son cada vez menos capaces de fagocitar los segmentos externos de los fotorreceptores de manera adecuada. (25)

Las células del EPR demuestran signos inequívocos del envejecimiento. No solo tienen que hacerse cargo de la eliminación de sus propios desechos por su acelerado metabolismo, sino también deben eliminar los segmentos externos de los fotorreceptores (fig. 2.7). Cuando no pueden hacerlo de manera correcta, en las células del EPR se acumulan moléculas anormales, como la lipofuscina mencionada anteriormente. Esto trae consecuencias posteriores, entrando en un círculo vicioso que causa la muerte de los fotorreceptores. Los productos de desecho del EPR se acumulan entre la lámina basal y la membrana de Bruch, denominándose drusas. A pesar de que la acumulación de desechos comienza desde la infancia, con el aumento de la edad los depósitos se hacen más frecuentes y pueden encontrarse en las capas externas de la membrana de Bruch, produciendo un engrosamiento de ésta. El contenido lipídico de esta membrana también aumenta a lo largo de la vida. (21)

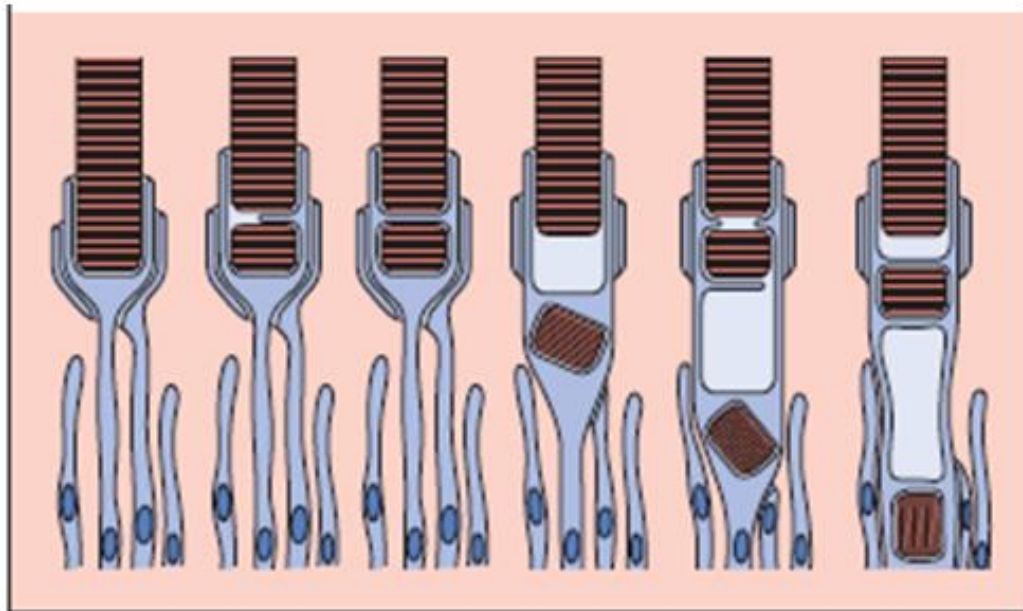


Figura 2.7: Ilustración de fagocitosis de los segmentos externos de los fotorreceptores en el EPR. (28)

2.2 DEGENERACIÓN MACULAR ASOCIADA A LA EDAD

2.2.1 Definición

La degeneración macular asociada a la edad (DMAE) es una alteración crónica y degenerativa que se manifiesta en la población generalmente a partir de los 50 años. La DMAE es la principal causa de pérdida visual irreversible en países desarrollados. Se caracteriza por la

disminución en la visión central como consecuencia de anomalías de la zona macular principalmente a nivel de EPR, membrana de Bruch y capa de fotorreceptores.

En esta patología pueden distinguirse dos formas principales: DMAE no exudativa o seca y DMAE exudativa o húmeda. La primera es la más común, representando aproximadamente un 80% de los casos, las personas que la padecen no perciben cambios visuales ya que generalmente es asintomática, sin embargo, en algunos casos los pacientes podrían percibir distorsiones suaves en el sector central.

La forma no exudativa de la patología puede evolucionar en atrofia geográfica o en DMAE exudativa. (26)

Entre los factores de riesgo de la DMAE se encuentra la edad, historia familiar, consumo de tabaco, problemas cardiovasculares, entre otros.

La característica principal en la DMAE es la aparición de drusas, los cuales son depósitos pequeños y blanco-amarillentos que suelen ser simétricos y bilaterales, son observables al fondo de ojo. (2)

2.2.2 Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que la prevalencia de DMAE se incrementa rápidamente en el mundo producto del envejecimiento de la población en consideración y las expectativas de vida.

Se estima que la DMAE tiene una prevalencia a nivel mundial del 1% en personas entre los 65 y los 74 años, del 5% para el grupo entre 75 y 84 años y del 13% para mayores de 85 años. (27)

Durante el año 2011 se publicó el primer estudio sobre prevalencia de la DMAE en la población española mayor de 65 años. La prevalencia de la DMAE fue del 3,4%. Los resultados de este estudio señalan que hay al menos 255.000 individuos con DMAE en España. (28)

La DMAE representa aproximadamente el 8,7% de los casos de ceguera mundial. A su vez es la primera causa de ceguera en países desarrollados. Al afectar esta patología principalmente a individuos sobre la sexta década de vida es que ha tomado cada vez mayor importancia debido al envejecimiento exponencial en la población mundial.

En el estudio “*Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis*” se analizaron 129.664 pacientes con edades entre 30 y 97 años, los datos de estos fueron separados entre DMAE temprana y tardía. El 43,5% era de descendencia europea, el 33,1% de descendencia asiática, el 12,4% de descendencia africana, el 9,7% de descendencia hispana y el 1,3% de otra.

Las prevalencias globales reunidas de DMAE temprana y tardía son de 8,1% y 0,37% respectivamente. Y la prevalencia de cualquier tipo de DMAE es de 8,69%.

La DMAE en cualquiera de sus formas es más frecuente en poblaciones europeas (11,2%) que en asiáticas (6,8%).

Los europeos tuvieron mayor prevalencia de atrofia geográfica (1,11%), que los asiáticos (0,21%), hispanos (0,16%) y africanos (0,14%). (29)

Basado en estudios tales como, el “*National Health and Nutrition Examination Study*” (NHANES), “*Beaver Dam Eye Study*” (BDES), “*Baltimore Eye Survey*” y el “*Salisbury Eye Evaluation Project*”, entre otros. Se puede concluir que la prevalencia de la DMAE precoz se ubica en rangos entre 0,5% y 1,6%, incluso llegando a cerca del 7% en la etapas tardías de la patología, en este caso el grupo etario más afectado es el mayor de 75 años. (26) (30)

2.2.3 Factores de riesgo

Varios son los factores de riesgo que se relacionan con la aparición de esta patología, entre ellos destacan los demográficos (edad, raza, sexo), relacionados al estilo de vida (tabaquismo, alcoholismo, exposición a la luz solar), antecedentes familiares, alteraciones sistémicas (cardiovasculares, respiratorias) y antecedentes oculares (hipermetropía, color de iris).

Por otra parte en la DMAE no exudativa o seca los factores demográficos parecen ser más preponderantes, sin embargo, no son certeros, puesto que se creía que la raza negra era más propensa, sin embargo, hay estudios que aseguran que la prevalencia es igual tanto en raza negra como en raza blanca. Algo similar ocurre en el sexo, ya que hay estudios que afirman que la DMAE es más frecuente en mujeres, mientras que otros dicen que solo se inclina hacia las mujeres en caso que estas sean de edad avanzada y de raza negra.

En cuanto a la DMAE de tipo exudativa o húmeda en variados estudios se señala que bajos niveles séricos de carotenoides, hipercolesterolemia, tabaquismo, presión diastólica sobre 95 mmHg., niveles altos de vitamina A en sangre, entre otros. Favorecen la aparición de la patología. (31) (26) (32)

Entre los factores de riesgo más importantes se encuentran:

- Edad

Es el principal factor de riesgo para la aparición y evolución de DMAE. La probabilidad de que se presente la patología aumenta considerablemente a partir de los 50 años aproximadamente. Se estima que para pacientes de 70 años la prevalencia es de un 2% y de un 6% para pacientes de 80 años. (5) (31)

- Raza

Hay controversia en cuanto a este factor, puesto que se creía que la raza negra era más propensa a padecer la patología, sin embargo, hay estudios que aseguran que la prevalencia

es igual tanto en raza negra como en raza blanca. Otros estudios describen que esta condición es más frecuente en personas blancas la que se asocia a factores genéticos.

En el “*Baltimore Eye Survey*” se estudió un grupo de población de residentes blancos y negros del este de Baltimore en Maryland, se encontraron drusas $> 63 \mu\text{m}$. en un 20% de pacientes tanto negros como blancos. En cuanto a drusas grandes $> 125 \mu\text{m}$. eran más comunes en pacientes blancos (15%) que en pacientes negros (9%) mayores a 70 años. Las alteraciones pigmentarias también fueron más comunes en blancos (7,8% vs 0,4%). (5) (31)

- Sexo

El sexo no ha sido claramente asociado como factor de riesgo para la DMAE, varios estudios como “*Study in Gisborne*”, “*New Zealand*”, el “*NHANES-I*”, “*the Copenhagen Study*”, “*The Rotterdam Study*”, “*Finnish population-based stud*” muestran un riesgo similar entre hombres y mujeres. (33)

Sin embargo, hay estudios en lo que se afirma que si bien es cierto la proporción es prácticamente la misma entre hombres y mujeres de edad media, esta cambia al tratarse de pacientes más ancianas, inclinándose hacia las mujeres. (7) (8)

- Herencia familiar

Todos los estudios han demostrado que la historia familiar es un factor de riesgo para DMAE, que establece un riesgo tres veces mayor en personas con incidencia familiar. Los estudios realizados en gemelos entregan una base genética para la DMAE, mostrando que la concordancia de fenotipos de DMAE es mucho más alta en gemelos monocigotos a la de gemelos dicigotos.

La búsqueda de genes relacionados con DMAE no es concluyente, sin embargo, se piensa que el gen ABCR es responsable de la expresión de la enfermedad. Si se habla de lugares exactos del cromosoma, solo dos regiones de este han sido identificadas en más de una población de estudio. (33)

- Tabaquismo

El consumo de tabaco es un factor de riesgo claramente asociado con la degeneración macular en variados estudios. A su vez es el único de los factores que es modificable encontrado en poblaciones de estudio. Entre los mecanismos que la provocarían se destaca el incremento de la agregación plaquetaria y fibrinógeno, aumento del estrés oxidativo, reducción de niveles de antioxidantes en sangre y la reducción de niveles de lipoproteínas de alta densidad.

Esta condición de riesgo se mantiene constante por un tiempo determinado, aun así luego de la suspensión del consumo de tabaco. (34) (33) (31)

- Consumo de alcohol

En una submuestra del estudio “*NHANES I*” las personas que aseguraron consumir vino de forma moderada, tuvieron una probabilidad considerablemente menor de tener DMAE a la de pacientes abstemios.

Otros estudios muestran que tras 5 años de seguimiento los hombres que beben cerveza tienen una mayor asociación al riesgo de drusas blandas. Los datos de seguimientos de 10 años también mostraron que las personas que dijeron ser bebedores empedernidos tuvieron una alta probabilidad de desarrollar DMAE tardía. (33)

- Exposición a radiación UV

Varios estudios hablan acerca de la asociación entre la exposición a luz ultravioleta y el desarrollo de la DMAE. Mucho se ha dicho acerca de la posible asociación entre la exposición solar e irradiación ultravioleta y el desarrollo de DMAE. Hasta el momento, no existe evidencia que sugiera una relación importante entre ellos, puesto que no existe un modelo experimental para someter a un grupo de estudio a grandes cantidades de radiación UV. (31)

- Factores nutricionales

La hipótesis de que el daño oxidativo podría estar implicado en la patogénesis de DMAE es apoyada por varios factores: primero, una alta concentración de ácidos grasos poli-insaturados presentes en los segmentos externos de fotorreceptores; segundo, alto estrés foto-oxidativo y la alta tensión de oxígeno en esta región; tercero, la sensibilidad de ácidos grasos poli-insaturados para sufrir oxidación en presencia de oxígeno derivado de especies radicales. Por lo que se cree que las sustancias nutritivas de los antioxidantes pueden actuar como agentes protectores para la DMAE.

Los resultados de estudios sugieren una incidencia positiva en el consumo de frutas y verduras sobre la probabilidad de tener DMAE. (33)

- Color de iris

Varios estudios han reportado un incremento en el riesgo de tener DMAE en personas de ojos claros. Esto se sustenta en base a las funciones que cumple la melanina dentro del ojo, por ejemplo proteger a la retina de los radicales libres, disminuir la absorción lumínica y el daño oxidativo. (34)

2.2.4 Fisiopatología

Los cambios patológicos en la DMAE ocurren principalmente en retina externa, EPR, membrana de Bruch y coriocapilar.

Como fue visto anteriormente la exposición a la luz es un factor de riesgo importante para la aparición de DMAE ya que en determinadas circunstancias produce la muerte de los fotorreceptores y células del EPR.

La lipofuscina cumple un rol importante ya que proviene principalmente de productos de la fagocitosis de los segmentos externos de fotorreceptores.

El elemento A2E (fig. 2.8) de la lipofuscina es un fluoróforo que al ser excitado por la luz (efecto fototóxico) genera sustancias oxidantes, las que generan un daño celular por peroxidación lipídica, provocando ruptura lisosomal, ruptura de membrana, daño del ADN y apoptosis del EPR. (24)

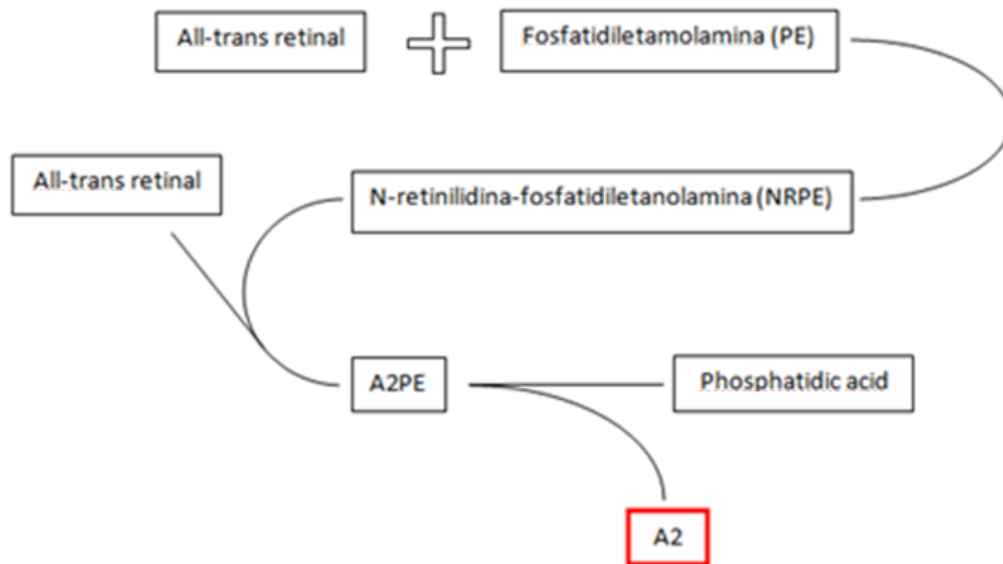


Figura 2.8: Base Schiff (elaboración propia).

En la DMAE temprana el signo clínico más característico son las drusas, estas son depósitos de lípidos en la membrana de Bruch producto de la incapacidad por parte del EPR de procesar los desechos celulares provenientes de los segmentos externos de los fotorreceptores. Y se dividen en dos tipos principalmente.

Drusas duras o nodulares

Son redondeadas y de límites precisos, de color blanco-amarillento a la oftalmoscopia, se ubican en el polo posterior (separadas o agrupadas). Se consideran de bajo riesgo a evolucionar a una DMAE exudativa. Se componen de material hialino. A menudo contienen calcificaciones globulares, mucopolisacáridos y lípidos. El EPR que cubre la drusa suele ser hipopigmentado mientras que las células de los bordes son hiperpigmentadas e hipertróficas.

Drusas blandas

Presentan bordes difusos, que pueden aumentar de tamaño y tienden a confluir (se asocia a mayor riesgo de evolución para la forma exudativa), asemejándose a un desprendimiento seroso del EPR. La formación de drusas blandas da lugar a un engrosamiento difuso de la parte interna de la membrana de Bruch, con la separación de la membrana basal del EPR. (35) (36)

Existen dos tipos de depósitos que forman las drusas: el básico laminar (BlamD) y el básico lineal (BlinD). El primero se compone de colágeno localizado entre la membrana celular y la membrana basal del EPR. Por otra parte el segundo se compone de material granular y vesicular, electrón denso, material lipídico localizado externamente en la membrana basal del EPR.

Si bien es cierto que la fisiopatología de la DMAE no se conoce con exactitud, se han planteado diferentes hipótesis que buscan darle respuesta a esto, entre las que destacan:

La teoría de la radiación solar: plantea que el deterioro del tejido retinal en la DMAE es similar al daño que la luz solar produce en la misma zona. Esto produciría una acumulación de lipofucsina que sumado a la incapacidad del EPR senil, no permite la eliminación de desechos. Y conlleva a la formación de drusas.

Teoría de la rigidez escleral: la DMAE es el resultado de cambios patológicos que comenzarían con un aumento de la rigidez escleral. (2)

Teoría de la fotosensibilización hematógica: plantea que la DMAE es una consecuencia de la fotosensibilización del endotelio de la coriocalilar, membrana de Bruch y EPR, por un anión y una molécula de oxígeno, los que son generados por un componente fotoactivo. Una prolongada exposición de estos foto-oxidantes puede generar un daño que se traducirá en la aparición de DMAE. (32)

Los cambios ocurren a nivel de membrana de Bruch, EPR, coriocalilar y retina propiamente tal.

En la membrana de Bruch comienzan en la zona interna de colágeno, extendiéndose hasta la zona elástica central y a la zona colágena externa.

Con los cambios de pH las fibras de colágeno y la acumulación de sales de calcio en el tejido elástico. También comienzan acumularse sustancias lipídicas en el EPR.

La acumulación de desechos celulares a su vez provocan el engrosamiento e hialinización de la membrana de Bruch en la zona macular.

En la DMAE las células del EPR contienen gránulos de lipofucsina, producto del metabolismo incompleto de los segmentos externos de fotorreceptores. Varios son los cambios que sufren las células del EPR en pacientes con DMAE entre los que se incluyen el pleomorfismo, hipertrofia, despigmentación, hiperplasia y atrofia celular.

Otro de los hallazgos es la atrofia no geográfica del EPR, la cual se relaciona con la hipopigmentación y atrofia del EPR en áreas que abarca el BlamD y el Blind.

La hipopigmentación y atrofia del EPR suelen acompañarse de drusas blandas, desprendimiento del EPR y atrofia geográfica.

La coriocalilar en pacientes con DMAE se encuentra adelgazada y esclerosada con engrosamiento en los septos intercapilares.

Los capilares hialinizados de la membrana de Bruch suelen estar más espaciados en pacientes con DMAE. Las arterias coroideas usualmente se encogen y se observa la sustitución del tejido muscular por tejido fibrilar. Sin embargo, no se tiene certeza si estos cambios son previos o posteriores a los cambios en el EPR.

Los cambios de la retina neurosensorial ocurren específicamente en las células de Müller y en los axones de las células ganglionares. Mientras que los bastones desaparecen gradualmente, los conos sólo comienzan a degenerarse en etapas avanzadas de la DMAE no exudativa. La mayor pérdida de fotorreceptores se localiza en la parafóvea (1.5°-10°). Finalmente puede provocar la desaparición de todos los fotorreceptores en presencia de atrofia geográfica o degeneración discordante. (5)

2.2.5 Clasificación

2.2.5.1 Degeneración macular asociada a la edad de tipo seca

Es la forma más común de la patología (aproximadamente el 90% de los casos), generalmente la pérdida visual es menor y más progresiva. En ella se pueden encontrar características tales como drusas, hiperpigmentación retinal y zonas atróficas del EPR. Si no se ve afectada la zona central, suele ser asintomática. (2) (32)

2.2.5.2 Degeneración macular asociada a la edad de tipo húmeda

Es la forma menos común y la que suele generar un daño más significativo en la visión del paciente, puede estar o no precedida por la forma seca. Dentro de esta se engloba la neovascularización coroidea, desprendimiento del EPR y en etapas finales posible formación de escara disciforme. Si bien es cierto que representa un número minoritario de los casos de DMAE, representa el mayor porcentaje de cegueras legales por la enfermedad. (32)

2.2.6 Diagnóstico

Como se dijo anteriormente las manifestaciones clínicas en la forma seca de la patología son prácticamente indescriptibles. En la evolución de la enfermedad el primer signo que se presenta es la metamorfopsia (visión deformada de los objetos). Para su diagnóstico la prueba utilizada es la rejilla de Amsler, la cual consiste en que de manera monocular el paciente mire el punto central en una cuadrícula y diga cómo se ven las líneas.

Al examen oftalmológico el médico evaluará el estado del fondo de ojo por medio de la oftalmoscopia y biomicroscopia. Posterior a esto determinará según los hallazgos clínicos la presencia o sospecha de la patología.

Entre otros exámenes complementarios se encuentran el OCT el cual es un método no invasivo que entrega información principalmente cuantitativa del estado histológico de la retina, que aportará al diagnóstico y posterior tratamiento. La angiofluoresceinografía (AFG) es otro examen muy utilizado en el estudio de la DMAE. Consiste en la administración previa de un medio de contraste y posterior observación del estado de la retina, EPR, coroides y vasos sanguíneos.

Ambos exámenes son complementarios a la hora de estudiar la DMAE ya que entregan información tanto cualitativa como cuantitativa de los hallazgos y lesiones típicas de la patología. (37) (16)

2.3 TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA (OCT)

La tomografía de coherencia óptica (OCT), es una técnica de diagnóstico, no invasivo, de no contacto y reproducible que permite la obtención de imágenes en forma de cortes transversales de la estructura de la retina. Además de la retina, es importante en el estudio de polo anterior y nervio óptico, generando imágenes con mejor resolución que otros procedimientos de diagnóstico por imagen.

Se considera como un gran apoyo en el diagnóstico, seguimiento, y post operatorio de patologías retinianas tales como la degeneración macular asociada a la edad, edema macular diabético y patologías del nervio óptico y polo anterior.

Generará imágenes tomográficas en tiempo real y con cierta resolución, la que dependerá de la tecnología existente según el equipo utilizado, éstos varían en cuanto a la captura y procesamiento de las imágenes, pero el principio es el mismo. (38)

2.3.1 Bases física del OCT

La técnica del OCT surge de un principio óptico conocido como interferometría, concepto introducido por el físico Albert Michelson en el siglo XX. Este principio se basa en la medición de la latencia e intensidad de la onda reflejada, tras hacer incidir una determinada señal luminosa en un tejido. Lo fundamental del OCT lo constituye el interferómetro de Michelson y un láser de diodo hiperluminescente. El láser diodo por medio de una fibra óptica emite una luz coherente con una longitud de onda cercana al infrarrojo de 820-840 nm., este haz de luz recorre dos caminos diferentes. Para ello, se dirige el haz de luz hacia un divisor de haz, dividiéndolo en dos haces con idéntica longitud de onda. El primero es llamado haz de referencia el que recorre

un camino de longitud conocida hacia un espejo de referencia y que varía su posición en función del haz de exploración con la finalidad de igualar ambos haces. El segundo llamado haz de exploración, se dirige al medio en estudio. Este último, es el que se proyecta sobre las estructuras retinianas y se reflejará con diferente retraso dependiendo de la distancia y reflectividad de los tejidos (fig. 2.9). Tras recorrer ambos medios, los dos rayos se reflejan y son captados por un detector fotosensible que mide el retraso de cada uno, cuando se igualan ambos retrasos se produce el fenómeno de “interferencia” con el cual se genera una señal eléctrica, que es convertida a formato digital y procesada por el computador a través de algoritmos matemáticos para dar lugar finalmente a una escala de pseudocolores que representa la reflectividad de las capas de la retina. (9)

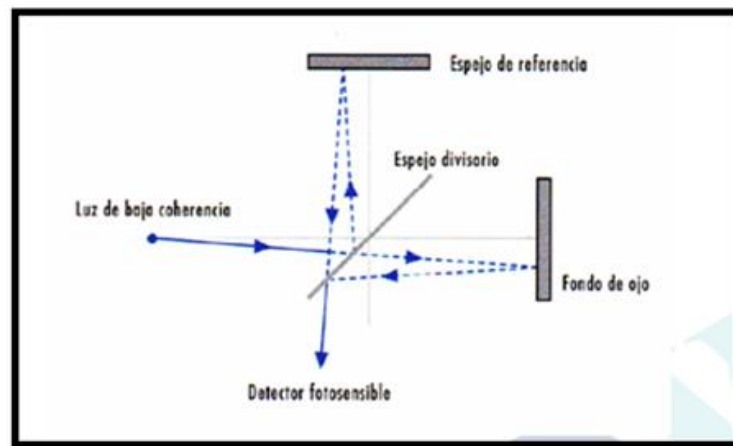


Figura 2.9: Principio del OCT. (9)

2.3.2 Evolución del OCT

El origen de esta técnica se le atribuye a David Huang en 1990, que analizando muestras de retina y arterias coronarias consiguieron resoluciones de 15 $\mu\text{m.}$, resultados publicados en 1991, basados en la interferometría de baja coherencia desarrollado por el Dr. James Fujimoto.

La evolución del OCT y su desarrollo a nuevas tecnologías ha sido gradual; la profundidad de penetración es lo que las diferencia en la obtención de imágenes tomográficas de alta resolución.

La imagen básica del OCT se compone de un A-scan; una imagen seccional, obtenida a partir de un registro axial de desplazamiento, explorando un solo punto. A partir de la sumatoria de varios A-scans; mediante un registro transversal y un desplazamiento de forma paralela, se obtiene un B-scan obteniendo imágenes tridimensionales, con una superficie de mayor escaneo, permitiendo el estudio de un área. (39)

La primera generación de OCT fue llamada OCT Dominio Temporal (Time Domain); el cual, utilizaba un láser de 800 nm. para explorar un solo punto. Requería un espejo móvil interno que generaba 400 A-scan por segundo. La segunda generación de OCT, llamada OCT Dominio Espectral (Spectral Domain), reemplazó el espejo en movimiento por uno estático, e incorporó un espectrómetro que resuelve las interferencias de las diferentes profundidades simultáneamente, usando una transformación de Fourier. (40)

2.3.3 Tipos de OCT

A partir de principios físicos, el OCT se puede dividir según el sistema que utilicen en: OCT Dominio Temporal (TD-OCT) y OCT Dominio Espectral (SD-OCT).

2.3.3.1 OCT Dominio Temporal (TD-OCT)

Es el método original del OCT; usando como medio la luz, creando una imagen seccional mediante la medición del tiempo de retardo y la intensidad reflejada y dispersada de la luz. Se basa directamente en el interferómetro de Michelson, el haz de luz es dirigido desde el espejo divisorio hacia un espejo de referencia móvil que varía la posición hasta igualarse con el haz de exploración reflejado por la proyección a las estructuras retinianas y así enviar la señal a un fotodetector (fig. 10). De este modo se grafican las distancias a las que se ha producido el fenómeno de interferencia y se obtiene una imagen A-scan. El espejo de referencia tiene que moverse un ciclo completo en cada barrido axial. Múltiples “A-scans” contiguos permiten construir la imagen bidimensional de la retina, realizando 400 A-scan por segundo con una resolución axial de 10 μm . (fig. 2.11). La necesidad del movimiento del espejo de referencia genera limitaciones en la velocidad del sistema, por lo que a raíz de esto surgió la idea de la OCT Dominio Espectral.

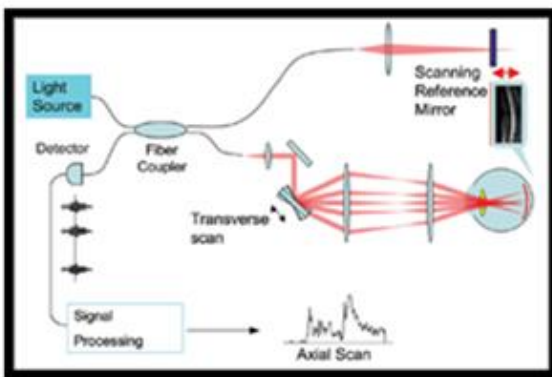


Figura 2.10: Funcionamiento de TD-OCT. (42)

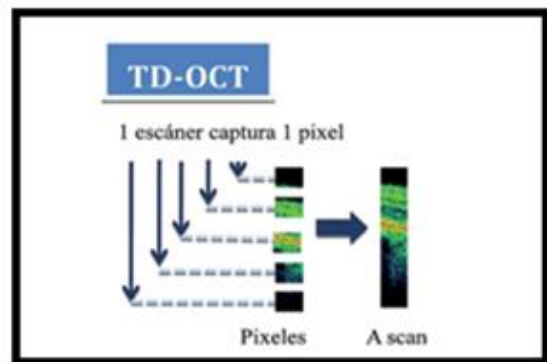


Figura 2.11: Adquisición de imagen en TD-OCT. (42)

2.3.3.2 OCT Dominio Espectral (SD-OCT)

La principal diferencia radica en que utiliza un espectrómetro de alta velocidad que permite resolver interferencias de diferentes longitudes de onda obtenidos simultáneamente, sin necesidad de movimiento del espejo de referencia. El haz de prueba, tras reflejarse en el tejido, atraviesa un colimador, que difracta los rayos, separando éstos según sus componentes de frecuencia, todos estos componentes se detectan a la vez por un espectrómetro que mediante la transformación de Fourier, puede calcular la profundidad de la que procede la radiación, que establece la relación entre la función de correlación y la densidad de poder espectral, sin necesidad de movimiento del espejo de referencia, por último la señal es detectada por un fotodiodo seguido por la digitalización (fig. 2.12). Esto permite una detección mucho más eficiente en la adquisición de cortes tomográficos proporcionando imágenes de mayor resolución y más reproducibles. El aumento de la velocidad de adquisición de la imagen reduce los artefactos producidos por el movimiento ocular y mejora la delimitación de las distintas capas de la retina. La combinación de múltiples A-scans generará una imagen tomográfica llamado B-scan (fig.13). (40) (41) (42)

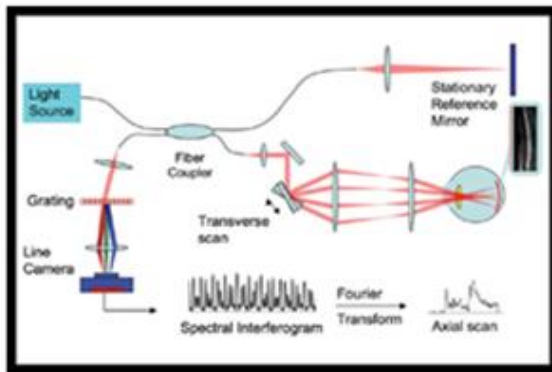


Figura 2.12: Funcionamiento de SD-OCT. (42)

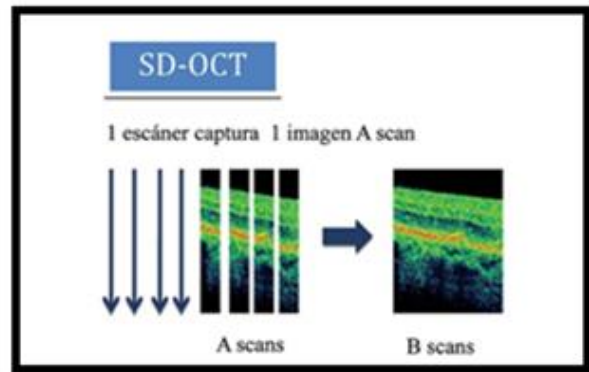


Figura 2.13: Adquisición de imagen SD-OCT. (42)

Actualmente existe una nueva generación de equipos OCT llamado *Swept Source* que permite una velocidad de adquisición y penetración tisular mayor, la velocidad de barrido es de 100.000 A-scans por segundo lo que permite una adquisición de B-scans más rápida, utiliza una longitud de onda superior de 1050 nm. para el láser y fotorreceptores en lugar de cámaras CCD obteniendo una mayor resolución. (43) (44)

2.3.4 Interpretación del OCT

Las lecturas del OCT deben ser realizadas en dos etapas, etapa de análisis cualitativo y análisis cuantitativo. La etapa de análisis cualitativo puede ser dividida en un estudio morfológico (morfología y estructuras anómalas) y estudio de reflectividad (hiperreflectividad, hiporreflectividad). El análisis cuantitativo involucra espesor, volumetría y mapeo superficial.

2.3.4.1 Estudio Cualitativo

Morfología

Deformaciones de las estructuras retinianas y en el perfil retiniano: Existen patologías como el edema macular donde se produce una clara desaparición de la depresión foveal, otras como las membranas epirretinales generan una tracción de la retina y su consiguiente deformación en el perfil retiniano.

Cambios en estructuras intraretinianas: Existen patologías que por la acumulación de fluido pueden preservar la superficie retiniana pero en estructuras intrarretinianas se forman fisuras retinales que posteriormente se agrandan y racimos aislados, que forman quistes en estas estructuras.

Cambios morfológicos en las fibras posteriores: Los desprendimientos deforman el límite posterior de la retina en el análisis de OCT. Un ejemplo son las drusas de la DMAE que generan irregularidades y amplias ondulaciones en el límite entre el epitelio pigmentario y la coriocalpilar.

Reflectividad

Alta reflectividad: Se representa mediante los colores blanco y rojo e indica que el tejido tiene reflexión, bloqueando la transmisión de la luz. Será característica de zonas con disposición horizontal como el EPR, capa de fibras nerviosas, membranas limitantes, zona elipsoide (unión de segmento interno y externo de fotorreceptores) la capa coriocalpilar y esclera.

Baja reflectividad: Se representa mediante los colores negro y azul, indica que el tejido posee muy poca reflexión de la luz. Será característica de zonas con disposición vertical, como los segmentos internos de la capa de fotorreceptores (zona Myoide), espacio supracoroideo y capa de Haller de la coroides.

Reflectividad media: Se representa en colores grises, verde y amarillo, corresponde a las capas que presentan resistencia intermedia al paso de luz. Se encuentran las capas nucleares y plexiformes de la retina y capa de Sattler de la coroides.

La reflectividad de las capas profundas se verá afectada por las propiedades de las capas más superficiales, por lo que se puede afirmar que el OCT de un tejido es el resultado de la combinación de la reflectividad del tejido y de las propiedades ópticas de los tejidos más superficiales (fig. 2.14). (45) (46)

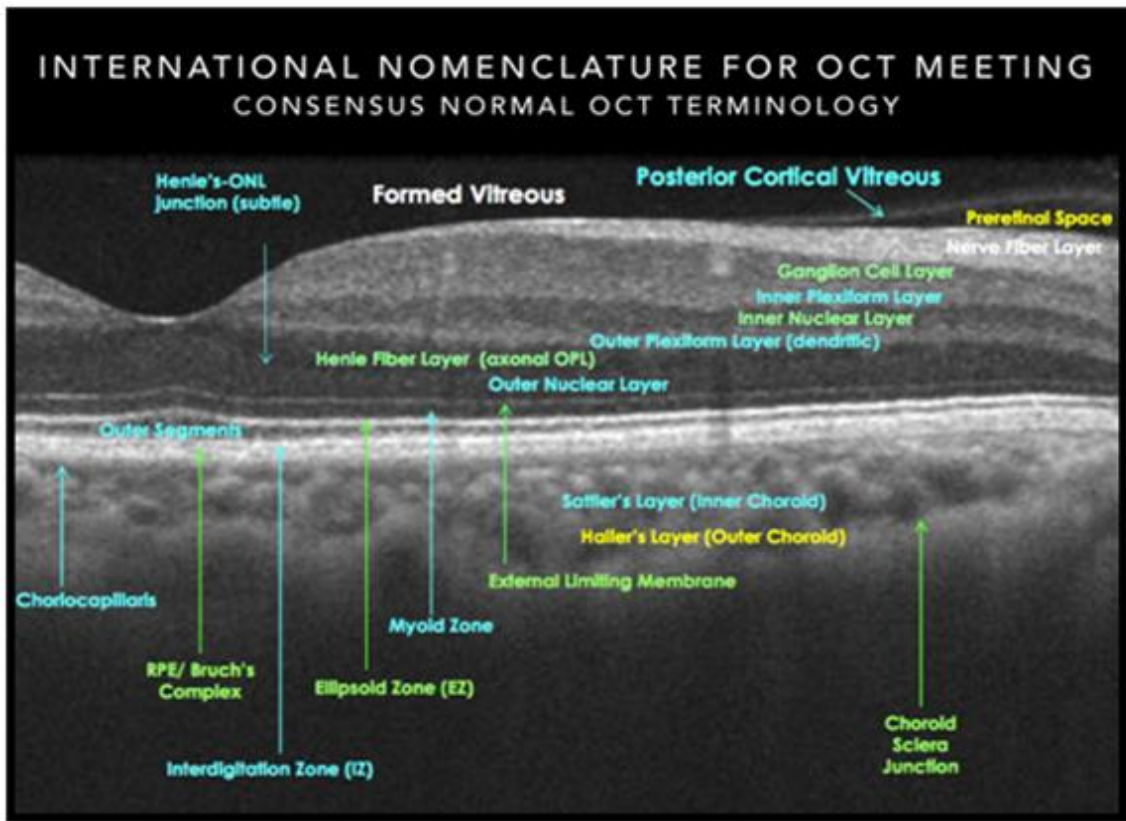


Figura 2.14: Imagen de capas de la retina y coroides según nomenclatura internacional en OCT. (46)

2.3.4.2 Estudio Cuantitativo

El análisis cuantitativo del OCT entrega datos que permiten una comparación numérica de la normativa con una patología en estudio. Importante para su seguimiento y tratamiento. Pueden cuantificar el grosor de la retina otorgando la medición de un punto en específico, encontrándolo adelgazado o engrosado; volumen de un área o sección tridimensional, mostrándolo disminuido o aumentado.

El grosor retinal es medido automáticamente por el software del OCT, evaluando las variaciones y desviaciones tomando como referencia los valores normales.

La distancia entre la interfaz vitreoretinal y la superficie anterior del epitelio pigmentario está en el rango de 200-275 μm . La depresión foveal de unos 170-190 μm mientras que la retina periférica aproximadamente de unos 220-280 μm .

El mapa retinal permite observar áreas de aumento o disminución en el grosor retiniano. Puede verse aumentado por patologías como edema retinales o disminuido por degeneraciones atróficas, áreas atrofiadas del EPR demuestran reducción en grosor y presentan una menor reflectividad. (45)

2.3.5 Optovue RTVue

EL Optovue RTVue es el OCT utilizado en la investigación que emplea el método del OCT de Dominio Espectral (SD-OCT), de modo que la información de frecuencias de todas las profundidades de un punto de la retina se obtiene simultáneamente por una cámara CCD y un espectrómetro. Posteriormente, mediante una transformación de Fourier, la información de frecuencias es traducida a información de intensidades. Puede realizar exploraciones tanto de polo posterior como anterior y dispone de una amplia base de datos normativa. Existen diferentes protocolos de análisis de imagen pero el principal que se centra el estudio es el EMM5 (Enhanced Macula Map 5).

El protocolo de adquisición EMM5 es el escaneo macular primario de RTVue-100, genera un mapa retiniano en forma de rejilla, mediante la superposición de 2 rejillas: una rejilla de área externa de 6x6 mm. con 13 B-scans horizontales y 13 B-scans verticales de 807 A-scans cada uno y otra rejilla superpuesta, en el centro de un área de 4x4 mm. con 8 B-scans horizontales y verticales de 512 A-scans cada uno. De esta manera se consigue en 0.78 seg, espacios entre scan de 0,5 mm. en su parte externa y espacios entre scan de 0,25 mm. en su parte

interna. Permite así la visualización más detallada del centro foveal, creando mapas de espesor de retina.

En el informe generado se muestra:

- Imagen macular sobre la que se pueden superponer el mapeado 2D macular o el mapa del ETDRS y los B-scans horizontales y verticales.
- Mapa de grosor total.
- Mapa de grosor retina interna.
- Mapa de grosor retina externa.
- Elevación del epitelio pigmentario o Membrana limitante interna en relación a plano de referencia.
- Significación (desviación con respecto a la normalidad en relación a la base de datos normativa).

Otras funciones que presenta es la de contorno de volumen y medidas, con la que se puede definir un nivel de umbral (en micras) para que, al sobrepasarse, se trace automáticamente un contorno de esa localización engrosada. Debajo se muestra el volumen que excede del umbral, que sirve además para evaluar de manera numérica la evolución de lesiones que ocupen espacio retiniano (fig. 2.15). (47)

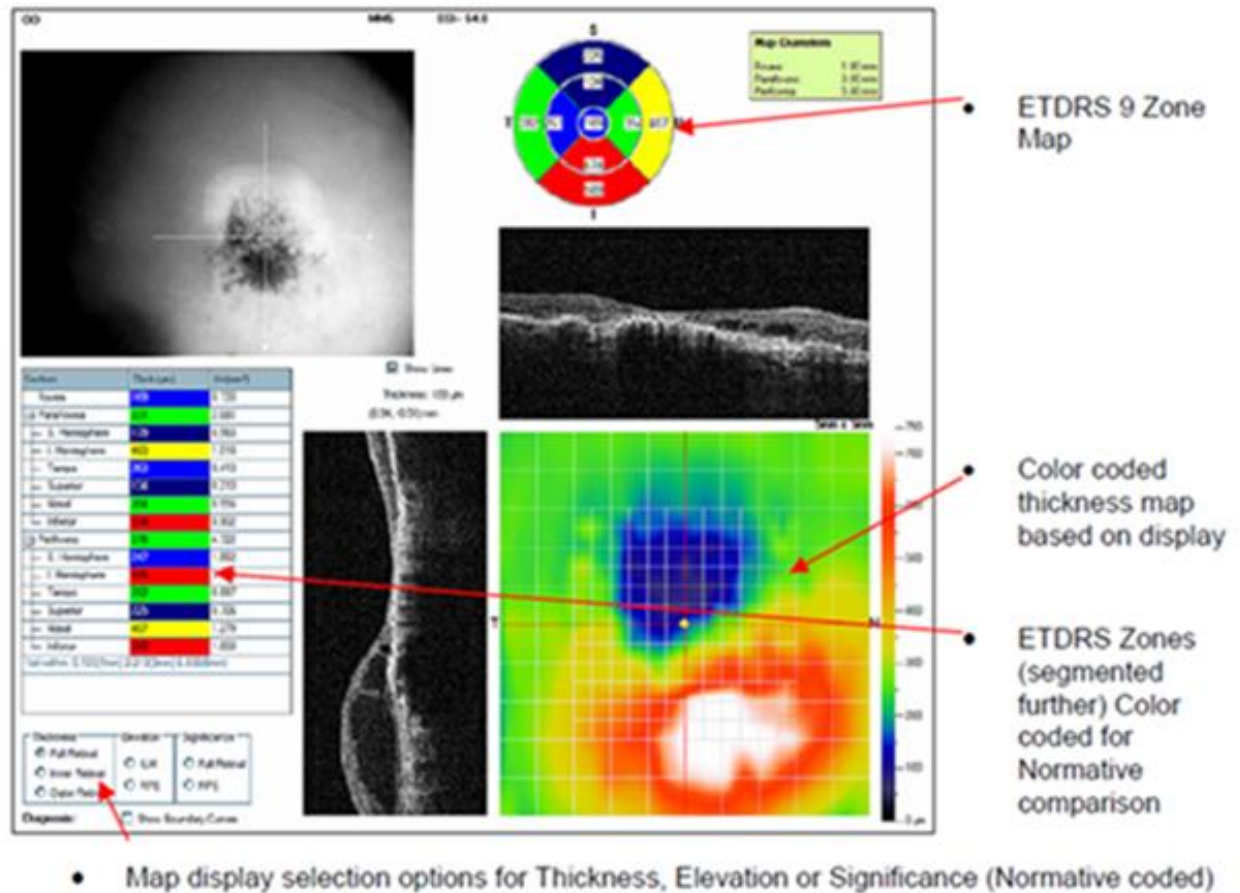


Figura 2.15: Protocolo de adquisición EMM5 de equipo OCT Optovue

2.3.6 DMAE y OCT

El OCT provee información importante de distintas lesiones correspondientes a una DMAE, incluyendo: atrofia geográfica; drusas blandas y duras; desprendimiento seroso y hemorrágico; acumulación de fluido subretinal e intrarretinal; neovascularización coroidea.

En la atrofia geográfica, se observa una atrofia progresiva del EPR y las capas de la retina, visualizando una reducción en el grosor retinal y un incremento en la reflectividad del

EPR, resultante de la reducida atenuación de luz por tejidos atróficos, además se ve involucrado la coroides y la coriocapilar notándose también un marcado aumento de la reflectividad debido a una mayor penetración incidente y luz reflejada a través del EPR atrófico. (48) (45)

Las drusas en OCT se ven como áreas de elevación focal del EPR. Aparecen como una modulación en el EPR asociado a bordes poco profundos sin sombreado óptico debajo. Estos hallazgos son consistentes con la creencia de que las drusas resultan debido a la acumulación de material debajo de la retina neurosensorial con la membrana de Bruch (fig. 16). (49)

Los desprendimientos serosos y hemorrágicos del EPR se diferencian en que en los de tipo hemorrágico, la sangre evita la penetración de luz en coroides subyacente, mientras que los desprendimientos serosos al OCT, se revelan como áreas ópticamente limpias, siendo desprendimientos únicos o múltiples. Si bien los contenidos de este desprendimiento pueden ser claros en un inicio, más tarde pueden contener células y tomar un aspecto turbio. Los desprendimientos hemorrágicos del EPR pueden ser retinales o subretinales, al OCT se observa un área sombría donde no se logra visualizar la coriocapilar y las capas posteriores debido a la acumulación de células. (45)

La DMAE de tipo exudativa está asociada a membranas neovasculares coroides, estas atraviesan la membrana de Bruch y alteran el EPR. Las membranas neovasculares clásicas generalmente se localizan sobre el EPR, y presentan al OCT un engrosamiento fusiforme de la banda hiperreflectiva del EPR asociado o no a fluido subretiniano, mientras que membranas neovasculares ocultas se ubican entre el EPR y la membrana de Bruch donde el EPR se ve severamente interrumpido y engrosado con límites no definidos y las capas posteriores no se logran visualizar por la membrana neovascular. (50) (45)

En el EMM5 se observa una visualización más detallada del mapa de espesores en micras. Se usa base de datos normativa para proporcionar una comparación relativa de dónde los resultados particulares del paciente caen dentro de los parámetros de lo "normal" rango de población para su grupo de edad.

El color para la visualización normativa usa un verde (dentro rango normal), amarillo (rango normal límite) rojo (sobre el valor promedio) y azul (bajo el valor promedio) que dependerán del estadio de la patología. (Fig. 2.17) (49)

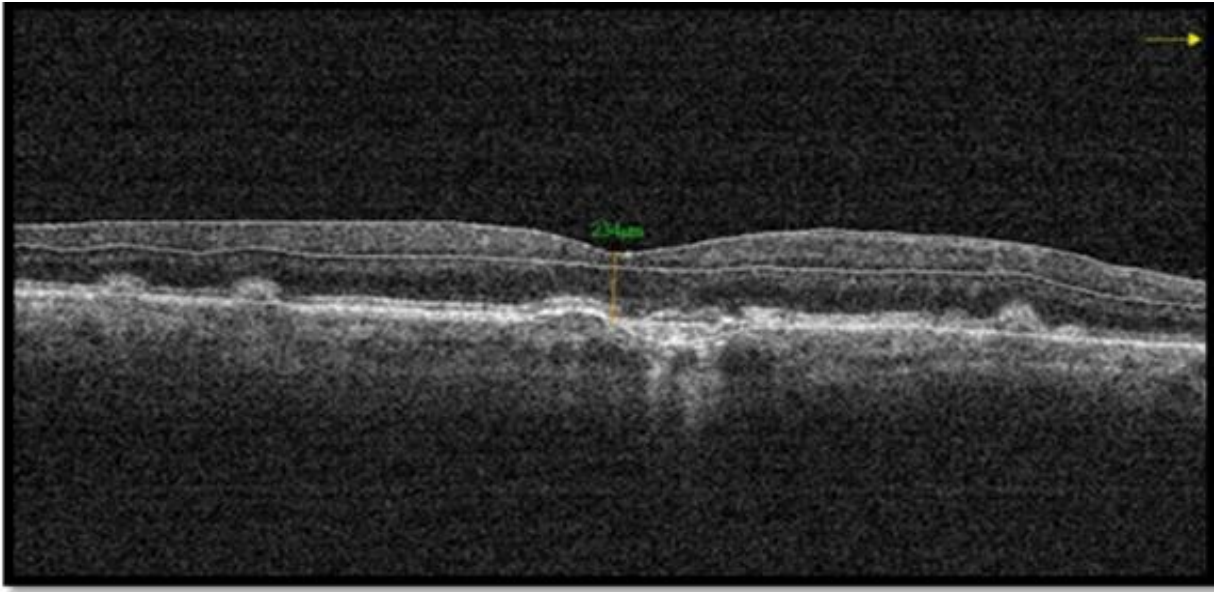


Figura 2.16: Imagen de retina con DMAE tipo seca obtenida desde equipo OCT Optovue RTVue-100.

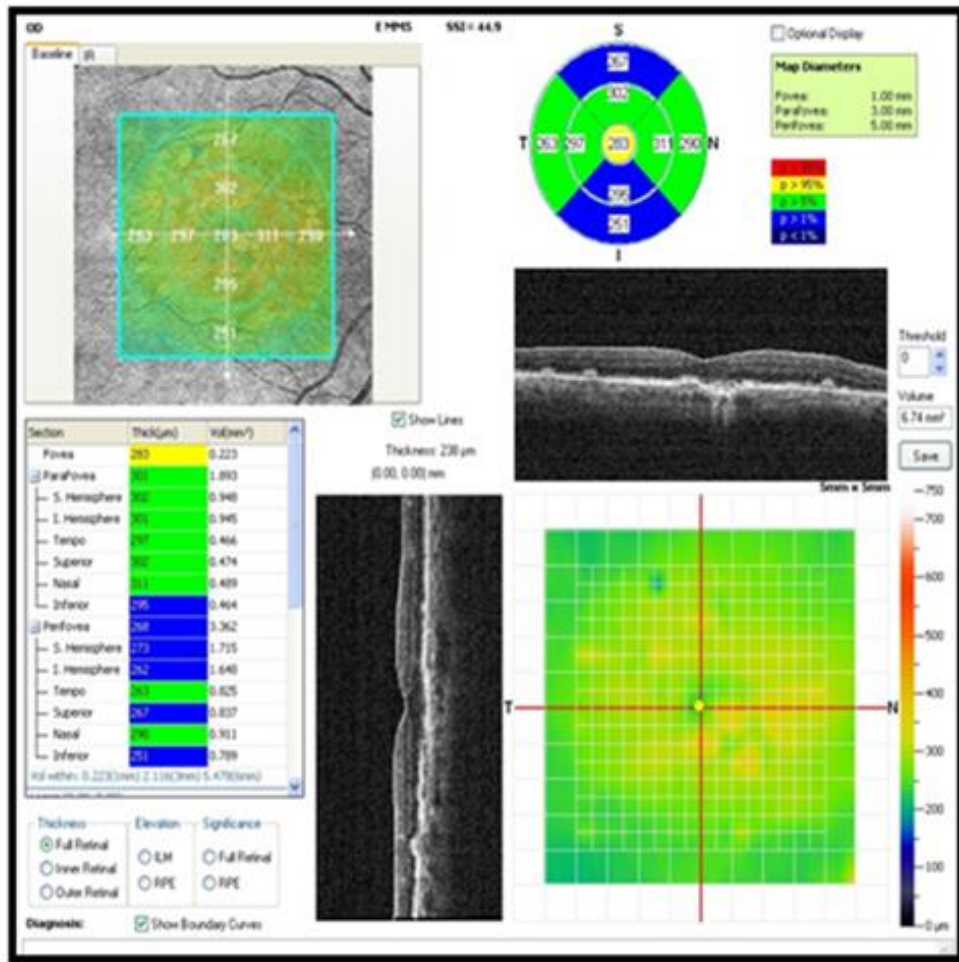


Figura 2.17: Imagen de protocolo EMM5 obtenida desde equipo OCT Optovue RTVue-100.

CAPÍTULO 3 PRESENTACIÓN DEL PROBLEMA

En Chile aún no se registran estudios de DMAE respecto al grosor macular y la edad. En la Sociedad Chilena de Oftalmología (SOCHIOF) no se hace referencia a la realidad epidemiológica de DMAE ni tampoco en el ministerio de salud (MINSAL). Es más, aún no se encuentra la patología como parte de la lista de enfermedades garantía explícitas en salud (GES), siendo ésta recién presentada ante la cámara de senadores de Chile el año 2014 como propuesta para su inclusión al programa, debido a un aumento de pacientes en el sistema de salud nacional, pero no se habla de cifras nacionales, sólo se usan cifras internacionales como referencia al aumento progresivo. (51)

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el promedio del grosor macular central de pacientes adultos diagnosticados con DMAE tipo seca, pertenecientes al Hospital Naval “Almirante Nef” de la región de Valparaíso entre los años 2013 y 2016?

3.2 RELEVANCIA

La DMAE es un padecimiento degenerativo y progresivo del epitelio pigmentario de la retina (EPR), membrana de Bruch y coriocalilar que se presenta principalmente en pacientes mayores de 50 años. Estos cambios pueden ser expresiones del envejecimiento normal con trastornos mínimos funcionales y en ocasiones adquieren francas características patológicas con pérdida de la visión central (4) La DMAE es la primera causa de ceguera irreversible en los países industrializados con una prevalencia del 13 % en el grupo de los 85 años. (52) A nivel nacional no se registran estudios enfocados en la DMAE, siendo que afecta a la población, es por esto que toma relevancia el estudio de la patología.

CAPÍTULO 4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

- Describir el grosor macular en pacientes adultos, diagnosticados con DMAE tipo seca, pertenecientes al Hospital Naval “Almirante Nef” de la región de Valparaíso entre los años 2013 y 2016.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir el grosor macular central en pacientes diagnosticados con DMAE de tipo seca según edad, sexo, tipo de ojo y tipo de medición.
- Describir el grosor de las áreas parafoveal y perifoveal en pacientes diagnosticados con DMAE de tipo seca según tipo de ojo.
- Describir el grosor foveal, obtenido de manera manual y automática en el OCT en pacientes diagnosticados con DMAE de tipo seca según sexo y tipo de ojo.
- Describir la elevación del EPR en el área macular, en pacientes diagnosticados con DMAE de tipo seca según sexo y tipo de ojo.

- Describir los datos en base a la normativa del equipo Optovue de las nueve áreas maculares en pacientes diagnosticados con DMAE de tipo seca según edad.

CAPÍTULO 5 MATERIALES Y MÉTODOS

5.1 TIPO DE ESTUDIO

El estudio es de tipo descriptivo debido a que no estuvo enfocado a una presunta relación de causa y efecto, sino describir las características de una patología en una población determinada, en este caso pacientes con DMAE de tipo seca pertenecientes al Hospital Naval “Almirante Nef”. La fuente es secundaria, ya que la información utilizada para la investigación fue elaborada con anterioridad con un fin clínico y no investigativo.

5.2 POBLACIÓN

Datos correspondientes a pacientes diagnosticados con DMAE tipo seca, que tengan entre 50 y 99 años, dentro del registro de la base de datos de OCT Optovue RTVue modelo RT100 del Hospital Naval “Almirante Nef” entre los años 2013 y 2016.

5.3 LUGAR DE ESTUDIO

La investigación tuvo lugar en el Hospital Naval “Almirante Nef”, centro que posee un departamento de oftalmología con el equipo necesario para desarrollar la búsqueda de exámenes requeridos en la investigación.

5.4 MUESTRA

5.4.1 Definición de la muestra

Estuvo compuesta por los datos almacenados en el equipo OCT del departamento de oftalmología del Hospital Naval “Almirante Nef” correspondientes a pacientes de la región de Valparaíso entre los años 2013 y 2016 que hayan sido diagnosticados como DMAE tipo seca y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión (sección 5.5).

5.4.2 Muestreo

Se consideró un método de muestreo no probabilístico, por conveniencia.

5.4.3 Tamaño muestral

El tamaño de la muestra fue de 49 ojos de acuerdo al diseño de muestreo. Este último consiste en un método no probabilístico por conveniencia, y un tamaño de muestra (n) conforme a un tamaño de la población de 55 ojos los cuales cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión (sección 5.5), con un nivel de confianza de 95% y un error del 5%, mediante la siguiente fórmula.

$$n = \frac{Z^2 * p * q * N}{e^2 * (N-1) + Z^2 * p * q}$$

Dónde:

- n = tamaño de muestra de cálculo.
- N = tamaño de la población.
- Z = coeficiente de confianza.
- p = probabilidad a favor.
- q = probabilidad en contra.
- e = error de muestra.

Por lo que:

$$n = \frac{1.96^2 * 0.5 * 0.5 * 55}{0.05^2 * (55-1) + 1.96^2 * 0.5 * 0.5}$$

Obteniendo un n = 49 ojos de pacientes.

5.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

5.5.1 Criterios de Inclusión

- Exámenes de pacientes que tengan entre 50 y 99 años pertenecientes al servicio de oftalmología del Hospital Naval “Almirante Nef”.
- Exámenes que a criterio del médico retinólogo, presenten la patología en estudio.

5.5.2 Criterios de Exclusión

- Presencia de otra patología que pueda alterar el grosor retinal (ej. edema macular, agujero macular, coriorretinopatía central serosa, retinopatía diabética, trombosis vasculares, entre otras).
- Exámenes que presenten una señal menor a 3.5.

5.6 MATERIALES

- OCT Optovue RTVue modelo RT100, Software versión 4.0.5.
- Software Origin Pro 9 de Originlabs.
- Microsoft Excel 365.

5.7 VARIABLES

- Edad: Número de años cumplidos al momento de la toma. Se considerará la edad desde los 50 hasta 99 años que se registren en la base de datos. Esta variable es de tipo cuantitativa, continua.
- Sexo: Conjunto de caracteres genéticos, morfológicos y funcionales que distinguen a los individuos. Es la segunda variable analizada, diferenciada en femenino y masculino. Esta variable es de tipo cualitativa, nominal.
- Tipo de ojo: Se entiende como tipo de ojo a la diferenciación entre ojo izquierdo y ojo derecho. Esta variable es de tipo cualitativa, nominal.
- Tipos de medición: Se entiende como la medición realizada por el profesional de manera manual y automática en el equipo OCT. Es una variable de tipo cualitativa, nominal.
- Grosor central macular: Se define como el promedio del grosor macular en su área central. Esta variable es de tipo cuantitativa, continua. Su valor se expresa en micras.
- Grosor perifoveal superior: Se define como el promedio del grosor macular en el área perifoveal superior. Esta variable es de tipo cuantitativa, continua. Su valor se expresa en micras.
- Grosor perifoveal inferior: Se define como el promedio del grosor macular en el área perifoveal inferior. Esta variable es de tipo cuantitativa, continua. Su valor se expresa en micras.
- Grosor perifoveal temporal: Se define como el promedio del grosor macular en el área perifoveal temporal. Esta variable es de tipo cuantitativa, continua. Su valor se expresa en micras.
- Grosor perifoveal nasal: Se define como el promedio del grosor macular en el área perifoveal nasal. Esta variable es de tipo cuantitativa, continua. Su valor se expresa en micras.

- Grosor parafoveal superior: Se define como el promedio del grosor macular en el área parafoveal superior. Esta variable es de tipo cuantitativa, continua. Su valor se expresa en micras.
- Grosor parafoveal inferior: Se define como el promedio del grosor macular en el área parafoveal inferior. Esta variable es de tipo cuantitativa, continua. Su valor se expresa en micras.
- Grosor parafoveal temporal: Se define como el promedio del grosor macular en el área parafoveal temporal. Esta variable es de tipo cuantitativa, continua. Su valor se expresa en micras.
- Grosor parafoveal nasal: Se define como el promedio del grosor macular en el área parafoveal nasal. Esta variable es de tipo cuantitativa, continua. Su valor se expresa en micras.
- Grosor foveal automatizado: Se define como el grosor central de la mácula medido de manera automática por el equipo OCT. Esta variable es de tipo cuantitativa, continua. Su valor se expresa en micras.
- Grosor foveal manual: Se define como el grosor central de la mácula, mediante la medición manual con la herramienta caliper del equipo OCT. Esta variable es de tipo cuantitativa, continua. Su valor se expresa en micras.
- Elevación del EPR: Altura de una zona del EPR con respecto a una línea de referencia entregada por el equipo. Esta variable es de tipo cuantitativa, continua. Su valor se expresa en micras.
- Normativa del mapa de grosor macular: Es la categorización entre los grosores obtenidos, con los valores de referencia asignados por el equipo, los cuales serán representados en un mapa de colores que contiene los nueve sectores maculares. Es una variable cualitativa que se expresara en tres colores: el color verde representara aquellos valores que se encuentren dentro de la normativa, el color amarillo aquellos valores que se encuentren como sospechosos y el color rojo aquellos valores que se encuentren fuera de la normativa.

5.8 FUENTES Y MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El investigador que enmarca la presente tesis, Tecnólogo Médico del servicio de oftalmología del Hospital Naval “Almirante Nef”, a través de la base de datos del equipo OCT RTVue RT100, recolectó los exámenes categorizados como DMAE, seleccionando a su juicio profesional los que cumplían con los criterios de la investigación. Estos exámenes fueron posteriormente revisados por el médico oftalmólogo especialista en retina, quien concretó el diagnóstico final de la patología, excluyendo así todos los exámenes que correspondieran a DMAE de tipo exudativa. Al contar con los datos seleccionados, obtenidos del protocolo EMM5 del equipo OCT, el Tecnólogo Médico codificó la información personal de los exámenes con el fin de resguardar la identidad del paciente y para su posterior estudio por parte del resto de los investigadores.

5.9 PROCEDIMIENTOS

Una vez recolectados los datos por parte del investigador a cargo, se ordenaron en tablas de acuerdo a las variables conforme a los objetivos. Se trabajó con 17 variables las cuales fueron nombradas y explicadas anteriormente.

La edad fue dividida en cinco grupos entre los 50 y 99 años, el sexo en femenino y masculino, tipo de ojo en derecho e izquierdo y por último la forma de medición en automático y manual.

.El grosor macular fue entregado por el equipo OCT que generó un promedio de cada uno de los nueve sectores de la mácula, consistiendo en un área macular central, una zona parafoveal y una zona perifoveal, estas dos últimas divididas cada una en 4 zonas, superior, inferior, nasal y temporal. A su vez el grosor foveal fue ordenado de acuerdo a dos variables; medición automática y medición manual. Los valores automáticos y manuales fueron entregados por el equipo y por el investigador responsable Tecnólogo Médico. El valor de la elevación del EPR fue entregado por el equipo a partir de una línea de referencia trazada sobre el EPR. Por último, se utilizó la normativa entregada por el equipo respecto al grosor macular de los nueve sectores, esta normativa se grafica en un mapa colorimétrico e indica si los valores se encuentran dentro de la normativa, sospechosos o fuera de la normativa.

Los valores obtenidos se tabularon en una ficha Excel para posteriormente realizar gráficos de barra utilizando el programa Origin Pro Sr2. Para la realización de estos gráficos se llevó a cabo el plan de análisis estadístico, el cual consistió en obtener la media, desviación estándar, valores máximos y mínimos y percentiles (25, 50 y 75) observados en el anexo 10.1 para obtener los resultados y graficarlos, dando paso a las discusiones y conclusiones del trabajo

5.10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis descriptivo de los datos se usó el paquete estadístico de Origin Pro Sr2 y Excel 365 para calcular medias y desviaciones estándar de las variables de estudio, valores máximos, mínimos y percentiles (25, 50 y 75); Finalmente, se presentaron gráficos de barra para describir variaciones y los promedios por grupo etario, sexo, tipo de ojo y tipo de medición

Basados en las tablas presentes en el anexo 10.1 donde se incluyen los datos de los exámenes extraídos del OCT tales como edad, sexo, grupo etario, tipo de ojo y forma de medición.

5.11 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El Comité Ético Científico del Hospital Naval “Almirante Nef” otorgó la autorización para realizar la investigación por medio de un Acta de Evaluación presente en el anexo 10.2 que fue entregada a los investigadores.

Para la realización de la investigación el profesor guía procedió a codificar los datos personales (nombre, RUT, fecha de nacimiento) presentes en el examen del equipo OCT, con el fin de resguardar la privacidad y confidencialidad del paciente durante la selección de la muestra, como dicta la ley 20.584, artículo 13. La codificación fue llevada a cabo por el Tecnólogo Médico del hospital que tuvo acceso a los datos personales de los pacientes. Realizó una búsqueda de exámenes categorizados como DMAE en el equipo OCT para posteriormente codificar cada RUT con un número natural. Entregando así sólo datos del examen necesarios para el estudio, en este caso la edad y el sexo.

Esta investigación cumplió con los cuatro principios de bioética según “Principios de Ética Biomédica”, escrito por Tom L. Beauchamp y James F. Childress. La investigación aludiendo a los principios bioéticos, cumplió con los principios de beneficencia, no-maleficencia, justicia y autonomía. (53)

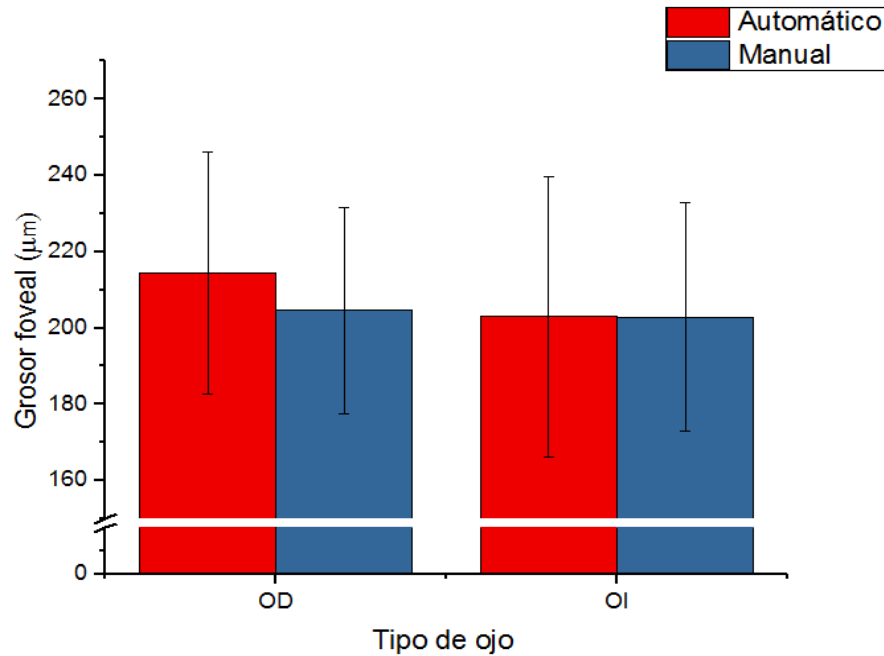
CAPÍTULO 6 RESULTADOS

A continuación se presentan y describen los resultados obtenidos del estudio, ilustrados en gráficos de barra según las distintas variables de la investigación. Cabe recordar que la muestra fue obtenida de manera no probabilística, por conveniencia, lo que remite en que estos resultados no representan estadísticamente a toda la población regional y los resultados no representan valores de referencia, sino que demuestran tendencias dentro de la población seleccionada por los investigadores.

La muestra se distribuyó de la siguiente forma:

- Sexo femenino: 25 ojos
- Sexo masculino: 24 ojos
- Ojos izquierdos: 24 ojos
- Ojos derechos: 25 ojos
- Rango de edad de 50 a 59 años: 2 ojos
- Rango de edad de 60 a 69 años: 4 ojos
- Rango de edad de 70 a 79 años: 19 ojos
- Rango de edad de 80 a 89 años: 21 ojos
- Rango de edad de 90 a 99 años: 3 ojos

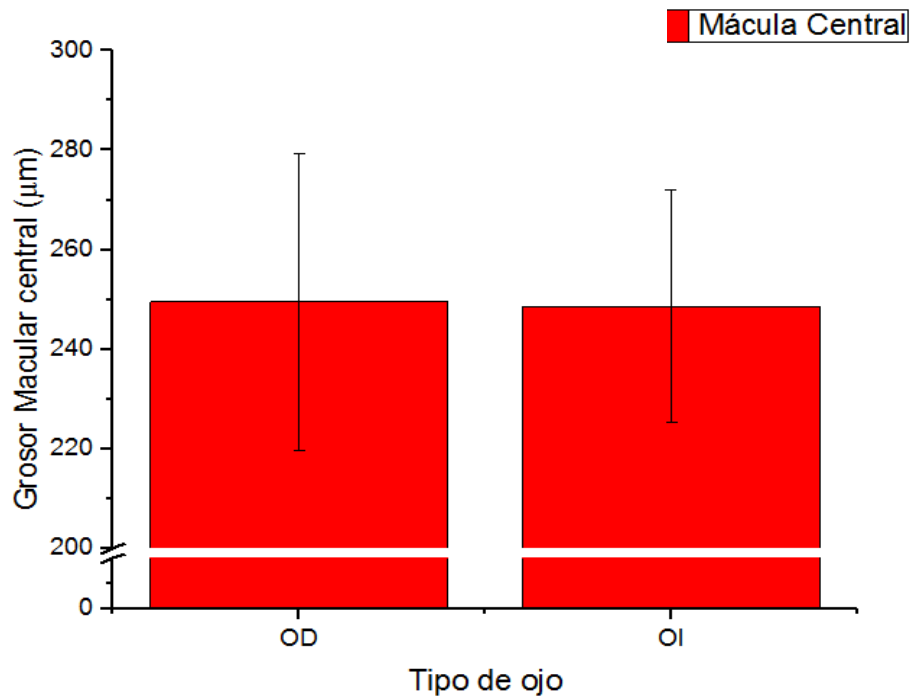
Gráfico 1: Grosor foveal según el tipo de ojo medido de forma manual y automática.



Los valores correspondientes al grosor foveal automático en ojo derecho e izquierdo, fueron de $214,3 \pm 31,7 \mu\text{m}$. y $202,5 \pm 36,8 \mu\text{m}$. respectivamente. De igual modo, el grosor foveal manual en ojo derecho y ojo izquierdo se obtuvieron valores de $204,6 \pm 26,9 \mu\text{m}$. y $202,8 \pm 29,8 \mu\text{m}$. respectivamente.

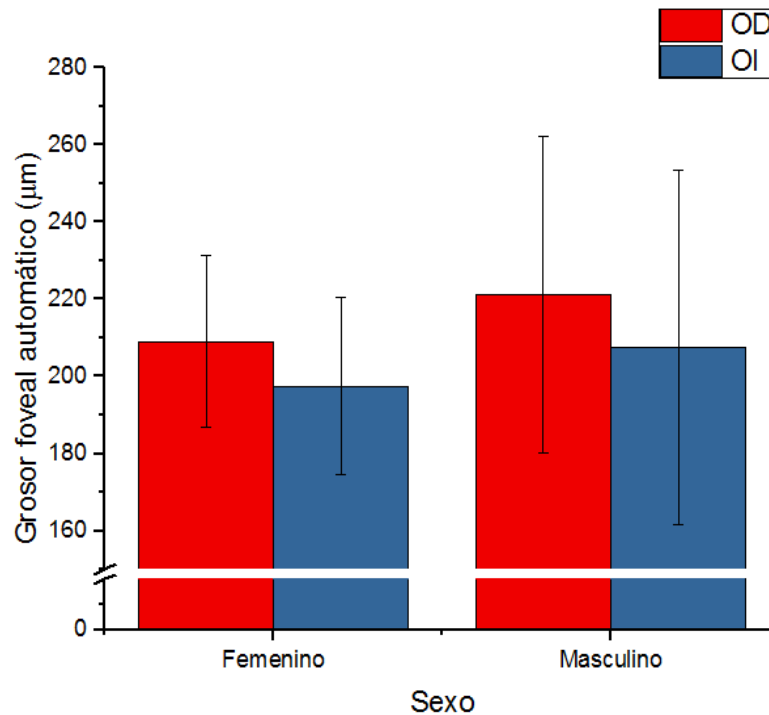
Estos resultados mostraron que en ambos ojos se mantiene el mismo patrón, puesto que la medición realizada de manera automática arroja valores más altos con respecto a la medición manual. Sin embargo, se observó una tendencia que los valores de los ojos derechos fueron mayores que en ojos izquierdos.

Gráfico 2: Grosor macular central según el tipo de ojo.



El gráfico 2 describió el grosor macular central en ojo derecho e izquierdo. Se obtuvo en ojo derecho un promedio es $249,5 \pm 29,8 \mu\text{m}$., mientras que en ojo izquierdo se obtuvo un promedio de $248,6 \pm 23,3 \mu\text{m}$. Los resultados mostraron una pequeña diferencia entre ambos tipos de ojos.

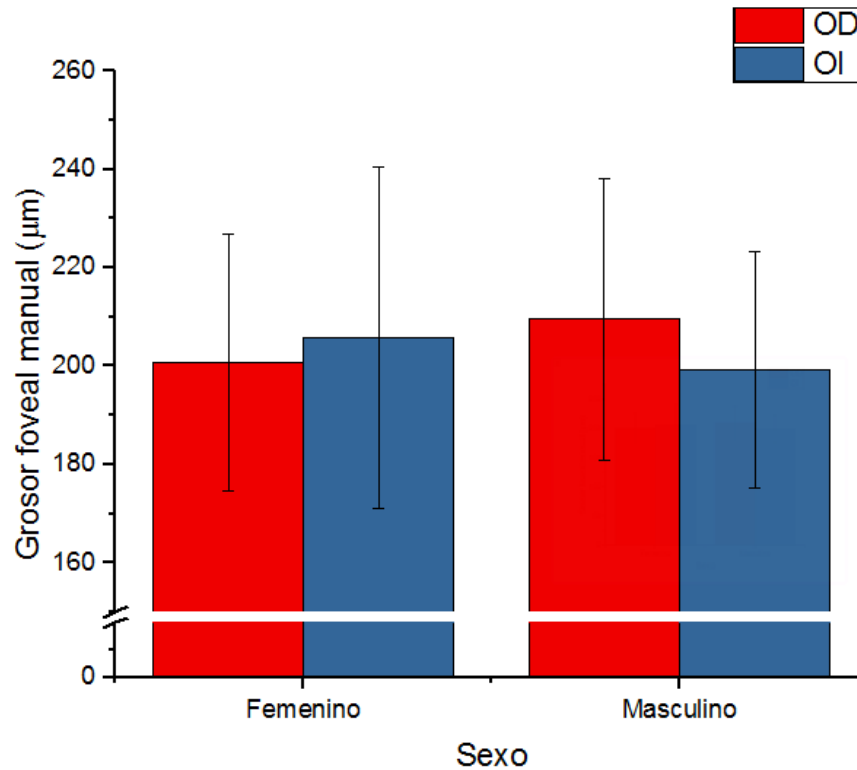
Gráfico 3: Grosor foveal automático según sexo en ojo derecho e izquierdo.



Los resultados en el caso del sexo femenino, se obtuvo en el ojo derecho un promedio de $209 \pm 22,3 \mu\text{m}$. y en el ojo izquierdo un promedio de $197,4 \pm 23 \mu\text{m}$., mientras que en el sexo masculino, el ojo derecho presentó un promedio de $221 \pm 41 \mu\text{m}$., y el ojo izquierdo un promedio de $207,6 \pm 45 \mu\text{m}$.

Estos resultados mostraron un patrón común en ambos sexos, ya que el grosor promedio en ojo derecho fue mayor tanto en el sexo femenino como en el sexo masculino. A su vez se mostró una tendencia a que los valores promedios en hombres, tanto en ojo derecho como en ojo izquierdo, fueron mayores a los valores promedios de las mujeres.

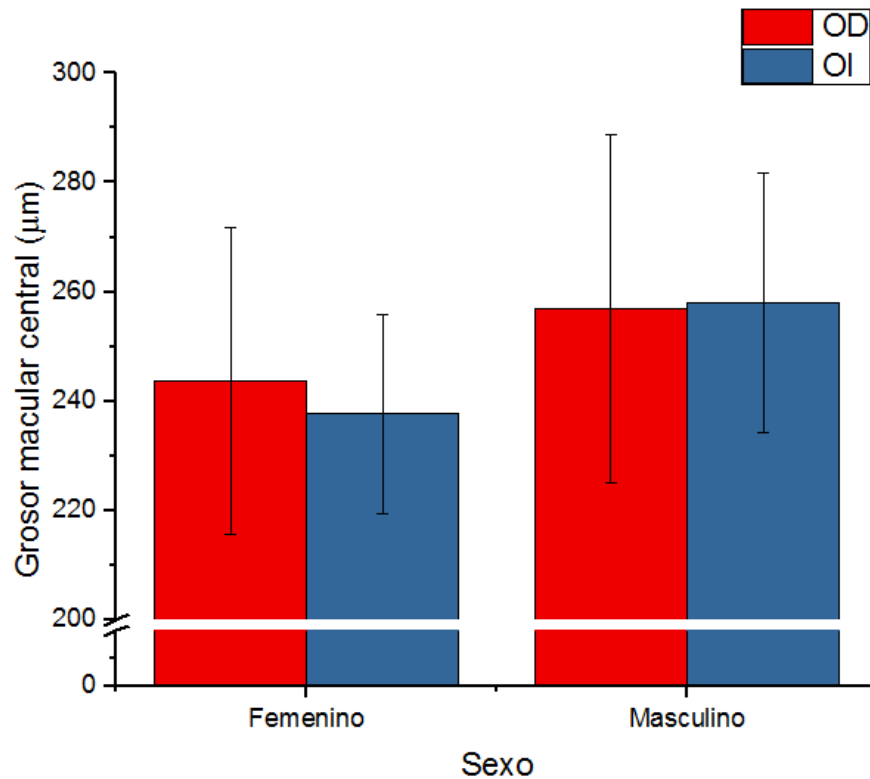
Gráfico 4: Grosor foveal manual según sexo en ojo derecho e izquierdo.



Los resultados en el caso del sexo femenino, se obtuvo en el ojo derecho un promedio de $200,7 \pm 26 \mu\text{m}$. y en el ojo izquierdo un promedio de $205,8 \pm 34,7 \mu\text{m}$. En el sexo masculino, se visualizó en el ojo derecho un promedio de $209,5 \pm 28,5 \mu\text{m}$., y en ojo izquierdo un promedio de $199,2 \pm 24,1 \mu\text{m}$.

Estos resultados mostraron que el patrón observado en el sexo femenino se invierte en el sexo masculino. Por lo que, si la tendencia mostró que el grosor promedio en el ojo derecho fue menor que en el ojo izquierdo, en el sexo masculino la tendencia fue que el grosor promedio del ojo derecho fue mayor al promedio del ojo izquierdo.

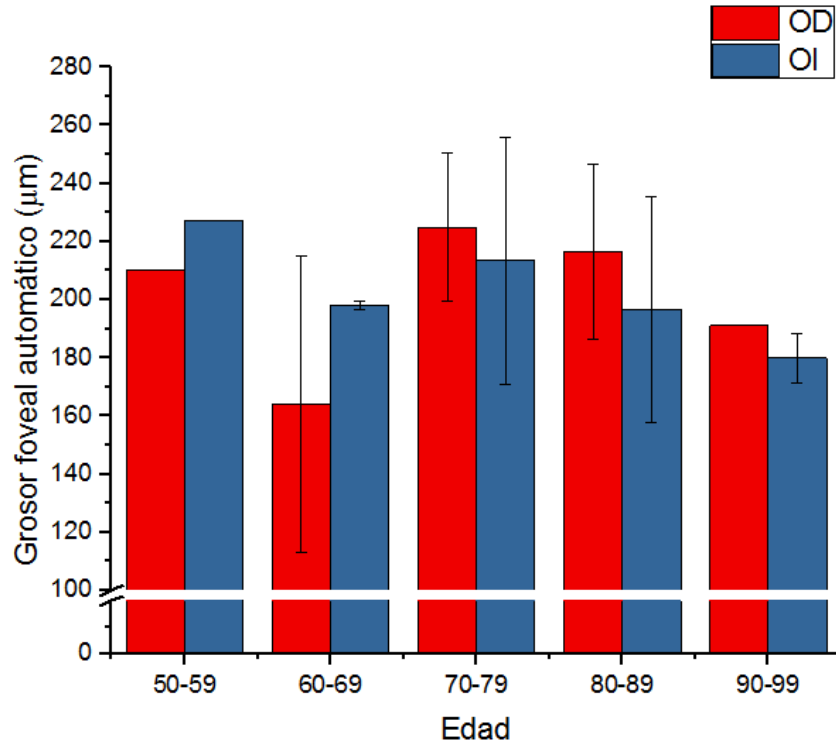
Gráfico 5: Grosor macular central según sexo en ojo derecho e izquierdo.



En el sexo femenino, en el ojo derecho se obtuvo un promedio de $243,6 \pm 28 \mu\text{m}$., mientras que en el ojo izquierdo se obtuvo un promedio de $237,6 \pm 18,2 \mu\text{m}$. En el sexo masculino se obtuvo en el ojo derecho un promedio de $256,9 \pm 31,7 \mu\text{m}$., y en el ojo izquierdo un promedio de $257,9 \pm 23 \mu\text{m}$.

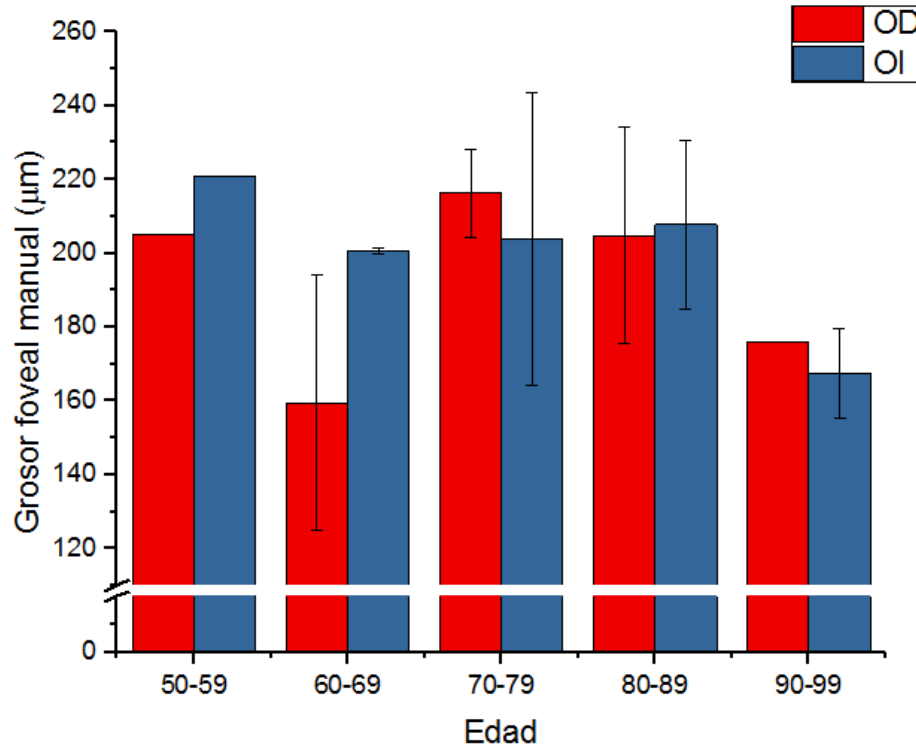
Estos resultados mostraron una tendencia similar a la del gráfico anterior, ya que el patrón observado en el sexo femenino se invierte en el sexo masculino. Sin embargo, al contrario del gráfico anterior, en el sexo femenino, la tendencia fue que el grosor promedio del ojo derecho fue mayor al del ojo izquierdo y viceversa en el caso de los hombres.

Gráfico 6: Grosor foveal automático según rango de edad en ojo derecho e izquierdo.



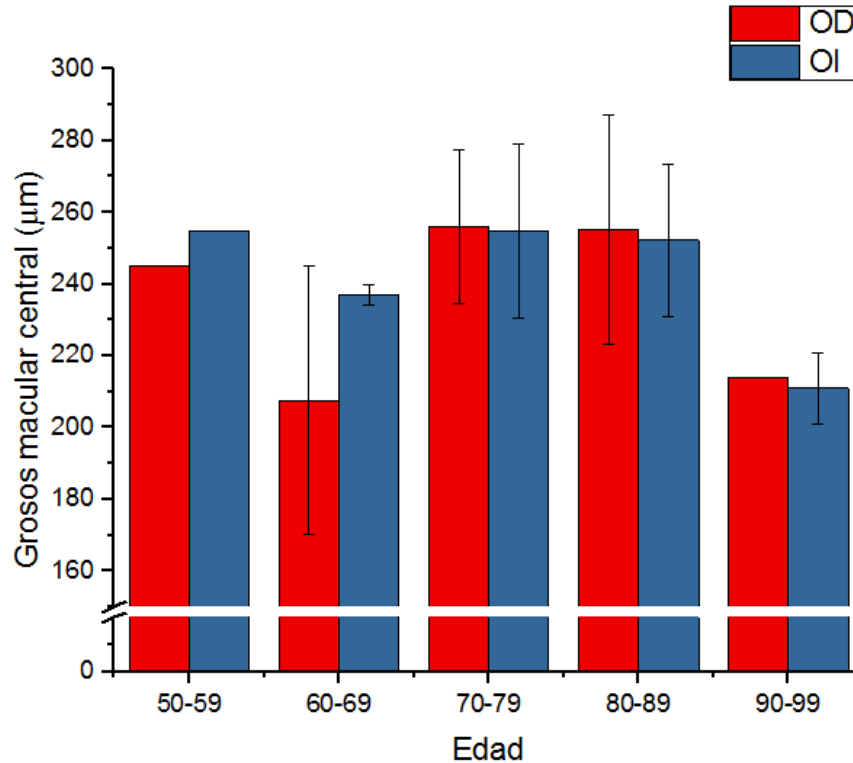
Los resultados mostraron en el primer rango de edad, un valor de 210 μm . para ojo derecho y 227 μm . para ojo izquierdo. Entre los 60 y 69 años, se obtuvo un valor promedio de $164 \pm 50 \mu\text{m}$. para ojo derecho y $198 \pm 1,4 \mu\text{m}$. para ojo izquierdo. Entre los 70 y 79 años, se obtuvo un valor promedio de $225 \pm 25 \mu\text{m}$. para ojo derecho y $213,3 \pm 42,5 \mu\text{m}$. para ojo izquierdo. Entre los 80 y 89 años, se obtuvo un valor promedio de $216,3 \pm 30 \mu\text{m}$. para ojo derecho y $196,8 \pm 38,8 \mu\text{m}$. para ojo izquierdo. En el rango final de 90 a 99 años, se obtuvo un valor de 191 μm . para ojo derecho y un promedio de $170 \pm 8,4 \mu\text{m}$. para ojo izquierdo.

Gráfico 7: Grosor foveal manual según rango de edad en ojo derecho e izquierdo.



Los resultados mostraron en el primer rango de edad, un valor de 205 μm . para ojo derecho y 221 μm . para ojo izquierdo. Entre los 60 y 69 años, se obtuvo un valor promedio de $159,5 \pm 34,6 \mu\text{m}$. para ojo derecho y $200,5 \pm 0,7 \mu\text{m}$. para ojo izquierdo. Entre los 70 y 79 años, se obtuvo un valor promedio de $216,2 \pm 12 \mu\text{m}$. para ojo derecho y $203,7 \pm 39,6 \mu\text{m}$. para ojo izquierdo. Entre los 80 y 89 años, se obtuvo un valor promedio de $204,8 \pm 29,4 \mu\text{m}$. para ojo derecho y $207,7 \pm 22,9 \mu\text{m}$. para ojo izquierdo. En el rango final de 90 a 99 años, se obtuvo un valor de 176 μm . para ojo derecho y un valor promedio de $167,5 \pm 12 \mu\text{m}$. para ojo izquierdo.

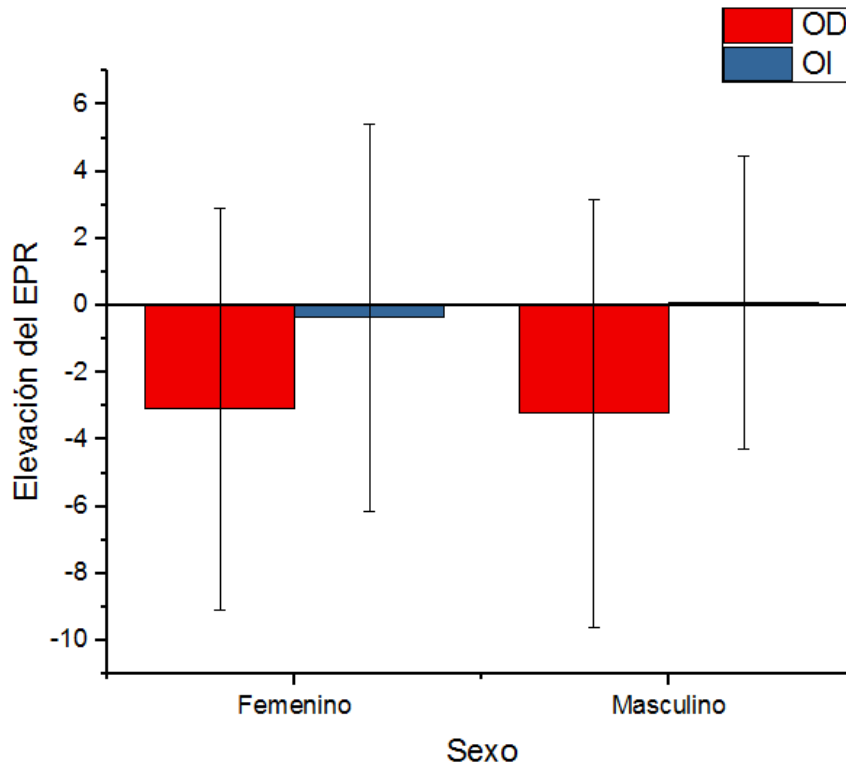
Gráfico 8: Grosor macular central según rango de edad en ojo derecho e izquierdo.



Los resultados mostraron en el primer rango de edad, un valor de 245 µm. para ojo derecho y 255 µm. para ojo izquierdo. Entre los 60 y 69 años, se obtuvo un valor promedio de $207,5 \pm 37,4$ µm. para ojo derecho y $237 \pm 2,8$ µm. para ojo izquierdo. Entre los 70 y 79 años, se obtuvo un valor promedio de $256,1 \pm 21,5$ µm. para ojo derecho y $254,7 \pm 24,3$ µm. para ojo izquierdo. Entre los 80 y 89 años, se obtuvo un valor promedio de $255 \pm 31,9$ µm. para ojo derecho y $252,3 \pm 21,3$ µm. para ojo izquierdo. En el rango final de 90 a 99 años, se observó un valor de 214 µm. para ojo derecho y un valor promedio de $211 \pm 9,8$ µm. para ojo izquierdo.

En los resultados de los gráficos 6, 7 y 8 se observó una tendencia similar entre ojo derecho e izquierdo. Esto quiere decir que para un mismo grupo etario, el patrón se repitió en los tres gráficos, sin embargo, la diferencia entre los promedios de ambos tipos de ojos varió.

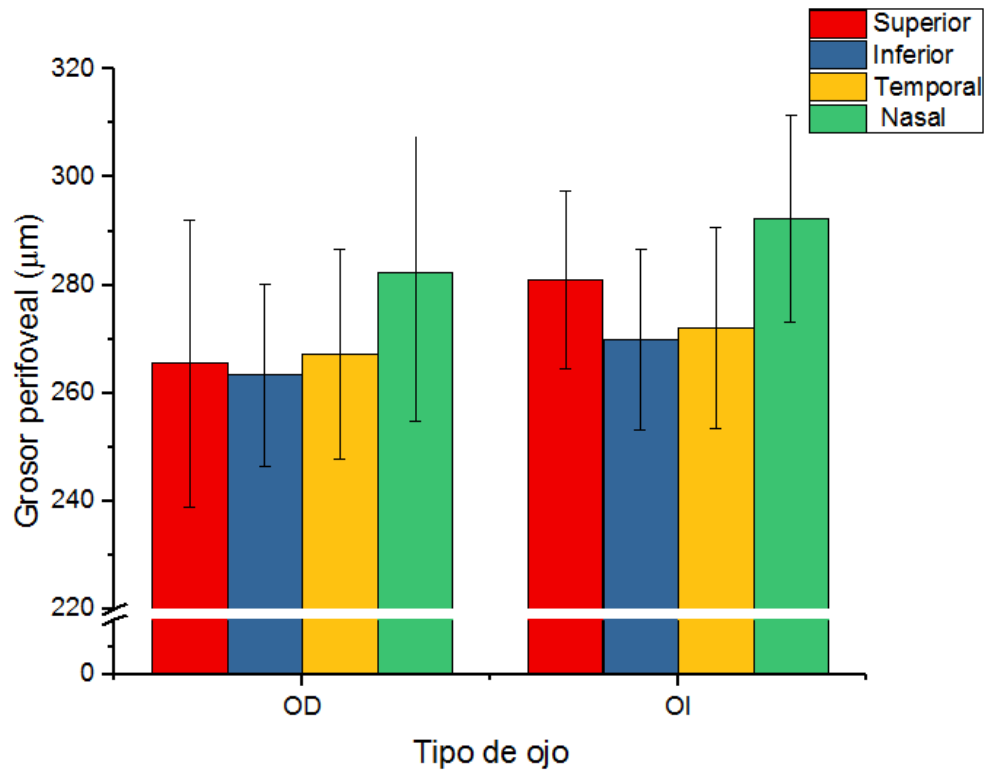
Gráfico 9: Elevación del EPR según sexo en ojo derecho e izquierdo.



En este gráfico se describió la elevación del EPR. Cuando éste se encuentra por sobre la línea de referencia del EPR se habla de valores positivos, mientras que, por debajo de la línea de referencia, se habla de valores negativos. En el sexo femenino el promedio de la elevación del EPR en el ojo derecho se encontró por debajo de la línea de referencia, el cual corresponde a $-3 \pm 5,9$ y en el ojo izquierdo a $-0,3 \pm 5,7$. En tanto en el sexo masculino el promedio del ojo derecho fue de $-3,2 \pm 6,3$ y en el ojo izquierdo es de $0 \pm 4,3$.

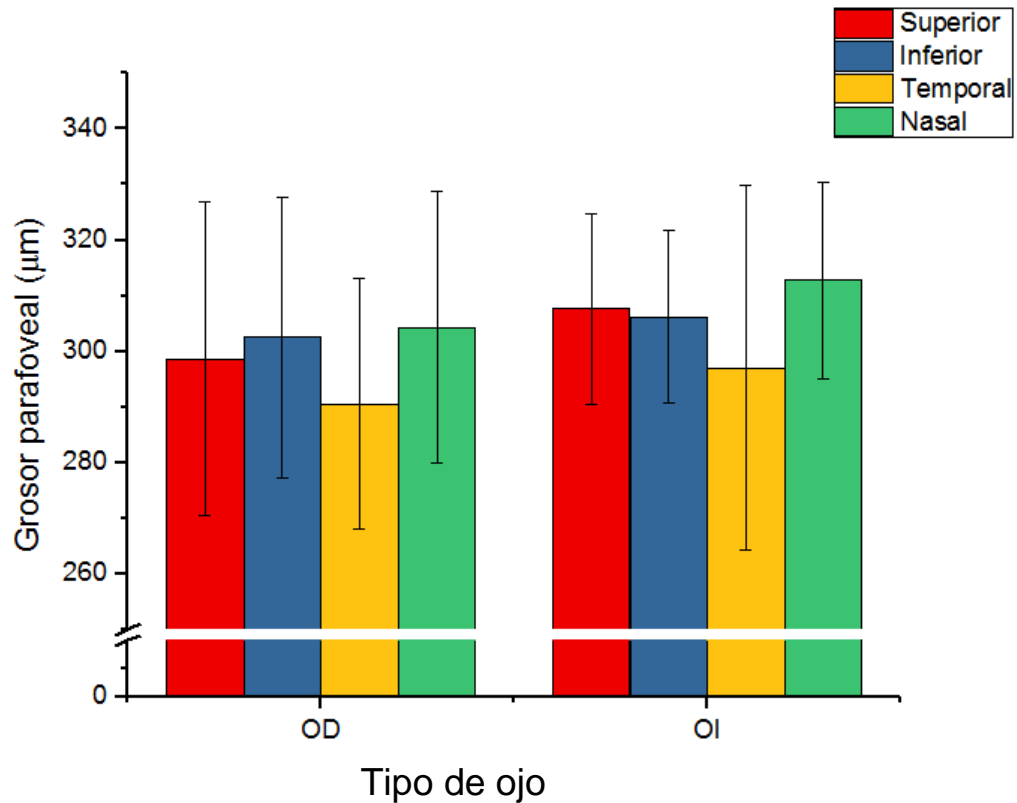
Los resultados obtenidos permitieron observar un patrón común tanto en el sexo femenino como en el masculino. En ambos se mostraron los valores más negativos en el ojo derecho.

Gráfico 10: Grosor de la zona perifoveal según tipo de ojo en cada sector.



En este gráfico se describió el grosor de la zona perifoveal de cada ojo. Los promedios obtenidos en los sectores del ojo derecho fueron: en superior, $265,5 \pm 26,6 \mu\text{m}.$; inferior, $263,3 \pm 16,8 \mu\text{m}.$; temporal, $267,2 \pm 19,3 \mu\text{m}.$; nasal, $282,2 \pm 27,4 \mu\text{m}.$ Por otro lado en el ojo izquierdo los promedios obtenidos fueron: en superior, $280,9 \pm 16,4 \mu\text{m}.$; inferior, $269,9 \pm 16,7 \mu\text{m}.$; temporal, $272 \pm 18,6 \mu\text{m}.$; nasal, $292,2 \pm 19,1 \mu\text{m}.$

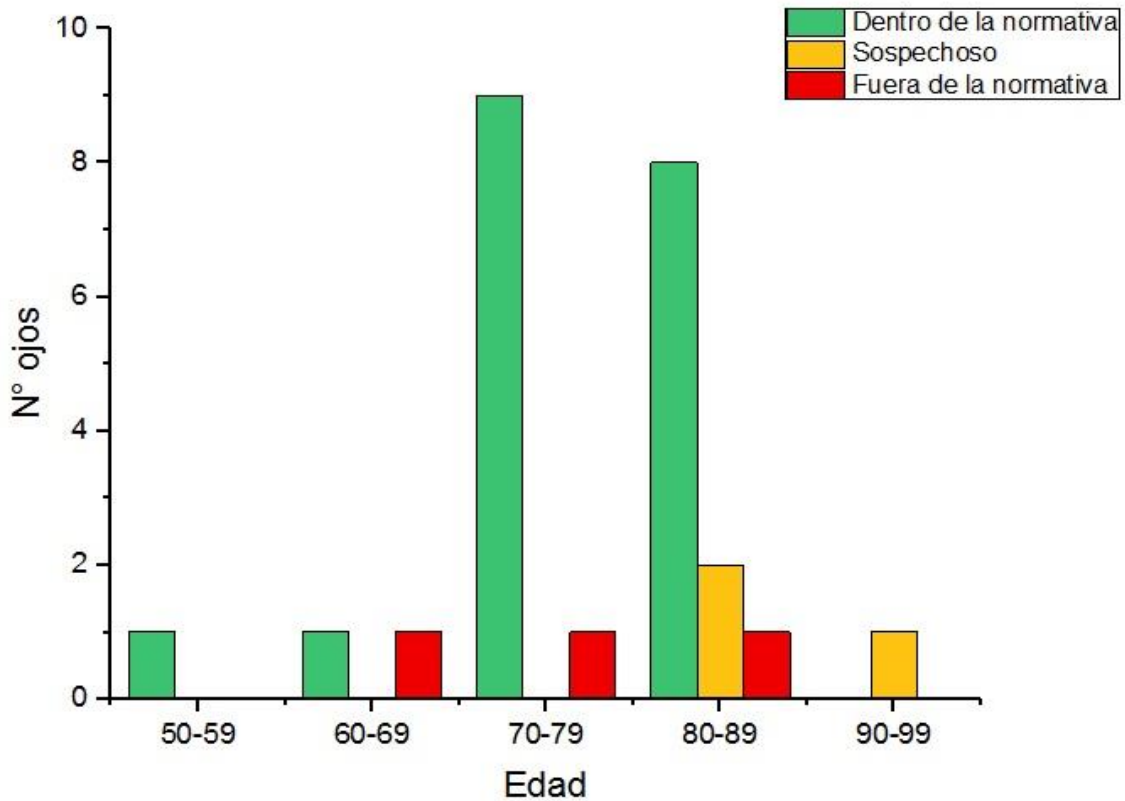
Gráfico 11: Grosor de la zona parafoveal según tipo de ojo en cada sector.



En este gráfico se describió el grosor de la zona parafoveal de cada ojo. Los promedios obtenidos en los sectores del ojo derecho fueron: en superior, $298,6 \pm 28 \mu\text{m}$.; inferior, $302,4 \pm 25,1 \mu\text{m}$.; temporal, $290,5 \pm 22,4 \mu\text{m}$.; nasal, $304,3 \pm 24,3 \mu\text{m}$. Por otro lado, en el ojo izquierdo los promedios obtenidos fueron: en superior, $307,6 \pm 17,2 \mu\text{m}$.; inferior, $306,1 \pm 15,5 \mu\text{m}$.; temporal, $297 \pm 32,7 \mu\text{m}$.; nasal, $312,7 \pm 17,6 \mu\text{m}$.

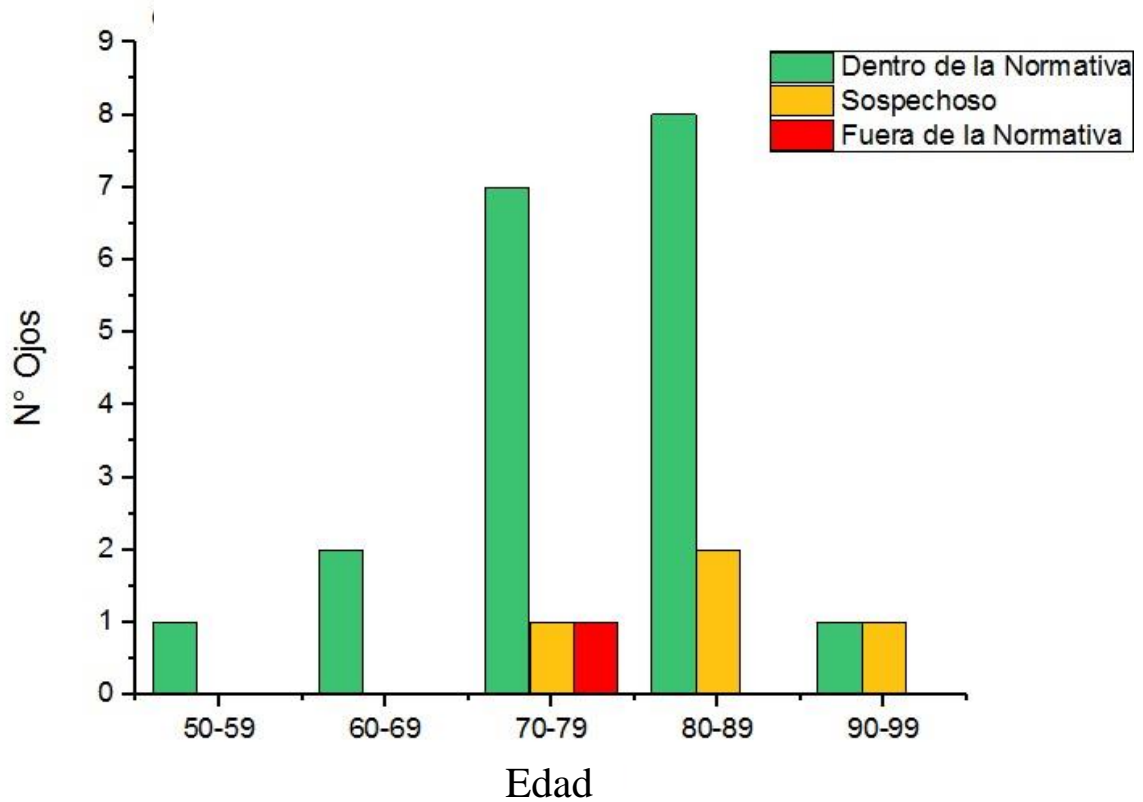
Los resultados de los gráficos anteriores mostraron una tendencia a que tanto en la zona perifoveal como parafoveal, el grosor promedio del sector nasal en ambos ojos tuvo valores más altos al del resto de los sectores. Sin embargo, el sector inferior fue el de menor grosor en la zona perifoveal, mientras que en la zona parafoveal el de menor grosor fue el sector temporal.

Gráfico 12: *Distribución de ojos derechos según normativa del grosor macular central.*



En este gráfico se describió el grosor macular central del ojo derecho en cada rango de edad mencionados anteriormente. En el primer rango hubo 1 ojo dentro de la normativa. En el segundo hubo 1 ojo dentro de la normativa y 1 ojo fuera de la normativa. En el tercero hubo 9 ojos dentro de la normativa y 1 ojo fuera de la normativa. En el cuarto hubo 8 ojos dentro de la normativa, 2 ojos sospechosos y 1 fuera de la normativa. Por último, en el quinto rango hubo 1 ojo sospechoso.

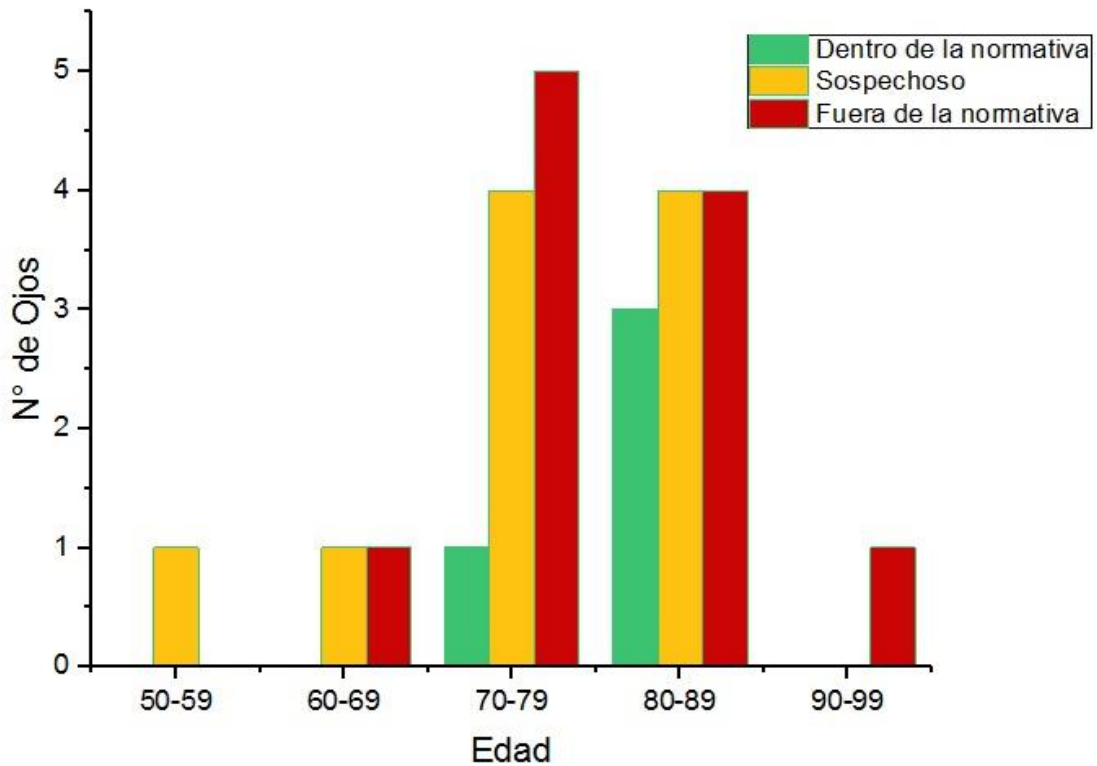
Gráfico 13: *Distribución de ojos izquierdos según normativa del grosor macular central.*



En este gráfico se describió el grosor macular central del ojo izquierdo en cada rango de edad mencionados anteriormente. En el primer rango hubo 1 ojo dentro de la normativa. En el segundo hubo 2 ojos dentro de la normativa. En el tercero hubo 7 ojos dentro de la normativa, 1 ojo sospechoso y 1 ojo fuera de la normativa. En el cuarto hubo 8 ojos dentro de la normativa y 2 ojos sospechosos. Por último, en el quinto rango hubo 1 ojo dentro de la normativa y 1 ojo sospechoso.

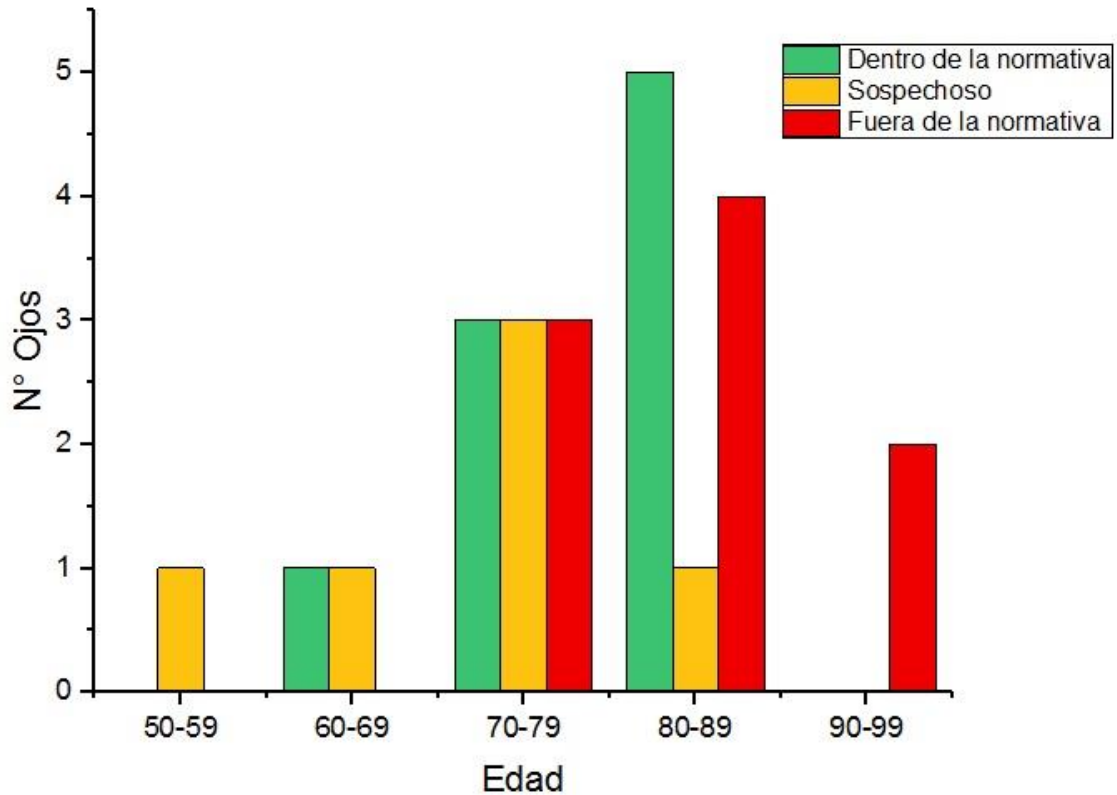
En los gráficos anteriores se observó una tendencia similar en los grupos etarios de cada ojo. Cabe destacar, que la mayor cantidad de ojos cuyo sector central está categorizado por el equipo OCT como dentro de la normativa, se encontraron entre los 70 y 89 años.

Gráfico 14: *Distribución de ojos derechos según normativa del grosor de zonas parafoveal y perifoveal.*



En este gráfico se describió el grosor de la zona parafoveal y perifoveal del ojo derecho en cada rango etario. En el primer rango hubo 1 ojo con al menos un sector sospechoso. En el segundo hubo 1 ojo con al menos un sector sospechoso y 1 ojo con al menos un sector fuera de la normativa. En el tercero hubo 1 ojo con todos los sectores dentro de la normativa, 4 ojos con al menos un sector sospechoso y 5 ojos con al menos un sector fuera de la normativa. En el cuarto hubo 3 ojos que tienen todos sus sectores dentro de la normativa, 4 ojos con al menos un sector sospechoso y 4 ojos con al menos un sector fuera de la normativa. Por último, en el quinto rango hubo 1 ojo con al menos un sector fuera de la normativa.

Gráfico 15: *Distribución de ojos izquierdos según normativa del grosor de zonas parafoveal y perifoveal.*



En este gráfico se describe el grosor de la zona parafoveal y perifoveal del ojo izquierdo en cada rango etario. En el primer rango hubo 1 ojo con al menos un sector sospechoso. En el segundo hubo 1 ojo con todos los sectores dentro de la normativa y un ojo con al menos 1 sector sospechoso. En el tercero hubo 3 ojos con todos los sectores dentro de la normativa, 3 ojos con al menos un sector sospechoso y 3 ojos con al menos 1 sector fuera de la normativa. En el cuarto hubo 5 ojos que tienen todos sus sectores dentro de la normativa, 1 ojo con al menos un sector sospechoso y 4 ojos con al menos un sector fuera de la normativa. Por último, en el quinto rango hubo 2 ojos con al menos un sector fuera de la normativa.

En los gráficos 14 y 15 no se observó un patrón común. En el gráfico del ojo derecho hubo un mayor número de ojos que están categorizados por el equipo como fuera de la normativa

y en el gráfico del ojo izquierdo, hubo un mayor número de ojos que están categorizados como dentro de la normativa. Sin embargo, si se toman en consideración los exámenes pertenecientes a pacientes mayores a 70 años, la mayoría de los ojos asignados por el equipo OCT se encontraron fuera de la normativa.

A continuación, se adiciona una tabla resumen con los promedios de los grosores obtenidos durante la investigación.

Tabla resumen de promedios de grosores

	OD	OI	Femenino	Masculino	50-59 años	60-69 años	70-79 años	80-89 años	90-99 años
Promedio grosor foveal automático (um.)	214,3	202,9	203,2	214,3	218,5	180	221,1	206,5	185,5
Promedio grosor foveal manual (um.)	204,6	202,8	203,2	204,3	213	180	209,9	206,2	171,7
Promedio grosor macular central (um.)	249,4	248,6	240,6	257,4	250	222,2	255,4	253,6	212,5

	Superior	Inferior	Temporal	Nasal
Promedio grosor perifoveal (um.)	273,2	266,6	269,6	287,2
Promedio grosor parafoveal (um.)	303,1	304,7	293,7	308,5

Tabla 6.1: Tabla resumen de promedios de grosores.

CAPÍTULO 7 DISCUSIONES

En el presente seminario se ahondó de manera descriptiva la degeneración macular asociada a la edad, así como las variables que se relacionan a ella, principalmente el grosor macular.

Durante la realización de la investigación surgieron algunas limitaciones, la más significativa fue la bibliografía disponible sobre la patología, ya que existen escasos estudios a nivel nacional sobre los grosores maculares en pacientes afectados por DMAE. Otra limitación fue la disponibilidad del equipo en el servicio de oftalmología del Hospital Naval “Almirante Nef”, debido a la alta afluencia de pacientes y la alta demanda de exámenes de OCT.

A partir de la presentación de resultados, su respectiva descripción y tabla resumen se visualiza que los resultados obtenidos coinciden con diversos estudios.

De acuerdo con las mediciones automática y manual, se visualizó una diferencia en los valores obtenidos, siendo mayores los valores con medición automática respecto a la manual. Esto se correlaciona con estudios anteriores donde también se observa diferencias entre ambos. El estudio realizado por A. Costa Rogerio et al. el año 2004 evidencia que existen dos líneas hiperreflectivas en el software de medición observadas al OCT, la más interna representa a la unión del segmento interno y externo de los fotorreceptores y la más externa representa al EPR. Cuando se encuentran alteraciones en las capas más externas de la retina, la línea de referencia de medición incluye tanto las afecciones como el EPR arrojando resultados de grosores mayores a los que debería, esto corresponde a los valores arrojados en esta investigación. (54)

Al igual que las mediciones automática y manual se mostró una tendencia, en la cual el sexo masculino presenta un mayor grosor foveal en relación al sexo femenino, al igual que el estudio realizado por Solé González et al. el año 2013 en España. En este estudio se analizaron 100 ojos de 100 pacientes normales. El grosor macular central en el sexo masculino tuvo un promedio de $267,74 \pm 16,98 \mu\text{m.}$, mientras que en mujeres un promedio de $255,60 \pm 16,40 \mu\text{m.}$, mostrando una diferencia de $12,14 \mu\text{m.}$ entre ambos sexos. De igual modo, en el estudio realizado por Kashani AH et al. el año 2010, se analizó el grosor foveal por raza, sexo y edad de

126 pacientes normales sin historiales de enfermedades oculares. Se obtuvo un resultado mayor en el sexo masculino, con un promedio de $201,8 \pm 2,7$ μm ., y en el sexo femenino, con un promedio de $186,9 \pm 2,6$ μm . cuya diferencia fue de 14,9 μm entre ambos sexos. Cabe destacar que estos valores fueron obtenidos del total de pacientes, entre los que incluye caucásicos, afroamericanos e hispánicos, sin embargo el promedio de la población hispánica correspondiente al 28% de la muestra, fue de $194,7 \pm 3,9$ μm .

En la presente investigación, el sexo femenino tuvo un promedio de 203,2 μm ., y el sexo masculino un promedio de 214,3 μm . La diferencia entre ambos sexos fue de 11,1 μm . En los tres estudios mencionados se mantuvo la tendencia de valores más altos en el sexo masculino. Al hablar de diferencias entre sexos, la del presente estudio fue menor en comparación a la investigación de Solé et al. 2013 y Kashani et al. 2010 aunque de todas formas los valores fueron similares. (55) (56)

Al describir las zonas perifoveal y parafoveal se observó que de todos los cuadrantes, los de mayor grosor promedio fueron los cuadrantes nasales, mientras que los de menor grosor promedio fueron los cuadrantes temporales, tanto en hombres como mujeres y en ambos ojos. Además el grosor es mayor en la zona parafoveal y disminuyendo en la zona perifoveal. Estos resultados son comparables con los estudios de Solé et al. 2013 y Wagner-Schuman et al. 2011, sin embargo, cabe resaltar que en ambos estudios la muestra estuvo compuesta por ojos de pacientes normales. En estos se observa la misma relación que en el presente estudio y concluyen coincidentemente que el cuadrante nasal presentó el mayor grosor promedio y el cuadrante temporal el menor promedio. El estudio de Solé et al. 2013 no dividió la muestra por sexo, ni tampoco en sectores para y perifoveal, mostrando que el grosor promedio del cuadrante nasal fue de 328,27 μm . y el del cuadrante temporal de 313,35 μm . Por otro lado el estudio de Wagner-Schuman et al. 2011 separó la muestra en hombres y mujeres, el grosor de los hombres fue: sector nasal parafoveal: 331,4 μm .; sector nasal perifoveal: 301,6 μm .; sector temporal parafoveal: 265,5 μm .; sector temporal perifoveal: 316,2 μm . En el caso de las mujeres fue: sector nasal parafoveal: 322,9 μm .; sector nasal perifoveal: 297,9 μm .; sector temporal parafoveal: 308,4 μm .; sector temporal perifoveal: 258,1 μm .

Al compararse con el presente estudio en el cual en hombres los promedios fueron en el sector nasal parafoveal: 314,9 μm .; sector nasal perifoveal: 292,4 μm .; sector temporal

parafoveal: 307 μm .; sector temporal perifoveal: 279,7 μm . y en mujeres sector nasal parafoveal: 302,2 μm .; sector nasal perifoveal: 282,1 μm .; sector temporal parafoveal: 280,9 μm .; sector temporal perifoveal: 259,8 μm .

En el presente estudio se observa un patrón similar al de los estudios antes mencionados. El cuadrante nasal presentó los promedios de mayor grosor y el cuadrante temporal los de menor grosor. A su vez, en ambos casos el sector parafoveal mostró grosores mayores al sector perifoveal. Lo que puede explicarse por la anatomía de la retina, específicamente a la capa de fibras nerviosas, la que está formada por los axones de las células ganglionares y cuya distribución indica que un 65% del total forma parte del haz papilo-macular, ubicado en retina nasal. (14) (55) (57)

Con respecto a la elevación del EPR, las fuentes bibliográficas especifican que este es uno de los signos que presenta la DMAE en etapas tempranas. Estudios han demostrado que efectivamente este signo es parte de la fisiopatología, como el realizado por Wu Z. et al. el año 2014, en donde 75 ojos en etapas tempranas de DMAE, ya presentaban drusas blandas entre el EPR y la membrana de Bruch, determinó la relación entre los cambios de los parámetros estructurales de la retina externa en la patología con el OCT de dominio espectral. Se demostró que la sensibilidad retiniana en el OCT se correlacionó significativamente con la elevación del EPR. Se concluyó del estudio que este cambio estructural puede considerarse como un marcador de la función retiniana en las primeras etapas del OCT. Otro estudio realizado por Hee MR et al. el año 1996 en donde utilizó el OCT para estudiar morfológicamente la retina en ojos con DMAE. Se utilizaron 391 pacientes y como resultados se demostró nuevamente que la acumulación de desechos y líquidos subretinianos causaron cambios en la elevación de la retina.

En la actual investigación también se visualizaron cambios en la elevación del EPR pero, a diferencia de los estudios de Wu Z et al. 2014 y Hee MR et al. 1996 el EPR arrojó valores negativos, esto quiere decir que la capa se deprimió en comparación a la línea de referencia. A partir de este resultado estaríamos frente a una situación contraria a la bibliografía, pero tras el análisis de resultados, se puede destacar la alta desviación estándar, significando que la distancia entre el máximo valor y el mínimo, se encuentran muy alejados y la dispersión de datos es muy alta, convirtiendo este resultado en uno con baja repetibilidad y mas impreciso. (58) (59) (60)

En este estudio se analizó el mapa de grosores con respecto a la normativa entregada por el equipo en cuestión, esta se clasifica en “dentro de la normativa”, “sospechoso” o “fuera de la normativa”. En los resultados se observa que la mayor cantidad de ojos se concentra en pacientes entre 70 y 89 años. Esto se justifica debido a que si bien es cierto que la patología puede aparecer desde los 50 años aproximadamente, las manifestaciones suelen iniciarse sobre la sexta década. (61)

Finalmente no se encontraron estudios en los que se relacionen las diferencias entre los grosores de ojo derecho e izquierdo. En el presente estudio se concluyó que el grosor promedio de ojo derecho fue mayor al de ojo izquierdo. Esto podría explicarse porque en los rangos etarios que presentan un promedio más alto de grosor (70 – 79 y 80 – 89 años) la cantidad de ojos derechos es superior a la de ojos izquierdos.

CAPÍTULO 8 CONCLUSIONES

Para la realización del estudio, se trabajó con un número de muestra satisfactorio, cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión. Esto permitió hacer un análisis de tipo descriptivo, a partir de la información entregada por los gráficos de barra y cumplir con los objetivos planteados.

Respondiendo a la pregunta de investigación sobre el promedio del grosor macular central de pacientes adultos diagnosticados con DMAE tipo seca, pertenecientes al Hospital Naval “Almirante Nef” de la región de Valparaíso entre los años 2013 y 2016, se obtuvo un resultado de 249 μm .

Al ser una tesis de tipo descriptiva se entregaron datos concretos y se describe detalladamente la información de la patología en estudio. Para el Tecnólogo Médico es importante conocer y manejar las diversas aristas de la DMAE, por ser una de las enfermedades oftalmológicas con mayor número de afectados, tanto a nivel nacional, como en el mundo.

Los estudios encontrados para realizar comparativas con los resultados de esta investigación, fueron en su mayoría realizados en pacientes normales sin patologías oculares previas. Es por esto que este estudio permitió indirectamente comparar los grosores maculares de pacientes normales con cambios que podrían presentarse en pacientes con DMAE, sin embargo, es importante recalcar que la muestra no es representativa por ser seleccionada “por conveniencia” y en ningún momento estos valores pueden ser tomados como valores de referencia, aun así permite acercar la patología bajo una perspectiva poco estudiada en Chile.

Al enfocarse en las investigaciones realizadas en pacientes con DMAE bajo variables similares a las de este estudio, en general, puede observarse similitud en cuanto a los resultados.

Se concluye que en el estudio el grosor foveal y el grosor macular tanto central como periférico, tuvieron variaciones con respecto a las variables, sin embargo, cabe mencionar que estas variaciones fueron similares a las observadas en estudios previos, tanto en pacientes normales como pacientes con DMAE.

Para finalizar esta investigación, se recalca la importancia de estudiar esta patología por la cantidad de personas que la padecen en el país. Y para estudios posteriores utilizar una población mayor para hacerlo más representativo.

CAPÍTULO 9 BIBLIOGRAFÍA

1. Maestra DMG. Sociedad Oftalmológica de la Comunidad Valenciana. [Online].; 2014 [cited 2014 febrero 18. Available from: <http://www.socv.org/la-retina/>.
2. Quillen DA, Blodi BA. RETINA : MARBAN ; 2002.
3. Ryan SJ. Retina. tercera ed. St. Louis: Mosby; 2007.
4. Quiroz Mercado H. Retina diagnóstico y tratamiento. 2nd ed. México: McGraw-Hill interamericana; 2004.
5. Lim JJ. Age related macular degeration. 2nd ed. USA: Informa Healthcare; 2008.
6. Klein R, Klein BEK, Knudtson MD, Meuer SM, Swift M, Gangnon RE. Fifteen-Year Cumulative Incidencer of Age-Related Macular Degeneration. American Academy of Ophthalmology. 2007 febrero; 114(2).
7. Ruiz-Moreno JM, Arias-Barquet L, Armadá-Maresca F, Boixadera-Espax A, García-Layana A, Gómez-Ulla-de-Irazazábal F. Guidelines of clinical practice of the SERV: Treatment of exudative age-related macular degeneration (AMD). Arch Soc Esp Oftalmol. 2009 Jul; 84(7).
8. Kanski JJ. Oftalmología clínica. Séptima edición ed.: Elsevier Saunders.
9. Vincent DG. Curso de Tomografía de Coherencia Óptica OCT. 2008. Acreditado por el Consell Catalá de la Formació Médica Continuada y por la Comisión del Sistema Nacional de Salud de España.
10. Boyd S, Brancato R, Straatsma B. Tomografía de coherencia óptica atlas y texto Panamá: Highlights of ophthalmology international; 2008.
11. Balbona Brito R. Degeneración macular relacionada con la edad. Estudio de 10 casos. Revista Cubana de Oftalmología. 2005 ene-jun; 18(1).

12. Estadística Ind. Adulto mayor en Chile. 2007.
13. Arévalo JM, Graue FM, Quiroz HM, Rodríguez FM, Wu LM. Retina Médica Temas selectos. Primera edición ed. Caracas, Venezuela: Amolca; 2007.
14. Smith ME, Kincaid MC, West CE. Los requisitos en oftalmología: ciencias básicas, refracción y anatomía patológica. Edición en español ed. Madrid, España: Elsevier; 2003.
15. Vaughan DG, Asbury T, Riordan-Eva P. Oftalmología general. undécima edición en español ed. México D.F: El manual moderno; 1997.
16. Ryan SJ, Schachat AP. RETINA. Decimoquinta en español ed.: Marbán; 2009.
17. Quillén DAM, Blodi BAM. Retina American Medical Association. Primera edición ed. Madrid, España: Marbán Libros; 2005.
18. Lledo Riquelme M, Campos Mollo N. Annals d'Oftalmología: Transducción visual. [Online].; 2010. Available from: <http://www.annalsoftalmologia.com>.
19. Thebault S. El Epitelio Pigmentario Retiniano como componente de la barrera hematorretiniana: implicación en la retinopatía diabética. Revista digital universitaria. 2011 marzo; 12(3).
20. Strauss O. The Retinal Pigment Epithelium in Visual Function. American Physiological Society. 2005 julio; 85(3).
21. Paul L. Kaufman M, editor. Adler Fisiología del ojo, Aplicación clínica. Décima Edición ed. Madrid, España: Elsevier; 2004.
22. Hubel DH. Ojo, cerebro y visión. segunda edición ed. Murcia, España: Servicios de publicaciones, Universidad de Murcia; 2000.
23. Bittar EE. The biology of the eye; Advances in organ biology. primera edición ed. Fischbarg J, editor. New York, USA: Elsevier; 2006.

24. Holz FG, Schmitz-Valckenberg S. Atlas of fundus Autofluorescence Imaging. Primera edición ed. Spaide RF, Bird AC, editors.: Springer; 2007.
25. Marshall J, Grindle J, Ansell PL, Borwein B. Convolution in human rods: an ageing process. *British Journal of Ophthalmology*. 1979 marzo; 63(3).
26. Yanoff M, Duker JS. *Ophthalmology*. Cuarta edición ed. Augsburger JJ, Dutton JJ, editors.: Elsevier; 2014.
27. Damián J, Pastor R. Epidemiología de la degeneración macular asociada con la edad. Situación en España. 2006..
28. Fernández-Arias I. Epidemiología de la degeneración macular asociada con la edad. Situación en España. *British Journal of Ophthalmology*. 2011 January.
29. Ling Wong W, Xinyi S. Global prevalence of age-related macular degeneration and disease burden projection for 2020 and 2040: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Global Health*. 2014 January; II.
30. Ambati J, Ambati B, Ianchulev S, Adamis A. Age-related macular degeneration: etiology, pathogenesis, and therapeutic strategies. *Surv Ophthalmol*. 2003 Mayo-Junio.
31. Lopez Astaburuaga JM. Degeneracion macular relacioanda con la edad DMRE. 2005..
32. Silva G. Nuevas perspectivas en Oftalmologia Degeneracion macular asociada a la edad Barcelona: Glosa ; 2005.
33. Tromban-Tink J, Barnstable CJ. *Retinal Degenerations: Biology, Diagnostics, and Therapeutics* Totowa, New Jersey: Humana Press; 2007.
34. Ryan SJ. *Ryan Retina Volumen 2*. Quinta edición ed. Andrew SP, editor.: Marban; 2013.
35. Sarks JP, Sarks SH, Killingsworth MC. Evolution of soft drusen in age-related macular degeneration. *Eye*. 1994;(3).
36. Hageman G, Luthert P, Chong V, Johnson L, Anderson D. An integrated hypothesis that

- considers drusen as biomarkers of immune-mediated processes at the RPE-Bruch's membrane interface in aging and age-related macular degeneration. *Prog Retin Eye Res.* 2001 Noviembre.
37. Yanuzzi LA. *The Retinal Atlas* Yanuzzi L, editor.: Elsevier; 2010.
 38. Boyd S, Brancato R, Straatsma B, editors. *Tomografía de coherencia óptica atlas y texto* Panamá: Highlights of Ophthalmology International; 2008.
 39. Sanchez Gonzalez JM. *Tomografía de coherencia óptica técnicas avanzadas en aplicaciones clínicas de la fisiología ocular.* *Gaceta.* 2015 Febrero;(500).
 40. Sánchez-Dalmau B. LV,OS,ML. Comparación de tres instrumentos de tomografía de coherencia óptica, un time-domain y dos Fourier-domain, en la estimación del grosor de la capa de fibras nerviosas de la retina. *Arch Soc Esp Oftalmol [Internet].* 2010 Mayo; 85 (5).
 41. Griño García-Pardo C, Lugo Quintás F, León M, Ligeró S, Ruiz Moreno J. *Tomografía de Coherencia Óptica (OCT) funcionamiento y utilidad en patología macular.* *Gaceta óptica.* 2008 Junio.
 42. David Huang MD,PD. *OCT Terminology – Demystified!*A pioneer of the technology provides a translation of the latest jargon. *Ophthalmology Management.* 2009 Abril.
 43. De Juan V, Rebolleda G, Muñoz Negrete FJ. *Tomografía de Coherencia Óptica más allá de la esclera.* *Sociedad Española de Oftalmología.* 2016 Junio; 91(6).
 44. Topcon, Swept Source OCT. [Online]. [cited 2017 Diciembre 16. Available from: <http://www.sweptsourceoct.eu/>.
 45. Brancato RM, Lumbroso B. *Guía para interpretación de tomografía de coherencia óptica* Italia: I.N.C. Innovation-News-Communication; 2004.
 46. Basking. *Blog The official OCT interpretation.* [Online].; 2014. Available from: <https://darrellbaskin.wordpress.com/2014/01/14/the-official-oct-interpretation/>.

47. Manual Optovue RTVue RT100. Version 3.0.
48. Arevalo JF. Retinal Angiography and Optical Coherence Tomography New York: Springer; 2009.
49. Dogra Mangat M, Gupta VM, Gupta AM. Atlas Optical Coherence Tomography of Macular Disease and Glaucoma. 2nd ed. New Delhi: Jaypee Brothers medical publisher; 2006.
50. Lumbroso BM, Rispoli MM. Guide to interpreting Spectral Domain Optical Coherence Tomography. Segunda ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2011.
51. Prensa Dd. Senado de la República de Chile. [Online].; 2014 [cited 2014 abril 09. Available from: http://www.senado.cl/auge-buscan-que-la-retinitis-pigmentosa-y-la-degeneracion-macular-sean/prontus_senado/2014-04-04/153038.html.
52. Chávez Pardo I, Gonzalez Varona D, Miranda Remedios DI. Degeneración macular relacionada con la edad. Revista Archivo Médico de Camagüey. 2008 mar- abr; 12(2).
53. Beachamp TL, Childress JF. Principios de ética biomédica España: Masson; 1999.
54. A. Costa R, Calucci D, Skaf M, A. Cardillo J, C. Castro J, A. Melo L, et al. Optical Coherence Tomography 3: Automatic Delineation of the Outer Neural Retinal Boundary and Its Influence on Retinal Thickness Measurements. IOVS. 2004 Julio; 45(7).
55. González LS, González RA, Plasencia MA, Reyes PA. Espesor y volumen macular normal, mediante tomografía de coherencia óptica de dominio espectral, en nuestra población de referencia. Sociedad Española de Oftalmología. 2013 Septiembre; 88(9).
56. Kashani A, Zimmer-Galler I, Shah S, Dustin L, Do D, Elliott D, et al. Retinal thickness analysis by race, gender, and age using Stratus OCT. American Journal of Ophthalmology. 2010 Marzo; 149(3).
57. Wagner-Schuman M, Dubis AM, Nordgren RN, Lei Y, Odell D, Chiao H, et al. Race- and Sex-Related Differences in Retinal Thickness and Foveal Pit Morphology. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 2011 January; 52.

58. Wu Z, Ayton L, Luu C, Guymer R. Relationship between retinal microstructures on optical coherence tomography and microperimetry in age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2014 July;(121).
59. Hee M, Bauman C, Puliafito C, Duker J, Reichel E, Wilkins J, et al. Optical coherence tomography of age-related macular degeneration and choroidal neovascularization. *Ophthalmology*. 1996 August;(103).
60. Sunir J, Garg M. Degeneración macular asociada con la edad (DMAE). 2016..
61. Chávez PI, González VD, de Miranda Remedios DI. Degeneración macular relacionada con la edad. *Scielo*. 2008 Abril; 12(2).

CAPÍTULO 10 ANEXOS

10.1 PLANILLAS DE DATOS

Tablas de grosor foveal medido en micras.

	Ojo	Media	DS	Max	Min	Per 25	Per 50	Per 75
Automático	OD	214,36	31,7829619	269	128	200	218	234
	OI	202,958333	36,8457173	292	107	185,25	203,5	221,5
Manual	OD	204,6	26,950572	252	135	196	205	225
	OI	202,833333	29,8833481	258	131	188	205	221

	Sexo	Ojo	Media	DS	Max	Min	Per 25	Per 50	Per 75
Automático	Femenino	OD	209,071429	22,3175139	262	166	198,5	207	221
		OI	197,454545	23,062366	244	167	180	199	202,5
	Masculino	OD	221,090909	41,0839495	269	128	204,5	234	248,5
		OI	207,615385	45,9084932	292	107	128	213	223
Manual	Femenino	OD	200,714286	26,0190125	252	151	184	205	216
		OI	205,846154	34,7199418	258	131	192	210	226
	Masculino	OD	209,545455	28,5494786	234	135	202	213	229,5
		OI	199,272727	24,1167614	241	159	184	200	217

	Ojo	Edad	Media	DS	Max	Min	Per 25	Per 50	Per 75	
Automático	OD	50-59								
		60-69	164	50,9116882	200	128	146	164	182	
		70-79	225	25,4165301	269	180	218,75	221	231	
		80-89	216,363636	30,0408812	262	166	200	207	237,5	
		90-99								
	OI	50-59								
		60-69	198	1,41421356	199	197	197,5	198	198,5	
		70-79	213,333333	42,5940137	292	139	205	213	223	
		80-89	196,8	38,8838727	243	107	187,25	201	216,75	
		90-99	185,533469	8,48528137	186	174	177	180	183	
Manual	OD	50-59								
		60-69	159,5	34,6482323	184	135	147,25	159,5	171,75	
		70-79	216,2	12,0166551	233	196	207	215	225,75	
		80-89	204,818182	29,495146	252	151	190	204	227,5	
		90-99								
	OI	50-59								
		60-69	200,5	0,70710678	201	200	200,25	200,5	200,75	
		70-79	203,777778	39,6635153	258	131	172	217	221	
		80-89	207,7	22,9155454	246	169	193	203,5	223,75	
		90-99	167,5	12,0208153	176	159	163,25	167,5	171,75	

*rangos vacios contienen solo un dato.

Tablas de grosor macular medido en micras.

	Media	DS	Max	Min	Per 25	Per 50	Per 75
OD	249,48	29,8860614	323	181	234	249	267
OI	248,625	23,3588499	306	204	238,75	253	259,25

	Ojo	Media	DS	Max	Min	Per 25	Per 50	Per 75
Femenino	OD	243,642857	28,0949137	323	204	229,25	244	251,75
	OI	237,636364	18,271687	258	204	226,5	239	253,5
Masculino	OD	256,909091	31,7661913	300	181	243,5	267	275
	OI	257,923077	23,7327535	306	205	245	256	266

	Edad	Media	DS	Max	Min	Per 25	Per 50	Per 75
OD	50-59							
	60-69	207,5	37,4766594	234	181	194,25	207,5	220,75
	70-79	256,1	21,5171766	300	221	248	253,5	265,75
	80-89	255,090909	31,9764118	323	204	235,5	249	272
	90-99							
OI	50-59							
	60-69	237	2,82842712	239	235	236	237	238
	70-79	254,777778	24,3401817	306	215	244	254	263
	80-89	252,3	21,3075365	285	205	244,5	255,5	263,5
	90-99	211	9,89949494	218	204	207,5	211	214,5

**rangos vacios contienen solo un dato.*

Tabla grosor perifoveal y parafoveal medido en micras.

	Ojo	Sector	Media	DS	Max	Min	Per 25	Per 50	Per 75
Peri foveal	OD	Superior	265,52	26,6178512	309	193	258	272	279
		Inferior	263,36	16,8668314	307	223	257	264	273
		Temporal	267,24	19,3418372	301	219	261	270	278
		Nasal	282,28	27,4082104	344	226	264	287	297
	OI	Superior	280,958333	16,4435243	318	243	271,75	280	287
		Inferior	269,958333	16,7759641	310	243	259,5	269	280
		Temporal	272,041667	18,6348882	319	240	258,5	274	279,75
		Nasal	292,25	19,1066799	326	258	278	293,5	303,5
Para foveal	OD	Superior	298,68	28,0620147	343	221	281	304	313
		Inferior	302,48	25,1845191	365	245	288	304	312
		Temporal	290,56	22,4723534	339	238	281	294	300
		Nasal	304,32	24,3630868	350	252	291	305	321
	OI	Superior	307,625	17,2294301	343	221	286	304	313
		Inferior	306,125	15,515245	343	279	299	305	314
		Temporal	297,041667	32,7420474	396	205	285,5	299	304,75
		Nasal	312,791667	17,6363734	357	285	302	312	323,25

Tabla elevación del EPR.

	Sexo	Media	DS	Max	Min	Per 25	Per 50	Per 75
OD	Femenino	-3,08333333	5,99178731	10	-12	-5	-4	-1
	Masculino	-3,22222222	6,37921974	8	-16	-3	-3	-2
OI	Femenino	-0,36363636	5,78399044	9	-7	-4	-3	3
	Masculino	0,08333333	4,37884031	8	-6	-3,5	1,5	3

10.2 Carta de autorización comité de ética Hospital Naval “Almirante Nef”



Armada de Chile
Hospital Naval “Almirante Nef”
Comité Ético Científico

ACTA DE EVALUACIÓN

Nombre del Estudio “Estudio del grosor retinal en el área macular de pacientes adultos diagnosticados con degeneración macular asociada a la edad de tipo seca pertenecientes al Hospital Naval Almirante Nef, de la quinta región entre los años 2013 y 2016”

Investigador Principal: Juan Pablo Díaz Ibacache
Nicole Salvador Miranda
Nataly Sepúlveda Fuentes

En Viña del Mar, con fecha 21 de Noviembre 2017. El comité Ético Científico del Hospital Naval “Almirante Nef”, con asistencia de sus miembros permanentes, que han declarado no tener conflicto de interés con este estudio:

Vicepresidente	Dr. Gustavo Charme Vilches	Cardiólogo
Secretaria	Srta. Ma. Fernanda González C.	Secretaria
Integrante permanente	Srta. Mirta Montecinos Day	Enfermera
Integrante permanente	Dr. Sebastián Ahumada Bermejo	Neumólogo
Integrante permanente	Dr. Jorge Vega Stieb	Internista
Integrante permanente	Dr. Leonardo Caimi Genoni	Cirujano

Han revisado los documentos del estudio en referencia y además, se conocer los antecedentes presentados por el revisor, Dr. Jaime Vidal Figueroa, declaran que:

1. El diseño se ajusta a las normas de Investigación en Seres Humanos.
2. La razón costo/beneficio fue estimada aceptable.
3. Se garantiza contar con el financiamiento para la investigación.
4. Los antecedentes curriculares del Investigador Principal y/o Responsable garantizan la ejecución del Ensayo Clínico dentro de los marcos éticamente aceptables.

En consecuencia, el Comité Ético Científico del Hospital Naval “Almirante Nef”, ha considerado que el estudio clínico no presenta reparos éticos; y se aprueba a por unanimidad de sus miembros, se proceda a la firma y timbre de parte del Presidente o representante de este Comité.

Dicho estudio se llevará a cabo en el servicio de Oftalmología, bajo la responsabilidad del Sr. Juan López Cisternas, Tecnólogo Médico de Oftalmología del Hospital Naval “Almirante Nef”.

DISTRIBUCIÓN

1. Investigador Principal
2. Archivo
(Comité Ético Científico)



Gustavo Charme Vilches
GUSTAVO CHARME VILCHES
VICEPRESIDENTE
COMITÉ ÉTICO CIENTÍFICO
HOSPITAL NAVAL ALMIRANTE NEF.