

**Maculopatía Miópica Por Tomografía de Coherencia Óptica en Pacientes Miopes Altos en  
un Centro Oftalmológico de Referencia en Colombia**

**Investigadora principal**

**María Alejandra Gómez Rocha**

**Protocolo de Trabajo de Grado Presentado para Optar al Título de Especialista en  
Oftalmología**

**Director de Tesis**

**Carlos Mario Rangel Gualdrón**

**Oftalmólogo, Subespecialista en Retina y Vitreo**

**Universidad Industrial de Santander**

**Facultad de Salud**

**Programa académico de Oftalmología**

**Bucaramanga**

**2023**

## Tabla de Contenido

<b>Introducción .....</b>	<b>8</b>
<b>1. Pregunta de Investigación .....</b>	<b>9</b>
<b>2. Justificación .....</b>	<b>9</b>
<b>3. Objetivos .....</b>	<b>10</b>
3.1 Objetivo general.....	11
3.2 Objetivos específicos.....	11
<b>4. Alcances del Trabajo de Grado.....</b>	<b>11</b>
<b>5. Marco Teórico .....</b>	<b>12</b>
5.1 La miopía.....	12
5.1.1. Epidemiología.....	13
5.1.2. Variables asociadas o predisponentes .....	14
5.1.3. Definición de la miopía patológica o maculopatía miópica.....	17
5.1.4. Estado del Arte .....	30
5.1.5. Clasificación de la maculopatía miópica.....	35
<b>6. Metodología .....</b>	<b>37</b>
6.1. Tipo de estudio.....	37
6.2. Cálculo de la muestra .....	37
6.3. Criterios de selección.....	39
6.3.1. Criterios de inclusión .....	39
6.3.2. Criterios de exclusión .....	39
6.4. Recolección de datos .....	39
6.5. Procedimiento .....	40
6.6. Definición de variables .....	41
6.7. Plan de análisis estadístico.....	45

# MACULOPATÍA MIÓPICA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

6.8.	Instrumentos del estudio .....	46
6.9.	Procesamiento de datos.....	46
6.10.	Cronograma.....	47
6.11.	Presupuesto .....	48
<b>7.</b>	<b>Consideraciones Éticas .....</b>	<b>48</b>
7.1.	Principios éticos .....	49
7.2.	Tratamiento de los datos personales.....	50
7.3.	Clasificación del riesgo de la investigación.....	51
7.4.	Potenciales beneficiarios.....	51
7.5.	Riesgos para los pacientes y profesionales médicos participantes.....	51
<b>8.</b>	<b>Resultados.....</b>	<b>52</b>
<b>9.</b>	<b>Discusión.....</b>	<b>60</b>
<b>10.</b>	<b>Conclusiones.....</b>	<b>64</b>
	Referencias Bibliográficas .....	65

**Lista de Tablas**

Tabla 1. Sistema de clasificación de maculopatía miópica según grado de atrofia coriorretiniana por fotografía a color del polo posterior propuesta por Ohno-Matsui y colaboradores en 2015 (5) ..... 36

Tabla 2. Sistema de clasificación de la maculopatía miópica por Ruiz-Medrano y colaboradores en 2019..... 37

Tabla 3 Definición de variables ..... 41

Tabla 4. Cronograma de actividades..... 47

Tabla 5. Tabla de presupuesto ..... 48

Tabla 6. Distribución de ojos miopes altos según longitud axial y equivalente esférico por categorías representativas. .... 53

Tabla 7. Distribución de miopes altos para cada subtipo de maculopatía miópica ..... 54

Tabla 8. Descripción de subgrupos del diagrama de Venn según equivalente esférico, longitud axial, espesor coroideo y presencia de mácula en domo. .... 55

Tabla 9. Análisis bivariado entre maculopatía miópica atrófica, traccional y neovascular globales, y las respectivas variables independientes a partir de una submuestra de 148 ojos. .... 57

Tabla 10. Regresión logística para la variable dependiente Maculopatía Miópica Atrófica MMA ..... 58

Tabla 11. Regresión logística para la variable dependiente Maculopatía Miópica Traccional MMT ..... 59

Tabla 12. Regresión logística para la variable dependiente Maculopatía Miópica Neovascular MMN..... 60

**Lista de Figuras**

Figura 1. Revisión histórica de los genes relacionados con miopía .....	17
Figura 2. Definición de estafiloma propuesta por Spaide.....	18
<i>Figura 3. Fotografía de campo amplio y resonancia magnética de estafiloma posterior. ....</i>	<i>19</i>
Figura 4. Lesiones al fondo de ojo en maculopatía miópica.....	22
Figura 5. Grietas de laca .....	23
Figura 6. Cavitación intracoroidea.....	29
Figura 7. Equipo DRI OCT Triton de Topcon.....	34
Figura 8. Diagrama de barras apiladas que representa la distribución de las diferentes categorías de la maculopatía miópica traccional y neovascular por maculopatía atrófica. ....	54
Figura 9. Diagrama de Venn que representa la distribución de la maculopatía miópica atrófica MMA, maculopatía miópica traccional MMT, maculopatía miópica neovascular MMN aisladas y en combinación. ....	55

## Resumen

**Título:** Maculopatía Miópica Por Tomografía de Coherencia Óptica en Pacientes Miopes Altos en un Centro Oftalmológico de Referencia en Colombia<sup>1</sup>

**Autora:** María Alejandra Gómez Rocha<sup>2</sup>

**Palabras Clave:** Miopía magna, miopía alta, miopía patológica, maculopatía miópica, tomografía de coherencia óptica, *OCT*.

### Descripción:

La miopía alta se asocia a alteraciones oculares con el potencial de amenazar la visión de manera irreversible y su prevalencia se encuentra en aumento por lo que el reconocimiento y clasificación de la maculopatía miópica es determinante para un buen desenlace visual. El presente estudio determina la relación de maculopatía miópica según la clasificación de atrofia, tracción y neovascularización propuesto por Ruiz et al con las variables sociodemográficas y oftalmológicas en la población estudiada. Es un estudio de corte transversal con un componente analítico en pacientes con miopía alta que acudieron a la Fundación Oftalmológica de Santander entre 2015-2020 a los que se les realizó tomografía de coherencia óptica con tecnología Swept Source. Se analizaron 228 ojos de 161 pacientes, promedio de edad de  $51.58 \pm 0.46$  años, 77% mujeres, con equivalente esférico promedio de  $-13.7 \pm 0.32D$ , agudeza visual mejor corregida promedio de  $0.60 \pm 0.53 \text{LogMAR}$  y longitud axial promedio de  $30.11 \pm 0.50 \text{mm}$ . El 58.77% presentó algún tipo de maculopatía miópica: atrófica en el 88.81%, neovascular en 46.29% y traccional en 23.88%. Los predictores encontrados para maculopatía miópica atrófica fueron la presencia de mácula en domo (OR 8.36,  $p < 0.05$ ), peor agudeza visual (OR 5.31,  $p < 0.05$ ) y mayor edad (OR 1.06,  $p < 0.05$ ). Así, la maculopatía miópica atrófica continúa siendo el principal componente relacionado con la miopía patológica y la macula en domo y peor agudeza visual son predictores importantes para su desarrollo. Adicionalmente la evaluación de la longitud axial por biometría debería hacer parte de los exámenes rutinarios de los pacientes miopes altos.

---

<sup>1</sup> Trabajo de Grado.

<sup>2</sup> Facultad de Salud. Escuela de Medicina. Departamento de Especialidades Quirúrgicas. Oftalmología. Director. Dr. Carlos Mario Rangel Gualdrón. Codirectores Dr. Alejandro Tello Hernández, Dr. Juan David Arias Aristizábal

## Abstract

**Title:** Myopic Maculopathy by Optical Coherence Tomography in High Myopic Patients in a Reference Ophthalmological Center in Colombia<sup>1</sup>

**Author:** María Alejandra Gómez Rocha<sup>2</sup>

**Keywords:** High myopia, high myopia, pathological myopia, myopic maculopathy, optical coherence tomography, *OCT*.

### Description:

High myopia is associated with ocular alterations with the potential to irreversibly threaten vision and its prevalence is increasing, so the recognition and classification of myopic maculopathy is crucial for a good visual outcome. The present study determines the relationship of myopic maculopathy according to the classification of atrophy, traction and neovascularization proposed by Ruiz et al with the sociodemographic and ophthalmological variables in the studied population. It is a cross-sectional study with an analytical component in patients with high myopia who attended the Fundación Oftalmológica de Santander between 2015-2020 who underwent optical coherence tomography with Swept Source technology. A total of 228 eyes of 161 patients were analyzed, mean age  $51.58 \pm 0.46$  years, 77% women, with mean spherical equivalent of  $-13.7 \pm 0.32D$ , mean best-corrected visual acuity of  $0.60 \pm 0.53 \text{LogMAR}$ , and mean axial length of  $30.11 \pm 0.50 \text{mm}$ . 58.77% presented some type of myopic maculopathy: atrophic in 88.81%, neovascular in 46.29% and tractional in 23.88%. The predictors found for atrophic myopic maculopathy were the presence of a domed macula (OR 8.36,  $p < 0.05$ ), worse visual acuity (OR 5.31,  $p < 0.05$ ) and older age (OR 1.06,  $p < 0.05$ ). Thus, atrophic myopic maculopathy continues to be the main component related to pathological myopia, and domed macula and the worse visual acuity are important predictors for its development. Additionally, the evaluation of axial length by biometry should be part of the routine examinations of high myopic patients.

---

<sup>1</sup> Bachelor Thesis.

<sup>2</sup> Faculty of Health. Medicine School. Department of Surgery. Ophthalmology. Director Dr. Carlos Mario Rangel Gualdrón. Co-directors Dr. Alejandro Tello Hernández, Dr. Juan David Arias Aristizábal

## Introducción

Las ametropías (miopía, hipermetropía y astigmatismo) no corregidas son la principal causa de mala agudeza visual en el mundo con una prevalencia heterogénea dentro de diferentes zonas geográficas según factores de riesgo determinados para el desarrollo de cada una de éstas (1–4).

La miopía es el defecto refractivo más prevalente y continúa en ascenso según diversos estudios, observando además que su frecuencia es significativamente mayor en la población urbana, lo que se relaciona de manera importante con el mayor tiempo de exposición a actividades de visión próxima (OR: 1.45  $p < 0,01$ ) (4), y estilos de vida más sedentarios, propios de la urbanización y globalización (2).

Cuando la miopía supera cierta magnitud refractiva o longitud axial (miopía alta: equivalente esférico igual o que exceda a -6,00 D o longitud axial mayor a 26.5 mm) se asocia en mayor medida a alteraciones oculares como catarata, glaucoma, desprendimientos de retina y degeneración macular miópica con el potencial de amenazar la visión de manera irreversible en estadios avanzados.

En la actualidad existen diferentes formas de evaluar y clasificar la maculopatía miópica. La más aplicada se realiza por medio de fotografías a color del polo posterior y se organiza en categorías de 0 a 4, según el grado de atrofia macular (5), sin embargo, con la ayuda de escaneos en modo B por tomografía de coherencia óptica (OCT por sus siglas en inglés, *Ocular Coherence Tomography*) además de las fotografías del fondo de ojo se proponen nuevos sistemas de clasificación potencialmente más objetivos e integrales como el formulado por Ruiz-Medrano y colaboradores en 2018, en el que se gradúan, además de la atrofia macular, la presencia de tracción

macular y neovascularización coroidea miópica (sistema de clasificación ATN por su siglas en inglés, *Atrophy, Traction, Neovascularization*) (6,7).

Teniendo en cuenta lo anterior y considerando que actualmente no se cuenta con estudios que caractericen la miopía alta en población latina, se presenta un estudio de corte transversal con un componente analítico en el que se valoró la presencia de la maculopatía miópica aplicando la clasificación ATN y el grado de asociación con características clínicas determinadas en pacientes miopes altos que acudieron a consulta oftalmológica en un centro de referencia en Santander.

## **1. Pregunta de Investigación**

¿Cuál es la relación de maculopatía miópica de la clasificación ATN con las variables sociodemográficas (sexo, edad) y oftalmológicas (longitud axial, equivalente esférico, agudeza visual mejor corregida, espesor coroideo)?

## **2. Justificación**

El propósito de realizar este proyecto surgió de la necesidad de reconocer a la miopía alta como un factor predisponente para el desarrollo de maculopatía miópica de acuerdo con lo contemplado dentro del sistema de clasificación ATN, y así mismo, describir otras cualidades objetivas de maculopatía miópica por OCT macular que permitan el seguimiento y el planteamiento de abordajes terapéuticos individualizados de acuerdo con estos hallazgos.

Adicionalmente, es de resaltar que, dado que hay estudios que muestran heterogeneidad en cuanto a las características de la enfermedad, y que en la actualidad no se cuenta con estudios que

evalúen la miopía magna en población latina, se hace manifiesta la necesidad de desarrollar trabajos que caractericen a nuestra población y nos pongan en contexto frente a las estadísticas mundiales, para según los resultados obtenidos, aplicar de manera acertada guías de manejo existentes o en el futuro proponer nuevos abordajes terapéuticos basados en las cualidades de nuestra población.

Por lo anterior se presenta un estudio de corte transversal con un componente analítico en el que se describe y analiza los casos de miopía alta a los que se les realizó SS-OCT con el equipo Triton de Topcon entre los años 2015 a 2020 en un centro de referencia oftalmológico en Santander

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo general**

Determinar la relación de maculopatía miópica según la clasificación ATN con las variables sociodemográficas (sexo, edad) y oftalmológicas (longitud axial, equivalente esférico, agudeza visual mejor corregida, espesor coroideo) en la población estudiada.

#### **3.2 Objetivos específicos**

Descripción sociodemográfica y clínica de la población estudiada.

Describir la maculopatía miópica según el grado de severidad en los pacientes miopes altos de acuerdo con la clasificación ATN (Atrófico, Traccional, Neovascular).

Establecer la frecuencia de complicaciones o alteraciones asociadas en pacientes con maculopatía miópica estudiados.

Estimar la relación entre la presencia de maculopatía miópica (ATN) y las variables independientes de interés (edad, sexo, equivalente esférico, longitud axial, agudeza visual mejor corregida, espesor coroideo).

### **4. Alcances del Trabajo de Grado**

La institución de la que se tomaron los casos del presente estudio corresponde a un centro oftalmológico de referencia en el país que cuenta con el departamento de retina y vítreo, por lo que, se presenta una muestra representativa de miopes altos que permite analizar de la mejor forma posible los resultados obtenidos, y contextualizar la presentación de la maculopatía miópica

respecto a la población mundial que nos orienta a diseñar un protocolos de manejo individualizados.

## **5. Marco Teórico**

Datos epidemiológicos evidencian que el desarrollo refractivo es un proceso dinámico y que los cambios refractivos a lo largo de la vida se aceleran o se desaceleran según la etapa. Durante el período neonatal hay una distribución variable de errores refractivos alrededor de rangos dentro de la hipermetropía. Luego del período temprano de rápido crecimiento del globo ocular el ojo sufre cambios refractivos lentos que con frecuencia llevan al desarrollo de miopía. La curvatura corneal se mantiene relativamente estable luego de los 6 años y por lo tanto no juega un papel importante para el desarrollo de la miopía en la juventud-adulthood mientras que, por otro lado, el espesor corneal se ha asociado a factores genéticos y se asocia con errores refractivos (8).

En términos generales, la miopía es por mucho el resultado del incremento en la longitud axial dependiente de la edad. El aumento en la longitud axial se presenta predominantemente durante la edad escolar y la magnitud de la miopía tiende a estabilizarse en la edad adulta (2).

### **5.1 La miopía**

Se cree que la palabra “miopía” deriva de la palabra griega original “mŷopia” que significa contraer o cerrar el ojo, una descripción adecuada para la expresión facial típica de los miopes no corregidos en su intento por lograr una visión clara en la distancia por el efecto estenopéico que esto permite (8).

La miopía corresponde al defecto refractivo en el cual los rayos de luz que inciden paralelos al eje visual son enfocados por delante de la retina en ausencia de acomodación del cristalino, en lugar de ser enfocados en la retina; esto usualmente resulta como consecuencia de un globo ocular con longitud axial aumentada (**miopía axial**), pero puede resultar también de una córnea muy curva o de un cristalino con poder dióptrico alto (**miopía refractiva**) (8).

Cuantitativamente se define como un equivalente esférico (el producto de la sumatoria del defecto esférico más la mitad del poder del defecto cilíndrico) peor o igual a -0.50 D en ausencia de acomodación y, como miopía alta, a un resultado más negativo o igual a -6.00 D en ausencia de acomodación o una longitud axial mayor o igual a 26.50 mm (8).

### ***5.1.1. Epidemiología***

La miopía es el defecto refractivo con mayor prevalencia en todo el mundo, y en las últimas dos décadas continúa mostrando un aumento en la prevalencia suponiendo una de las principales causas de limitación visual a nivel global (2).

Actualmente, 30-50% de los adultos en EE.UU. y Europa son miopes (9), y la prevalencia es mayor en países del este asiático afectando tanto como al 90% de los estudiantes de secundaria en esta zona (3).

Se espera que la prevalencia de miopes en el mundo aumente de 1.4 mil millones a 5 mil millones de personas para el 2050, lo que implica una afectación del 50% de la población mundial y de éstos, casi un 10% (aproximadamente 9 millones) tendrá miopía alta (2).

Por su parte, Naidoo y colaboradores, estimaron la pérdida en productividad global asociada a discapacidad visual y ceguera por miopía no corregida para el 2015 en 244 mil millones

de dólares (49 – 697 mil millones USD con un IC 95%), y por degeneración macular miópica en 6 mil millones de dólares (2 – 17 mil millones USD, IC 95%) (10).

A nivel local, en Colombia, según el estudio MIOPUR llevado a cabo entre el 2015 al 2017, en el que se incluyeron 3608 participantes entre 8 y 17 años, y entre 35 y 55 años, la prevalencia general estimada de miopía fue del 12.9%, después de la hipermetropía con un 32.3%, observando además que la prevalencia de la miopía fue significativamente mayor en la población urbana respecto a la población rural, lo que se relaciona en mayor medida con actividades de visión próxima (OR: 1.45  $p < 0,01$ ) (4), y diferentes estudios estiman un aumento en la prevalencia de esta ametropía con la extensión de la urbanización y cambios en los estilos de vida (2).

### ***5.1.2. Variables asociadas o predisponentes***

Longitud axial: Es la distancia que hay entre los polos anterior y posterior del ojo. Se describió una distribución bimodal para la población miope adulta. Al distribuir la población en 2 categorías (miopes y miopes altos), se encuentra un primer pico para LA de 24 mm para los miopes bajos (error refractivo entre -6.0D a -0.50D), mientras que para los miopes altos (EE  $> -6.0D$ ) aparece otro pico para la LA cercano a los 30 mm (11). Por su parte, la relación entre la longitud axial/radio de curvatura corneal corresponde a una medida robusta para la evaluación del estado refractivo del ojo, dado que considera la relación completa entre la longitud axial y el radio de curvatura y minimiza los sesgos relacionados con la variabilidad en la curvatura corneal y longitud axial, además se correlaciona mejor con el equivalente esférico comparado con el equivalente esférico versus la longitud axial aislados, por lo que la longitud axial/radio de curvatura puede ser un indicador útil para determinar y monitorear la progresión de la miopía.(12)

Equivalente esférico: El seguimiento de su comportamiento en el tiempo es un predictor de la progresión de la miopía, es así como el primer modelo de predicción de progresión tuvo en cuenta el EE, LA y el poder refractivo corneal utilizando la base de datos Orinda Longitudinal Study of Myopia (OLSM). Zadnik et al. mostraron al EE como el mejor predictor aislado para la incidencia de la miopía y propusieron un modelo de predicción estructurado que incluyó al EE, género y raza basado en datos del estudio Collaborative Longitudinal Evaluation of Ethnicity and Refractive Error (CLEERE) con un índice de concordancia estadística de 0,87 a 0,93.(13)

Actividades en visión próxima y educación: Muchos estudios han establecido la relación entre la miopía y educación, sin embargo, se desconoce el mecanismo fisiopatológico exacto que vincula el mayor grado de escolarización con la progresión de la miopía, se cree que los cambios ópticos o biomecánicos asociados con actividades en visión próxima promueven el crecimiento miópico del ojo en personas con altos niveles educativos, es decir, con mayor demanda de actividades en visión próxima (14).

Actividades al aire libre: Estudios *cross-sectional* y longitudinales han encontrado en la realización de actividades al aire libre por los niños un factor protector contra el desarrollo de miopía y el riesgo de progresión de la miopía. Recientemente un meta-análisis de estudios en los que examinaban la relación entre el tiempo de actividades al aire libre y la miopía indicó que había una reducción en 2% en el riesgo de tener miopía por cada hora semanal adicional de actividades desarrolladas al aire libre (15).

Duración de actividades al aire libre y miopía: En un estudio longitudinal, Jones y colaboradores, reportaron que los niños que desarrollaban actividades al aire libre por 14 horas a la semana o más, mostraron el menor riesgo para el desarrollo de miopía (16). En otro estudio se encontró que los niños habitualmente expuestos a menor tiempo de luz ambiental (en promedio 60

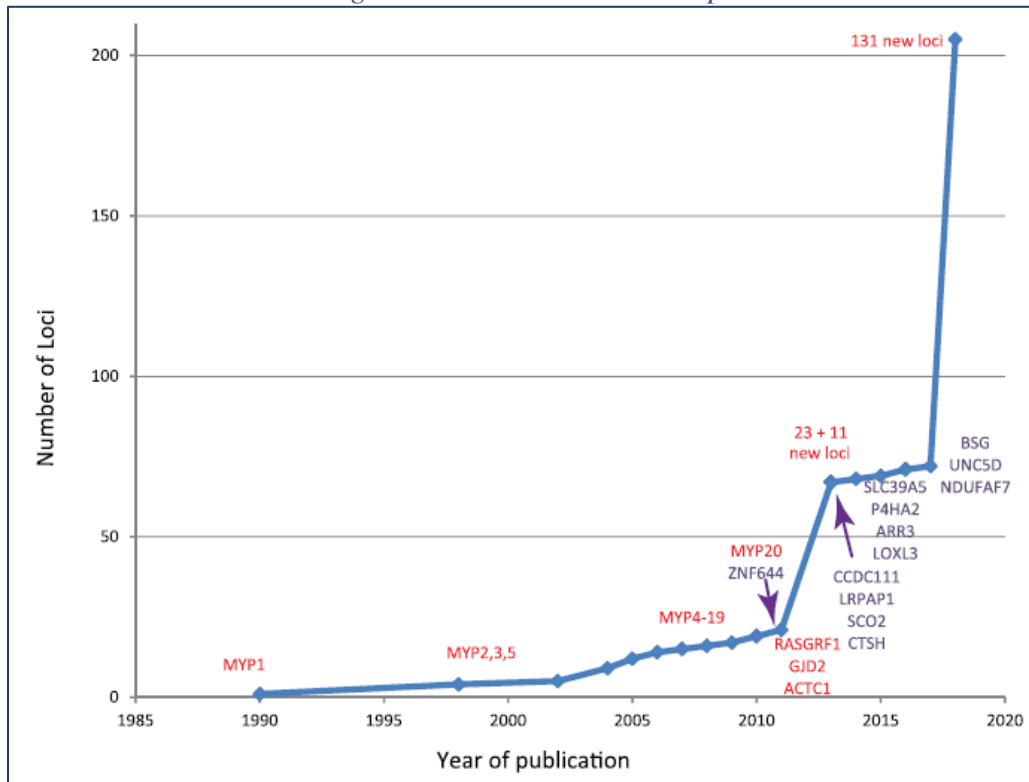
minutos diarios) presentaron un mayor y más rápido crecimiento axial del ojo comparado con niños con mayor exposición a luz ambiental (17).

Factores genéticos: Hasta la fecha se han identificado 200 loci relacionados con el desarrollo de la miopía y las variantes de riesgo implican un riesgo bajo, sin embargo, son altamente prevalentes en la población general. Muchos genes implicados en el desarrollo de miopía secundaria en diferentes síndromes se superponen con aquellos relacionados con la miopía simple. Algunos de esos genes tienen múltiples funciones y su expresión se manifiesta en todas las capas de la retina (18).

Estudios de asociación de todo el genoma (*Genome-Wide Association Studies GWAS*) han identificado con éxito múltiples variantes genéticas comunes para la miopía y errores refractivos (Ver Figura 1), así como escalas de riesgo poligénico basado en variantes de riesgo han mostrado que personas que suponen un riesgo genético alto tienen hasta 40 veces más probabilidades de presentar miopía que las personas con un riesgo genético bajo (18).

Tales loci parecen estar relacionados con la actividad en la transmisión sináptica, adhesión celular, unión iónica de calcio, actividad de canales de calcio y de la membrana plasmática, y, a su vez, éstos parecen ser dependientes de la exposición a la luz. No obstante, no se conoce aún el mecanismo exacto de señalización entre la retina y la esclera u otras potenciales vías de señalización (18).

Figura 1. Revisión histórica de los genes relacionados con miopía



*Nota.* Genes identificados por estudios WES son plasmados en color morado. Otros loci (por estudios de linaje y GWAS) son plasmados en rojo. Tomado de Tedja MS, Haarman AEG, Meester-Smoor MA, Kaprio J, Mackey DA, Guggenheim JA, et al. (18)

### 5.1.3. Definición de la miopía patológica o maculopatía miópica

La miopía patológica difiere de otros tipos de miopía en que ésta puede implicar disminución de la agudeza visual mejor corregida y es una causa importante de mala visión en el mundo, especialmente en países de Asia oriental. Las principales alteraciones presentes en la miopía patológica incluyen, como consecuencia de una elongación axial excesiva del ojo, deformaciones secundarias del segmento posterior con la consecuente conformación de estafilomas posteriores, alteraciones retinianas y coroideas. (19)

Por muchos años se aplicaron una serie de criterios para definir la miopía patológica, sin embargo, el sistema de clasificación reciente propuesto por un panel de expertos define la

maculopatía miópica como la presencia de atrofia igual o más severa que la atrofia difusa, y considera la presencia de un estafiloma posterior como un marcador muy sugestivo de la presencia de miopía patológica. (6)

Estafiloma Posterior: Es usualmente una consecuencia de la elongación axial del globo ocular que lleva cambios morfológicos en el polo posterior, es definido por Spaide como una “protrusión hacia afuera de la pared del ojo que presenta un radio de curvatura que es menor al radio de curvatura de la pared ocular circundante” (Ver Figura 2) (20) implicando así el estiramiento abrupto de la retina neurosensorial, epitelio pigmentario de la retina, la coroides y disco óptico, generando daño mecánico en tales estructuras (21).

*Figura 2. Definición de estafiloma propuesta por Spaide.*

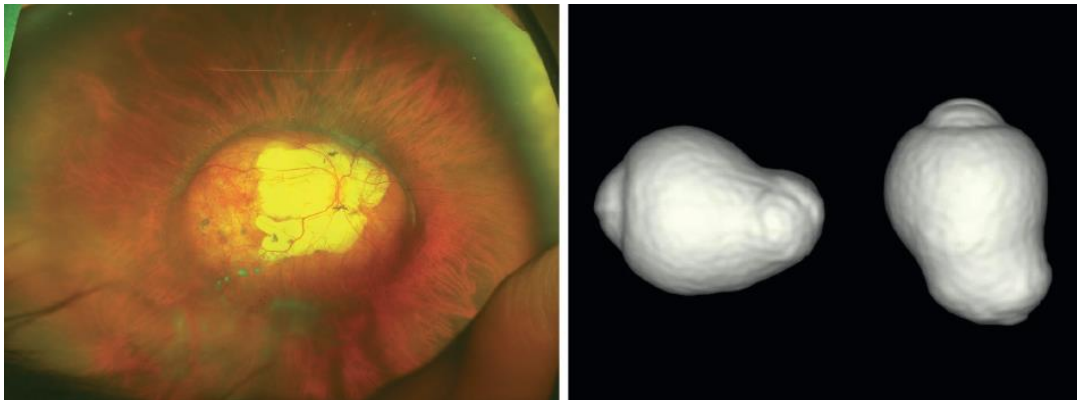


*Nota.* Gráfica tomada del libro Retina de Ryan 6ta edición.

Según el aspecto a la oftalmoscopia indirecta, los estafilomas se clasificaron inicialmente en 10 categorías, de acuerdo a los hallazgos descritos por el Dr. Curtin en 1977 (22), los primeros 5, llamados “*estafilomas simples*” o “*primarios*”, pueden comprometer la región macular y nervio óptico, o estar centrados en la mácula o directamente en el disco óptico, nasal al disco óptico o

inferior al disco óptico. Los 5 restantes fueron llamados “*estafilomas compuestos*” y están conformados por la combinación de los estafilomas primarios, sin embargo tal clasificación se considera subjetiva por lo que ha habido nuevas propuestas que involucran reconstrucciones 3D por resonancia nuclear magnética del globo ocular y fotografías de campo ultra amplio (ver Figura 3) que han llevado a reclasificar a los estafilomas posteriores de acuerdo al área afectada en 6 subtipos: macular amplio, macular estrecho, peripapilar, nasal, inferior u otros, con la intención de facilitar esta nomenclatura. Los más frecuentemente encontrados son los estafilomas maculares amplios y maculares estrechos (19,23).

*Figura 3. Fotografía de campo amplio y resonancia magnética de estafiloma posterior.*



*Nota.* Estafiloma posterior Imagen tomada del libro Retina de Ryan, Miopía Patológica, Dra. Ohno Matsui.

Fondo Teselado: Se define como la fácil visualización de vasos coroideos (Figura 4a) por una reducción en la pigmentación del epitelio pigmentario de la retina como consecuencia de la hipoplasia y aplanamiento por estiramiento del mismo, asociado a la longitud axial aumentada respecto a la media (5).

Este corresponde a uno de los signos más tempranos de la maculopatía miópica en ojos con miopía alta y se empieza a desarrollar alrededor del nervio óptico, especialmente en el espacio entre el disco y la fovea (24,25).

En general, se describe que es más probable que ojos miopes con únicamente fondo teselado cursen con longitudes axiales menores a 26 mm a diferencia de aquellos ojos de mayor tamaño en los que la prevalencia de fondo teselado es de 0% con longitudes axiales mayores a 31 mm (25).

El fondo teselado de manera aislada, por su parte, no suele implicar reducción en la agudeza visual, sin embargo, se ha reportado disminución en la amplitud y retraso en la latencia en el electroretinograma multifocal en estos pacientes (26).

Atrofia coriorretiniana difusa: En la evaluación del fondo de ojo se pueden observar dos tipos de atrofia coriorretiniana, una difusa y otra parcheada. La atrofia difusa se observa como un cambio de color en el fondo de ojo a blanco amarillento granular de bordes poco definidos que inicia alrededor del disco óptico, incrementa con la edad y finalmente cubre toda el área alrededor de un estafiloma (ver Figura 4b) (26).

La atrofia coriorretiniana difusa se acompaña de adelgazamiento coroideo, llegando a ser casi ausente en algunos casos salvo por vasos coroideos más gruesos esporádicos que parecen protruir hacia el vítreo en la evaluación al fondo de ojo. Por su parte, la presencia de capas externas de la retina y EPR aún en áreas donde la coroides está ausente podría explicar la relativa preservación de la visión en estos ojos (26).

En la angiografía fluoresceínica se puede observar una hiperfluorescencia tardía leve por tinción del tejido. La prevalencia de la atrofia difusa se incrementa con la edad, así como con la longitud axial. La atrofia difusa comienza a aparecer alrededor de los 40 años y se observa en alrededor del 30-40% después de los 40 años. La tasa de aumento es de 10.5% cada 10 años. Cuando la longitud axial se encuentra entre 27-33 mm, la tasa de progresión en un ojo con atrofia difusa puede ser calculada con una ecuación de regresión simple, así, el porcentaje de aumento es

de 13.3% por cada milímetro (%/mm) de longitud axial el total de ojos miopes, 9.4%/mm en ojos por debajo de 40 años y de 12.2%/mm en ojos por encima de los 40 años (26).

Atrofia coriorretiniana en parche: Se observa como áreas de atrofia bien definidas de color blanco-grisáceo, éstas últimas se desarrollan dentro de áreas de atrofia difusa (Ver Figura 4c). Histológicamente carecen de coroides, epitelio pigmentario y fotorreceptores, por lo que al fondo de ojo se puede observar la esclera directamente a través de la retina interna transparente. Se pueden observar grandes vasos coroideos entre las áreas parcheadas. En algunos casos incluso se observan vasos retrobulbares que tienen movimiento según la dirección de la mirada.

En el examen estereoscópico del fondo de ojo se puede evidenciar que las zonas de atrofia en parche son además más excavadas comparadas con las áreas de atrofia difusa aledaña. Al margen de las áreas de atrofia en parche se forman cúmulos de pigmento especialmente a lo largo de grandes vasos coroideos. (27)

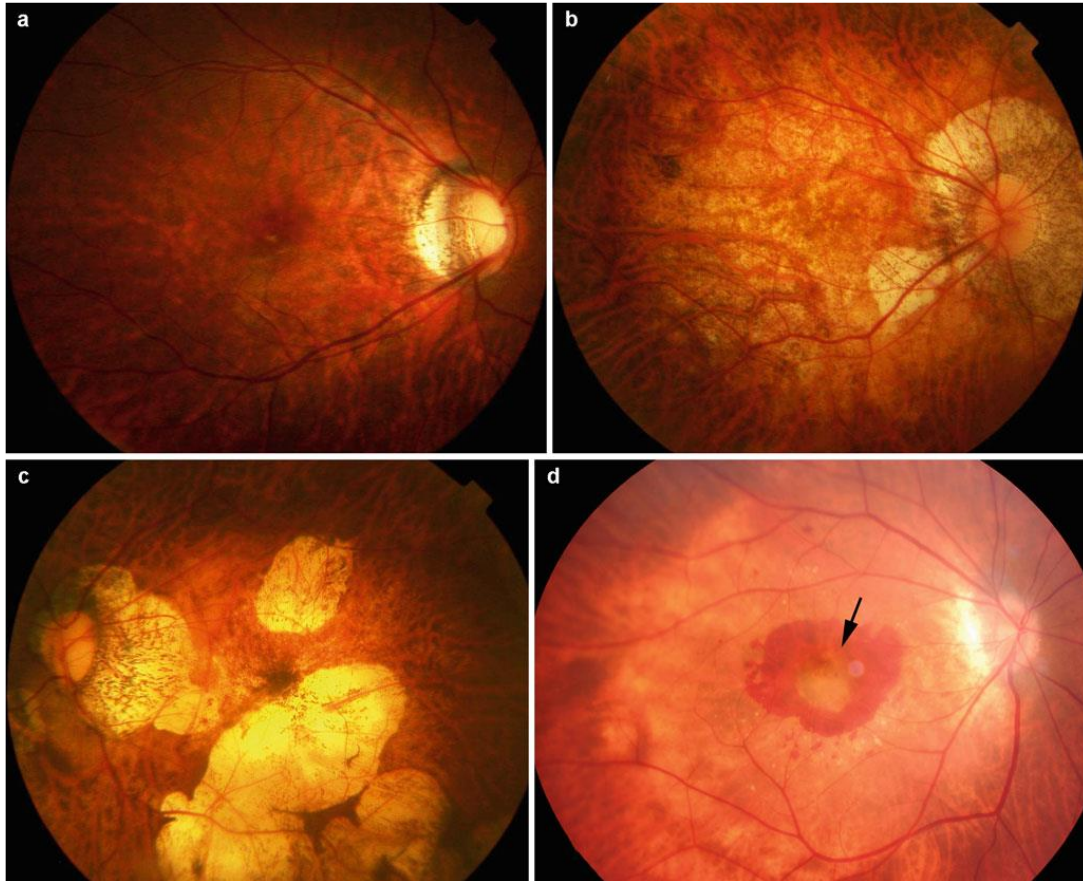
En la AF existen defectos de llenado coroideo en las áreas de atrofia lo que sugiere que estas lesiones se corresponden con oclusiones totales de la coriocapilaris. Por la pérdida subsecuente del EPR en el área de la atrofia parcheada, se observa una ausencia autofluorescencia en las imágenes del fondo de ojo. (27)

La atrofia parcheada se subclasifica en 3 tipos según si se origina a partir de lacquer cracks (de aspecto longitudinal u ovalado), a partir de áreas de atrofia coriorretiniana difusa (usualmente de aspecto circunferencial) o atrofia parcheada que se observa a lo largo de los bordes de un estafiloma posterior. (6)

Para los primeros dos casos existe un alargamiento de los defectos en la membrana de Bruch o agujeros en la misma, respectivamente, y a su vez, estos defectos pueden relacionarse con el desarrollo de cavitaciones intracoroideas maculares por la reducción en la fuerza tensil de la

membrana de Bruch adicionalmente a la ausencia de coroides sobre la esclera adelgazada que se arquea posteriormente dando como resultado una cavitación intracoroidea macular. (28)

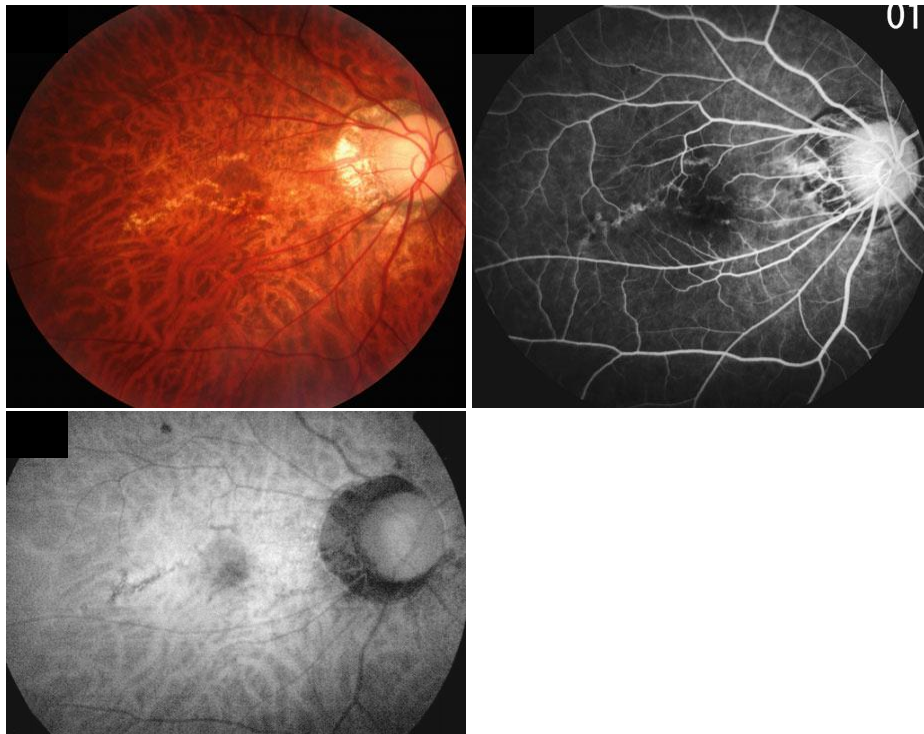
*Figura 4. Lesiones al fondo de ojo en maculopatía miópica.*



*Nota.* (a) Fondo teselado. Visualización de grandes vasos coroideos. (b) Atrofia coriorretiniana difusa. Área de atrofia pobremente diferenciada de aspecto amarillento en el polo posterior. (c) Atrofia coriorretiniana en parche. Múltiples áreas de atrofia bien definidas. (d) Hemorragia submacular. Membrana fibrovascular que sugiere membrana neovascular coroidea (flecha). Imagen tomada del libro *Miopía Patológica* 1ra edición 2014, Atrofia.

Grietas de laca: Corresponden a rupturas lineales de la membrana del complejo Burch-EPR en el área macular de pacientes miopes altos y se observan como lesiones lineales amarillentas característicamente en el polo posterior conservando un patrón de distribución reticular; dado su estrechez, son difícilmente evaluables por OCT mientras que se evidencian con facilidad por autofluorescencia (en la que se observan como lesiones lineales hipoautofluorescentes), angiografía fluoresceínica, o angiografía con verde indocianina (en las dos últimas se presenta como una zona lineal de hiperfluorescencia durante todo el estudio angiográfico producto del defecto en ventana por la afectación el EPR suprayacente a la ruptura de la membrana de Bruch) (ver Figura 5) (26).

*Figura 5. Grietas de laca*



*Nota.* (a) Fondo de ojo derecho con múltiples líneas irregulares amarillentas ramificadas en polo posterior que corresponden a grietas de laca. (b) Angiografía fluoresceínica en la que se observa hiperfluorescencia temprana lineal. (c) Autofluorescencia con lesiones lineales hipoautofluorescentes que corresponden a las grietas de laca. Imagen tomada del libro *Miopía Patológica* 1ra edición 2014, *Atrofia Coriorretiniana Miópica*, Dra. Ohno Matsui. Springer

Con el tiempo pueden aumentar en número y tamaño, afectando la capa coriocalpilaris subyacente e implicar sangrados subretinianos además de progresar a atrofia coriorretiniana en parche y difusa(29). La presencia de estas grietas de laca son un precursor conocido para el desarrollo de membranas neovasculares coroideas dado que suponen una ventana de entrada para estos vasos. (29,30)

Curtin y Karlin reportaron la presencia de lacquer cracks en 4.3% de miopes altos con incidencia bimodal, el primer pico entre los 35-39 años y el segundo entre 55-59 años.

Neovascularización coroidea miópica: La neovascularización coroidea macular ha sido reportada en hasta el 10% de los casos de miopía patológica y es la causa más común de disminución de agudeza visual en miopes altos. En estudios epidemiológicos se ha encontrado que la miopía está relacionada o es la causa de neovascularización coroidea (CNV) en hasta el 62% de los pacientes menores de 50 años con CNV.(31)

A diferencia de la CNV en la degeneración macular relacionada con la edad, el desarrollo de la CNV miópica se relaciona con la presencia de lacquer cracks (29.4%) y áreas de atrofia en parche (20%) (27), es de menor tamaño y presenta menos fuga vascular en la angiografía fluoresceínica (ver Figura 4d) (31).

Se ha visto que, con el tiempo, las áreas de atrofia que se encuentran relacionadas con la CNV miópica tienden a aumentar con una frecuencia de hasta el 96% a 5-10 años luego de la aparición de neovascularización (31).

La CNV miópica en pacientes jóvenes tiende a ser pequeña y a presentarse más cerca a la región foveal, en su mayoría, entre la retina neurosensorial y el EPR, conformando un patrón clásico de neovascularización (CNV tipo 2) en la angiografía fluoresceínica (aproximadamente 83% de los casos), mientras que en pacientes mayores corresponde a lesiones de mayor extensión,

más exudativas que pueden avocar en el desarrollo de cicatrices disciformes de gran tamaño llegando a ser confundidas clínicamente con la forma húmeda de la degeneración macular relacionada con la edad (31).

Otras características clínicas incluyen la ausencia de engrosamiento difuso de la membrana de Bruch, la capa interna de colágeno de la membrana de Bruch y el EPR no tienden a separarse por lo que no es frecuente encontrar desprendimientos del EPR así como depósitos de matriz extracelular sub-EPR (31).

Maculopatía en forma de domo: Fue primero descrita por Gaucher et al. en 2008 como una protrusión convexa de la mácula en imágenes por OCT dentro del área de un estafiloma posterior en miopes altos (32). Para entonces, se contaba solo con OCT de dominio espectral, que no permitía evaluar cuál era la capa externa ocular afectada por lo que propusieron un engrosamiento de la coroides o la esclera o ambas (33).

Posteriormente Imamura y Spaide, gracias al desarrollo de imágenes de profundidad aumentada por OCT (*enhanced depth imaging* EDI-OCT), describieron que la maculopatía en forma de domo resultaba de un engrosamiento focal de la esclera debajo de la mácula en miopes altos, sin embargo, se desconoce su fisiopatología (33).

Ellabban y colaboradores propusieron una definición objetiva que ha sido ampliamente aceptada, refiriéndose a la maculopatía en forma de domo como una protuberancia del EPR, coroides y esclera de más de 50  $\mu\text{m}$  de altura sobre una línea imaginaria entre EPR a ambos lados por fuera del domo (34).

En una gran serie de miopes altos, Liang, Ohno-Matsui et al, encontraron que la maculopatía en forma de domo estaba presente en aproximadamente el 20% de miopes altos, considerando esto como una complicación frecuente de la miopía patológica (34), adicionalmente

y ésta a su vez, puede asociarse a desprendimientos serosos de la retina en mayor medida, así como a neovascularización coroidea, esquisis extrafoveal, foveosquisis o agujeros lamelares maculares (34).

Fernández-Vega y colaboradores realizaron un estudio prospectivo en el que evaluaron la respuesta al tratamiento de desprendimientos serosos de la retina asociados a maculopatía miópica para el que incluyeron 12 pacientes con maculopatía en domo o con un estafiloma posterior cuyos bordes afectaran la región foveal y que además cursaran con un desprendimiento seroso de la retina, encontrando que el tratamiento con 50 mg diarios de espironolactona por 6 meses redujo la presencia de líquido subretiniano, no obstante, los resultados funcionales no fueron satisfactorios (35).

Maculopatía miópica traccional: Se denomina maculopatía miópica traccional al espectro de cambios foveales traccionales en paciones miopes altos dentro de los que se incluyen tracción vitreomacular, foveosquisis/maculosquisis/retinosquisis, agujeros maculares lamelares o de espesor total con o sin desprendimiento de retina (36).

Es producto de la acción de dos tipos de fuerzas que actúan en la retina, factores prerretinianos, que generan fuerzas traccionales centrípetas y tangenciales, como los asociados a desprendimientos incompletos del vítreo, y factores subretinianos, que generan fuerzas traccionales centrífugas, como deformaciones de paredes esclerales en los estafilomas posteriores. Adicionalmente se ha propuesto que la reducción en el flujo sanguíneo retiniano como producto de la atrofia coroidea y del EPR, puede contribuir con la reducción de la adhesión entre la capa de fibras nerviosas y entre los fotorreceptores y el mismo EPR (36).

Está presente en el 8% a 34% de miopes altos con estafiloma posterior y hasta en un 50% de los casos puede progresar a complicaciones más severas como agujeros maculares de espesor total o desprendimientos de retina dentro de los siguientes dos años (6).

La foveosquiasis es la alteración traccional más temprana, corresponde a la separación de las capas retinianas (maculares) más internas de los fotorreceptores, que permanecen conectadas por las células de Müller elongadas, conformando estructuras columnares visibles por OCT como líneas rectas elongadas, altamente reflectivas sobre la fovea y a través del área de retinosquiasis. Puede estar acompañada de otros hallazgos por OCT como la presencia de membranas epirretinianas, desprendimiento de la membrana limitante interna, micropliegues retinianos, defectos lineales de la elipsoides, microagujeros paravasculares, agujeros maculares lamelares o de espesor total, y coriorretinopatía. Tiende a mantenerse estable durante períodos largos por lo que se considera una entidad lentamente progresiva (36).

La progresión de foveosquiasis a un desprendimiento tiende a ser lenta y en algunos casos se mantiene estable o incluso, en casos en los que hay menor extensión de la foveosquiasis, puede haber resolución si la tracción se libera espontáneamente (36).

El agujero macular miópico es una complicación relativamente frecuente en miopía alta y está asociada con discapacidad visual significativa. A diferencia de los agujeros maculares en pacientes emétopes, en miopes altos éstos ocurren en presencia de estafilomas posteriores que promueven la presencia de foveosquiasis lo que implica un peor pronóstico funcional y anatómico que con mayor facilidad llevan a desprendimientos de retina. Cuando son lamelares, el manejo es expectante a menos que se asocie disminución de la agudeza visual o a la presencia de tracción vítreo claramente identificable. Por su parte, el manejo de los agujeros maculares miópicos de

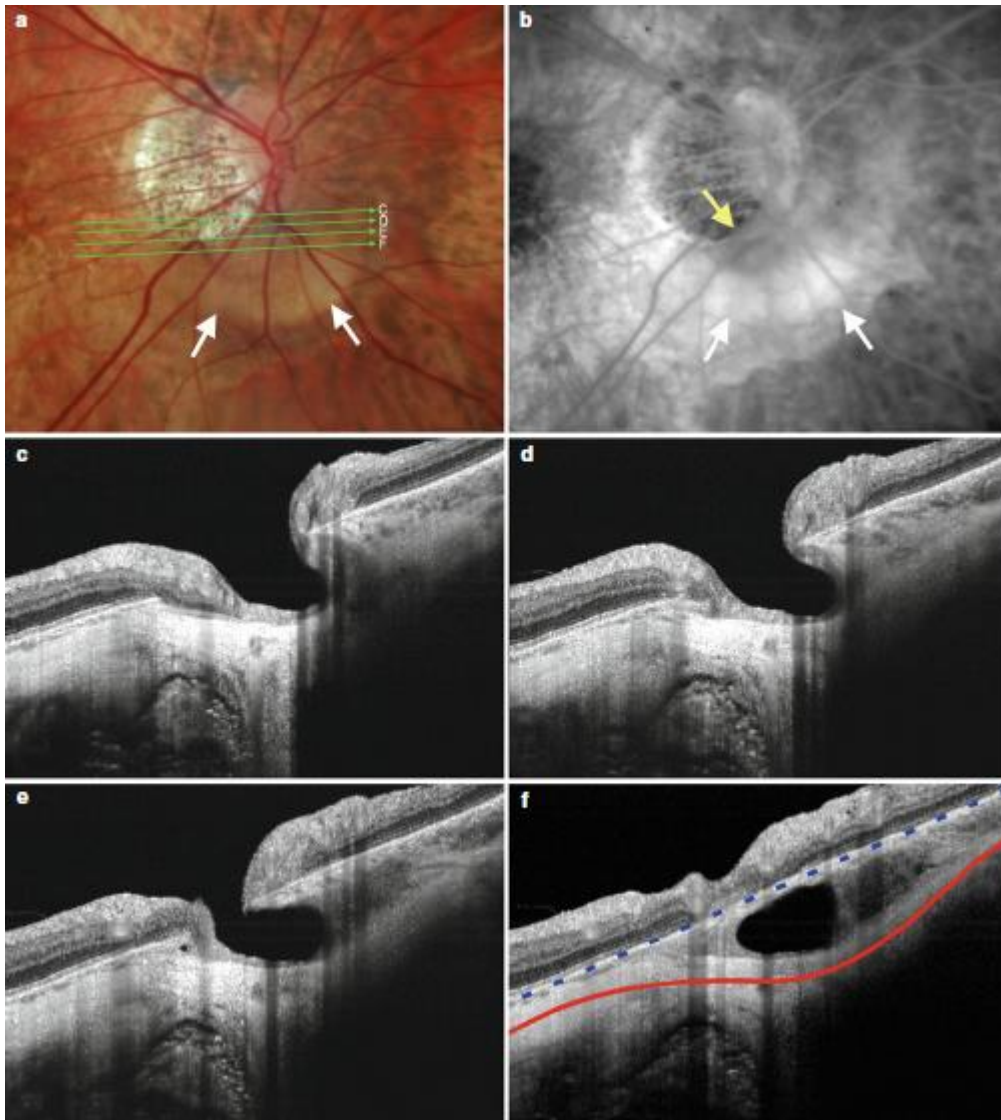
espesor total es la vitrectomía posterior, inducción de desprendimiento del vítreo posterior y remoción de la membrana epirretiniana (si está presente) y de la membrana limitante interna (6).

Los desprendimientos de retina asociados a agujeros maculares miópicos ocurren en pacientes miopes altos con estafiloma posterior y mayores longitudes axiales. Es una entidad de difícil manejo, con respuesta heterogénea a intervenciones quirúrgicas (6).

Cavitación intracoroidea: Corresponde a una lesión amarilla-anaranjada al fondo de ojo, típicamente localizada inferior al nervio óptico (ver Figura 6a), sin embargo, puede también presentar localización macular o extramacular como fue descrito por Venkatesh y colaboradores, fue denominada originalmente como un desprendimiento peripapilar en paciente con miopía patológica dado que se pensaba que el defecto correspondía a una elevación de la retina y del EPR. Posteriormente, Toranzo y colaboradores, describieron una zona de hiporreflectividad por escaneos modo B a nivel de la coroides, haciendo pensar en una cavitación intracoroidea que separa al EPR de la esclera (ver Figura 6 c-f), gracias a lo cual, se cambió el nombre a cavitación intracoroidea (28,31).

Por su parte, la curvatura del complejo retina, EPR y membrana de Bruch no parecen estar afectados en los bordes de la cavitación. Se ha encontrado un defecto de espesor total de la retina en aproximadamente un cuarto de los casos a nivel del borde de la cavitación. En el área del cono o cavitación no hay evidencia de coroides, EPR o retina externa (28,31).

Figura 6. Cavitación intracoroidea.



*Nota.* (a) Foto a color que muestra una región amarillo-anaranjada inferior al disco óptico que corresponde al área de cavitación intracoroidea (flechas blancas). (b) Angiograma de angiofluorescencia que muestra un llenado tardío de la cavidad. (c, d, e, f) Escaneos SS OCT modo B mostrando el defecto retiniano interno y la extensión de la cavitación hacia la coroides. Imagen tomada del libro *Miopía Patológica* 1ra edición 2014, *Atrofia Coriorretiniana Miópica*, Dra. Ohno Matsui. Springer.

Excavación focal coroidea: Cuando existe un área focal de pérdida de la coroides a nivel macular que usualmente muestran alteraciones pigmentarias, sin embargo, el diagnóstico clínico con la evaluación oftalmoscópica del fondo de ojo es difícil de realizar. En la angiografía fluoresceínica y con verde indocianina estas áreas muestran hipofluorescencia (31).

Degeneraciones periféricas: Se describe la presencia de anomalías periféricas entre el 19.9% y el 56.1% de los miopes altos, pueden ser asintomáticas y con frecuencia son notadas durante la fundoscopia o con fotografías de campo ultra-amplio, se considera como estándar de oro para su diagnóstico la evaluación de la periferia con indentación. La degeneración Lattice está presente en 14.6% de miopes altos dentro de los cuáles, aproximadamente un 35% cursa con más de un área de degeneración lattice en el mismo ojo y con mayor frecuencia se localizan temporal o superiormente y se asocia a mayores longitudes axiales, peor defecto refractivo y mayor edad (37).

Otras: Se ha reportado la presencia de hendiduras parecidas a pits del nervio óptico con mayor frecuencia en miopes altos (32/198, ojos) respecto a emétopes (0/32 ojos con defecto refractivo entre -3.0 y +3.0D) por SS-OCT (38).

#### **5.1.4. Estado del Arte**

Evaluación multimodal en la maculopatía miópica: Los avances en tomografía de coherencia óptica cambiaron drásticamente el conocimiento que se tenía sobre la degeneración macular, maculopatía traccional y neuropatía óptica miópica, capturando la patología anterior y forma anormal del globo ocular de miopes altos y de la maculopatía miópica (37).

Fotografías a color de polo posterior y de campo ultra amplio: Los grados de la retina capturados por cámaras fundoscópicas han aumentado gradualmente con los años. La primera cámara comercial fue desarrollada por Weiss y Johan Nordenson en 1920 y capturaba 20° posteriores. El siguiente lanzamiento por Zeiss incluyó la cámara que estandarizaría imágenes que capturaban los 30° posteriores (37).

El mayor salto existente en fotografías de polo posterior fue el presentado en el año 2000 con el láser oftalmoscópico de escaneo confocal lanzado por la casa Optos que permite la captura de imágenes de los 200° posteriores de la retina con una sola toma, este equipo enfoca una estrecha fuente de luz láser de escaneo en la retina utilizando un espejo elipsoide lo que permite al resto de la pupila capturar la luz que regresa, aumentando el campo de visión. Una limitación del equipo Optos es que la cámara utiliza solamente longitudes de onda roja y verde para producir una imagen pseudo a color (37).

En 2017, Zeiss lanzó su equipo Clarus 500, que obtiene imágenes de campo ultra amplio a color verdadero e imágenes de autofluorescencia. Posteriormente, en 2019, el equipo Zeiss Clarus 700, implementó la toma de angiografía fluoresceínica a su cámara. Tanto la Clarus 500 como la 700 utilizan luz LED (light-emitting diodes) que emiten un espectro amplio de luz que incluye rojo, verde y azul para obtener imágenes de alta resolución abarcando un campo de 133°, logrando campos de hasta 200° por medio de un montaje automatizado de dos imágenes horizontales adyacentes (37).

La importancia en lograr de manera objetiva la evaluación de anomalías más periféricas en la retina, por medio de la toma de fotografías de campo ultra amplio, radica en que éstas están presentes en el 19.9% a 56.1% de pacientes miopes altos y a su vez, pueden predisponer a desprendimientos de retina y subsecuentemente llevar a discapacidad visual permanente (37).

Tomografía de coherencia óptica: Es una herramienta diagnóstica desarrollada por Huang et al en 1991 que ha revolucionado la evaluación de la retina(39), desde su introducción, ha habido avances extraordinarios en la obtención de imágenes del polo posterior con esta tecnología (40).

El primer equipo de tomografía de coherencia óptica con el que se contó era el de dominio de tiempo (TD-OCT), tenía una baja resolución axial baja de entre 10-15  $\mu\text{m}$  y un número limitado

de escaneos modo A que afectaban la calidad de las imágenes modo B obtenidas. Luego, con el lanzamiento del OCT de dominio espectral, mejoró la resolución axial a entre 3-5 $\mu$ m y aumentó el número de escaneos modo A a más de 40.000 escaneos por segundo, permitiendo la visualización de la retina a un nivel de detalle casi histopatológico, además, con modificaciones en las técnicas para la adquisición de las imágenes, como la de imagen de profundidad mejorada (*Enhanced Depth Imaging, EDI*), fue posible la visualización de planos más profundos que incluían la coroides, esclera e incluso, en algunos casos, la grasa orbitaria (40).

La tecnología de fuente de barrido o Swept-Source (SS-OCT) fue descrita originalmente en 1995 como una alternativa a las técnicas conocidas de OCT para la época, pero solo hasta hace poco se ha adaptado su uso para la obtención de imágenes de la retina. Tanto la tecnología SD-OCT y SS-OCT se basan en el dominio de Fourier, sin embargo, la SD-OCT mide el espectro de interferencia con un espectrómetro y una cámara de escaneo de alta velocidad, mientras que el SS-OCT utiliza una fuente de luz con barrido de frecuencia y un fotodetector. Adicionalmente, el SS-OCT al emitir longitudes de onda más largas (1040-1060 nm) que el SD-OCT (840 nm), permite reducir la atenuación de la señal por opacidades de medios mejorando la resolución y profundidad de las imágenes obtenidas, y, por otro lado, la velocidad de escaneo del SS-OCT es dos veces la del SD-OCT, lo que permite la obtención más rápida de imágenes con menos artefactos (40).

En la actualidad, los avances más recientes en la tecnología de barrido han incluido el desarrollo de equipos de angiotomografía de coherencia óptica (OCT-A) que permiten la visualización no invasiva de la vasculatura retiniana y coroidea. Esto se basa en la diferencia de las señales por movimiento entre escaneos modo B repetidos sobre un mismo punto en el tejido objeto de estudio, dicho de otra manera, se basa en el contraste de la señal por el movimiento corpuscular que ocurre con la sangre a nivel de los vasos sanguíneos (40).

A la fecha, se conoce solo un estudio de utiliza SS-OCTA que evalúa cuantitativamente la microvasculatura retiniana y de la coriocapilaris en ojos miopes, en él reportan que la densidad vascular del plexo vascular superficial (*Superficial Capillary Plexus SCP*) era menor en pacientes con miopía alta (n = 25) comparado con pacientes con miopía moderada (n = 25) y el grupo emétrepe control (n = 25); la densidad de la longitud vascular (*Vessel Length Density VLD*) del SCP fue menor en miopes altos y moderados comparado con el grupo control, mientras que la VLD del plexo capilar profundo (*Deep Capillary Plexus DCP*) era menor en miopes altos comparado con los otros dos grupos. Mostraron además una gran disminución en el flujo vascular de la coriocapilaris en la región macular de miopes altos comparado con menores grados de miopía y esta alteración estaba presente desde antes del desarrollo de miopía degenerativa (41).

El aumento en los artefactos por OCT-A en miopes altos podría explicar la limitada literatura existente sobre este tipo de imágenes (41).

El DRI OCT Triton es un tomógrafo de coherencia óptica que combina la adquisición multimodal de imágenes del fono de ojo, retinografía a color en alta resolución, captura de imágenes de autofluorescencia y angiografía fluoresceínica, con la tecnología OCT Swept Source de longitud de onda larga de 1050 nm que permite penetrar en capas más profundas del ojo y penetra mejor a través de las cataratas, hemorragias, vasos sanguíneos y esclera con una velocidad de exploración de 100.000 escaneos modo A por segundo, permitiendo mayor eficiencia y calidad en las imágenes modo B construidas. Genera imágenes estructurales *en face* que se pueden exportar como un paquete de imágenes desde su software de revisión y además puede generar mapeos automáticos del espesor coroideo basado en los subcampos ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy). Por otro lado, los escaneos de mayor tamaño posibles son de 12 x 9 mm (ver Figura 7) (40,42).

*Figura 7. Equipo DRI OCT Triton de Topcon.*



*Nota.* Imagen tomada de <https://topconhealthcare.com/products/triton/>

Angiografía fluoresceínica: Tipo de estudio invasivo que se basa en el principio de la luminiscencia y fluorescencia. Consiste en la administración intravenosa de fluoresceína sódica que se difunde y circula rápidamente a través del torrente sanguíneo hasta llegar a la circulación retino-coroidea donde emite una fosforescencia característica que se puede captar mediante cámaras especiales. La angiografía de campo ultra amplio ha permitido evaluar la vascularización periférica en miopes altos y ha encontrado frecuente la presencia de áreas de no perfusión periférica en estos pacientes en comparación con emétopes (82.6% Vs 4.8% respectivamente). Las áreas de avascularidad fueron más frecuentemente encontradas en pacientes con mayores longitudes axiales (37).

Inteligencia artificial: Es una rama de las ciencias informáticas que se basa en el aprendizaje computacional o aprendizaje automático para el que requiere imágenes multimodales de calidad que permitan el aprendizaje de un Software que podría teóricamente realizar escaneos de pacientes y, dependiendo del objetivo para el cuál esté programado el software, podría

diagnosticarlo y clasificarlo con el potencial de ser una herramienta complementaria de ayuda que podría automatizar tareas de diagnóstico de la enfermedad (37,43,44).

Dentro del área de la inteligencia artificial, el aprendizaje computacional (Machine Learning) ofrece herramientas para el análisis automatizado de imágenes médicas. Esta tecnología permite desarrollar modelos predictivos capaces de clasificar imágenes en distintas categorías. Como parte del aprendizaje computacional, el aprendizaje profundo (Deep Learning) proporciona una herramienta adecuada para trabajar con imágenes: Las redes neuronales convolucionales, un tipo de red neuronal especialidad para el procesamiento de topologías cuadrículas, como las imágenes utilizadas para la evaluación de la patología (37,43,44).

#### ***5.1.5. Clasificación de la maculopatía miópica***

Curtin y Karlin propusieron una definición para maculopatía miópica que incluyera atrofia coriorretiniana, puntos o manchas de pigmento central o “manchas de Fuchs”, “estrías de laca”, estafiloma posterior y cambios en el disco óptico. Sin embargo, con el advenimiento de medicamentos como los antagonistas del factor de crecimiento endotelial (anti-VEGF por sus siglas en inglés, *Vascular Endothelial Growth Factor*) para el tratamiento de la neovascularización coroidea miópica (45–47), surgió la necesidad de describir y clasificar los diferentes fenotipos de la maculopatía miópica para poder evaluar, en fenotipos puntuales, la respuesta a dichas opciones terapéuticas.

Clasificación internacional por fotografía de la atrofia macular : De acuerdo con el estudio META-PM de 2015, la miopía patológica se define como una maculopatía miópica igual o mayor a categoría 2 según esta clasificación, o de acuerdo con la presencia de estafiloma posterior (ver Tabla 1).

Tabla 1. Sistema de clasificación de maculopatía miópica según grado de atrofia coriorretiniana por fotografía a color del polo posterior propuesta por Ohno-Matsui y colaboradores en 2015 (5)

<b>Clasificación de la maculopatía miópica según grado de atrofia (META-PM classification)</b>		
	<b>Maculopatía miópica</b>	<b>Lesiones “plus”</b>
<b>Categoría 0</b>	Sin lesiones maculares	“Grietas de laca”. Neovascularización coroidea. Manchas de Fuchs.
<b>Categoría 1</b>	Fondo teselado	
<b>Categoría 2</b>	Atrofia coriorretiniana difusa	
<b>Categoría 3</b>	Atrofia coriorretiniana en parche	
<b>Categoría 4</b>	Atrofia macular	

Clasificación ATN: Este sistema de clasificación, como se ha mencionado antes, se basa tanto en fotografías de polo posterior como en escaneos modo B por OCT e incluye y gradúa las 3 alteraciones predominantes en la maculopatía miópica. El primero, el componente atrófico, se subdivide en 5 categorías, A0, A1, A2, A3, A4, que se corresponden con las categorías anteriormente descritas en la clasificación internacional de atrofia miópica del META-PM de 2015 según fotografías de referencia; el segundo, el componente traccional, subdividido en 6 categorías, T0, T1, T2, T3, T4, T5; y por último, el componente neovascular que se subdivide de acuerdo a la presencia y grado de actividad neovascular en N0, N1, N2a, N2s, como se observa en mayor detalle en la Tabla 2.

Tabla 2. Sistema de clasificación de la maculopatía miópica por Ruiz-Medrano y colaboradores en 2019

Clasificación ATN*			
Componente Atrófico (A)	Componente Traccional (T)	Componente Neovascular (N)	
A 0: Sin lesiones retinianas miópicas. A 1: Únicamente fondo teselado. A 2: Atrofia coriorretiniana difusa. A 3: Atrofia coriorretiniana parcheada. A 4: Atrofia macular total.	T 0: Sin esquisis macular. T 1: Foveosquisis interna o externa. T 2: Foveosquisis interna y externa. T 3: Desprendimiento foveal. T 4: Agujero macular de espesor total. T 5: Agujero macular de espesor total y desprendimiento de retina.	N 0: Sin neovascularización coroidea miópica. N 1: “ <i>Grietas de laca</i> ” maculares. N 2a: Membrana neovascular coroidea activa. N 2b: Cicatriz macular / Manchas de Fuchs.	

## 6. Metodología

### 6.1. Tipo de estudio

Estudio de corte transversal con un componente analítico. El universo considerado corresponde a los pacientes miopes altos definidos como aquellos con un equivalente esférico igual o más negativo a -6.00 D o con una longitud axial igual o mayor a 26.5 mm. La población del estudio son los pacientes miopes altos que acudieron a consulta oftalmológica al Consultorio Oftalmológico Virgilio Galvis Ramírez entre 2015 y 2020.

### 6.2. Cálculo de la muestra

Se realizó un cálculo de tamaño muestra para regresión logística con los desenlaces primarios del estudio, con el paquete estadístico WebPower del software R.

**Regresión logística de Maculopatía Miópica Atrófica**

VARIABLES sexo, con un 0,27 probabilidad hombre, 0,15 la probabilidad mujer, un alfa de 0.05 y una potencia de 0.8, se requieren 62 ojos.

Variable longitud axial, con un 0,31 probabilidad de LA>30 mm, con un 0,14 de probabilidad LA<30 mm, un alfa de 0.05 y una potencia de 0.8, se requieren 52 ojos.

**Regresión logística de Maculopatía Miópica Traccional**

VARIABLES sexo, con un 0,30 probabilidad hombre, una 0,14 la probabilidad mujer un alfa de 0.05 y una potencia de 0.8, se requieren 52 ojos.

Variable longitud axial, con un 0,24 probabilidad de LA>30 mm, con un 0,16 de probabilidad LA<30 mm, un alfa de 0.05 y una potencia de 0.8, se requieren 86 ojos.

**Regresión logística de Maculopatía Miópica Neovascular**

VARIABLES sexo, con un 0,27 probabilidad hombre, con un 0,15 la probabilidad mujer un alfa de 0.05 y una potencia de 0.8, se requieren 62 ojos.

Variable longitud axial, con un 0,16 probabilidad de LA>30 mm, con un 0,24 de probabilidad LA<30 mm, un alfa de 0.05 y una potencia de 0.8, se requieren 187 ojos.

Teniendo en cuenta lo anterior, se selecciona el tamaño de muestra calculado para la regresión Maculopatía Neovascular Miopica de 187 ojos; esta cantidad garantiza el poder necesario para los desenlaces primarios con las otras regresiones logísticas.

### **6.3. Criterios de selección**

#### **6.3.1. Criterios de inclusión**

Pacientes mayores de 20 años con diagnóstico de miopía alta, entendida como un equivalente esférico igual o más negativo que -6.00 D o pacientes con longitud axial igual o mayor a 26.5 mm, que cuentan con historia clínica completa y se les realizó tomografía de coherencia óptica en el equipo DRI OCT Swept Source Triton de Topcon, entre el 2015 y el 2020.

En pacientes con antecedente de cirugía de catarata o cirugía refractiva se tuvo en cuenta el dato de la longitud axial prequirúrgica o equivalente esférico previo respectivamente.

#### **6.3.2. Criterios de exclusión**

Pacientes con alteraciones maculares relacionadas con entidades diferentes a la patología objeto del estudio (uveítis, DMAE, retinopatía diabética, membrana epirretiniana).

Mala calidad de los escaneos modo B de las tomografías de coherencia óptica (Calidad de imagen < 40).

Pacientes con equivalentes esféricos altos, que no eran producto de miopía axial, por ejemplo, pacientes con queratoconos con queratometrías > 47 D o presencia de cataratas miopizantes.

Antecedente de cirugía vitreorretiniana.

### **6.4. Recolección de datos**

Se obtuvo la información de las variables de interés demográficas y oftalmológicas de pacientes con diagnóstico CIE-10 H521 (Miopía) y H442 (Miopía patológica) que cumplieron

los criterios de inclusión, a partir de una base de datos institucional anonimizada previamente construida y bajo custodia del departamento de bioestadística de la FOSCAL, por lo que no se dispuso de datos de identificación de los pacientes incluidos.

## **6.5. Procedimiento**

Se presentó y aprobó el protocolo de investigación ante el Comité de Ética en Investigación Científica de la UIS (CEINCI), Comités de Investigación de la FOSCAL (CIF) y de Ética de Investigación Biomédica (CEIB) de la FOSCAL tras lo que se procedió de la siguiente manera:

1. Se analizó la base de datos con información anonimizada de variables demográficas y de escaneos modo B verticales y horizontales del protocolo de escaneo radial con resolución de 1024 píxeles centrados en la fóvea y de fotografías retinianas a color centradas en la mácula y nervio óptico obtenidas por el tomógrafo SS OCT de Triton de Topcon.
2. De acuerdo con el análisis de los datos existentes, para los casos de ojos con maculopatía miópica se aplicó la respectiva clasificación por el departamento de retina de la FOSCAL.
3. Se consignó la clasificación otorgada para cada uno de los ojos en una hoja de cálculo de Excel.
4. Los ojos con un grado de atrofia A2 o mayor se definieron como con maculopatía miópica atrófica (MMA). Los ojos con un grado de tracción T1 o fueron definidos como con maculopatía traccional (MMT). Los ojos con un grado de neovascularización N1 o mayor se clasificaron como con maculopatía neovascular (MMN).
5. Posteriormente se procedió a realizar del análisis estadístico de los resultados consignado en el respectivo apartado.

## 6.6. Definición de variables

Tabla 3 Definición de variables

Tabla definición de variables						
Variable	Definición	Definición operacional	Tipo de variable	Natural eza	Escala de medición	Unidad de medida
<b>Variables de inclusión y exclusión</b>						
<b>Equivalente esférico</b>	Potencia dióptrica esférica que conjuga la retina con el círculo de menor difusión del conoide de Sturm	Suma algebraica del defecto esférico con la mitad del defecto cilíndrico	Independiente	Cuantitativa	Continua	Dioptrías
<b>Longitud axial</b>	Distancia entre los polos anterior y posterior del ojo	Distancia entre los polos anterior y posterior del ojo medida por biometría o ecografía.	Independiente	Cuantitativa	Continua	Milímetros
<b>Curvatura corneal</b>	Radio de curvatura de los dos meridianos principales de la cara anterior de la córnea	Radio de curvatura de los dos meridianos principales de la cara anterior de la córnea determinado por queratómetro, convertido a dioptrías	Independiente	Cuantitativa	Continua	Dioptrías
<b>Antecedente de cirugía vitreo-retiniana</b>	Antecedente de realización de cirugía de retina	Antecedente de realización de cirugía de retina documentado en base de datos	Independiente	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si / No
<b>Antecedente de patología retiniana diferente a maculopatía miópica</b>	Antecedente de patología retiniana diferente a maculopatía miópica con el potencial de	Antecedente referido por paciente o documentado al examen oftalmológico	Independiente	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si / No

MACULOPATÍA MIÓPICA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

	empeorar compromiso visual					
<b>Fecha de toma del OCT</b>	Fecha de la toma del OCT según calendario	Fecha de toma del primer OCT de buena confiabilidad	Independiente	Cualitativa	Ordinal	Día/mes/año
<b>Calidad de los escaneos modo B</b>	Grado de calidad de los escaneos obtenidos por el equipo Triton	Según el valor TopQ Image Quality. Buena calidad: > 40. Mala calidad: <40	Independiente	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Buena/Mala
<b>Variables generales</b>						
<b>Edad</b>	Años cumplidos a la fecha de la toma del OCT macular	20-90 años	Independiente	Cuantitativa	Discreta	Años
<b>Sexo</b>	Sexo cromosómico	Hombre-Mujer	Independiente	Cualitativa	Nominal	Hombre/Mujer
<b>Ojo</b>	Ojo que presenta miopía alta	Derecho / Izquierdo	Independiente	Cualitativa	Nominal, dicotómica	Derecho/Izquierdo
<b>Agudeza visual corregida</b>	Agudeza visual máxima que alcanza el ojo con refracción completamente corregida	Valor numérico decimal que indica la capacidad visual del ojo con corrección más cercano al OCT evaluado	Independiente	Cuantitativa	Continua	Logaritmo del ángulo mínimo de resolución (LogMAR)
<b>Variables a partir de fotografías y escaneos del SS OCT</b>						
<b>Clasificación de la maculopatía miópica</b>	<b>Componente de atrofia coriorretiniana de la maculopatía miópica (A)</b>	A0: Ningún grado de atrofia A1: Únicamente fondo teselado A2: Atrofia coriorretiniana difusa A3: Atrofia coriorretiniana en parche A4: Atrofia macular total	Dependiente	Cualitativa	Ordinal	A0, A1, A2, A3, A4

	<p><b>Componente traccional de la maculopatía miópica (T)</b></p>	<p>T0: Sin alteraciones traccionales                      T1: Foveosquias interna o externa                      T2: Foveosquias interna y externa                      T3: Desprendimiento foveal                      T4: Agujero macular de espesor total                      T5: Agujero macular total y desprendimiento de retina</p>	<p>Dependiente</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Ordinal</p>	<p>T0, T1, T2, T3, T4, T5</p>
	<p><b>Componente neovascular de la maculopatía miópica (N)</b></p>	<p>N0: Sin neovascularización                      N1: Grietas de laca maculares                      N2a: Membrana neovascular coroidea activa                      N2s: Cicatriz macular/manchas de Fuchs.</p>	<p>Dependiente</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Ordinal</p>	<p>N0, N1, N2a, N2s</p>
<p><b>Estafiloma posterior</b></p>	<p>Protrusión de la pared del ojo con un radio de curvatura menor al de las paredes adyacentes</p>	<p>Protrusión evaluada al examen bajo dilatación, según escaneo modo B por OCT y según fotografía de fondo de ojo</p>	<p>Independiente</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal, dicotómica</p>	<p>Si, No</p>
<p><b>Maculopatía en forma de domo</b></p>	<p>Abultamiento de la coroides y esclera en el polo posterior evaluado por OCT</p>	<p>Abultamiento de &gt;50um en segmentación vertical por OCT sobre el plano imaginario trazado entre la superficie externa del EPR a cada lado del</p>	<p>Independiente</p>	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal, dicotómica</p>	<p>Si, No</p>

MACULOPATÍA MIÓPICA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

		abultamiento, en el extremo cóncavo del estafiloma					
<b>Agujero macular lamelar</b>	Defecto parcial del espesor macular con contorno foveal irregular y separación entre las capas retinianas externas e internas	Contorno foveal irregular, separación de capas de la retina neurosensorial y ausencia de defectos maculares de espesor total en el OCT	Independiente	Cualitativa	Nominal	Ausente	Traccional Degenerativo
<b>Interfaz vitreoretiniana</b>	Región anatómica entre la corteza vítrea posterior, la membrana limitante interna y la matriz extracelular intermedia entre dichas capas.	En escaneos modo B de 12 x 12 mm	Independiente	Cualitativa	Nominal	Bursa premacular AVM extensa >1500 um AVM focal Tracción VTM extensa >1500 um Tracción VTM focal Proliferación epirretiniana MER	
<b>Desprendimiento del vítreo posterior</b>	Separación o desprendimiento entre la membrana hialoidea posterior y la membrana limitante interna de la retina que ocurre posterior a la base del vítreo	Presencia de anillo de Weiss al examen clínico o por la presencia de una membrana hiperreflectiva separada de la retina por un espacio hiporreflectivo en escaneos modo B en el OCT de 12 mm	Independiente	Cualitativa	Nominal	Si, No	

<b>Espesor coroidal subfoveal</b>	Espesor de la capa de la vascularización coroidal	Distancia entre la membrana de Bruch y la interfaz entre la coroides y la esclera debajo de la fovea medida en escaneos modo B por OCT	Independiente	Cuantitativa	Continua	Micrómetros
-----------------------------------	---	--	---------------	--------------	----------	-------------

### 6.7. Plan de análisis estadístico

Teniendo en cuenta la unidad de observación, algunas variables se plantean desde la perspectiva del paciente, como la edad o antecedentes sistémicos; mientras que otras variables se plantean desde la perspectiva del ojo evaluado, como el equivalente esférico, la longitud axial, la agudeza visual, la clasificación de la maculopatía miópica, etc.

Análisis univariado: Para describir la población, las variables cualitativas (nominales u ordinales) se presentan mediante frecuencias absolutas y relativas teniendo en cuenta la organización planteada en la tabla de variables. Las variables cuantitativas (discretas o continuas) se analizaron mediante medidas de tendencia central y dispersión según la naturaleza de su distribución (normal o no normal).

Análisis bivariado y multivariado: Para las variables cualitativas se aplicó la prueba de Chi cuadrado y para las variables cuantitativas se aplicó el test de distribución de normalidad; se utilizaron las pruebas *t* de Student para la comparación de grupos con distribución normal o la prueba *U* Mann-Whitney para variables no paramétricas.

Se realizó un análisis bivariado para identificar diferencias estadísticamente significativa entre las variables edad, sexo, agudeza visual corregida, equivalente esférico y espesor coroidal para cada uno de los subtipos de maculopatía posterior a lo cuál se realizó un análisis multivariado mediante regresión logística para cada uno de los tipos de maculopatía como variable dependiente

y su asociación con las variables independientes consideradas (edad, sexo, agudeza visual corregida, equivalente esférico y espesor coroideo), sin tenerse en cuenta la variable longitud axial dado que tenía datos faltantes, lo que no permitió ingresar esta variable en los resultados bivariado, y posteriormente se realizó el cálculo de la potencia de los hallazgos encontrados en la regresión logística

Se realizó un análisis en el que se establecieron las posibles variables confusoras en el modelo.

Se utilizó un valor de significancia del 5% e intervalos de confianza al 95%.

Para el análisis estadístico se utilizó el Software R versión 4.1.1.

## **6.8. Instrumentos del estudio**

Para la realización del presente estudio se hizo uso de fotografías a color de polo posterior y escaneos modo B obtenidas a partir del tomógrafo de coherencia óptica Triton de la casa comercial Topcon con el que cuenta la institución.

## **6.9. Procesamiento de datos**

La información obtenida de los instrumentos mencionados se digitó en una hoja electrónica Excel, registrando los valores para todas las variables en estudio. Posteriormente se exportaron y analizaron los datos con STATA 16.1 según lo descrito en el apartado “Análisis estadístico de las variables”.

## 6.10. Cronograma

Tabla 4. Cronograma de actividades

Actividad	Fecha	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	Nov	Dic
	2021												
	2022												
	2023												
Fase I: Revisión de tema y bibliografía													
Fase II: Protocolo, Comité Técnico y de Ética UIS													
Fase III: Diseño de plantilla para recolección de datos													
Fase IV: Recolección de datos													
Fase V: Depuración de datos y Análisis Estadístico													
Fase VI: Discusión de resultados y correcciones													
Fase VII: Aprobación del director y codirector de tesis													
Fase VIII: Presentación de informe final al coordinador del programa													
Fase IX: Sustentación trabajo de grado													
Fase X: Redacción y sometimiento de artículo a revista científica													

## 6.11. Presupuesto

Tabla 5. Tabla de presupuesto

<b>Tabla de presupuesto</b>			
<b>Concepto</b>	<b>Foscal/UNAB</b>	<b>UIS</b>	<b>Recursos propios</b>
Servicios prestados por el director	\$10.400.000	\$0	\$0
Servicios prestados por el codirector	\$10.400.000	\$0	\$0
Gastos por impresiones	\$0	\$0	\$50.000
Computador	\$0	\$0	\$4.000.000
Compra de equipos*	\$0	\$0	\$0
Alquiler de equipos*	\$0	\$0	\$0
Licencia de software”	\$0	\$219.000	\$0
Bibliografía	\$3.000.000	\$3.000.000	\$0
Publicación en revistas	\$2.000.000	\$0	\$0
Divulgación y socialización de resultados	\$1.000.000	\$0	\$0
Participación en eventos académicos	\$1.000.000	\$1.000.000	\$2.000.000
<b>Subtotal</b>	<b>\$27.800.000</b>	<b>\$4.219.000</b>	<b>\$6.050.000</b>
<b>Total</b>	<b>\$ 38.069.000</b>		

*Nota.* No fue necesaria la compra o alquiler de equipos dado que la institución en la que se llevó a cabo el estudio ya contaba con el tomógrafo del que se obtuvieron las imágenes a evaluar. “La licencia del software que se menciona en el apartado hace referencia a licencia Office y Stata 16.1.”

## 7. Consideraciones Éticas

El presente fue desarrollado de acuerdo con los lineamientos nacionales e internacionales postulados en la declaración de Helsinki así como con la aprobación de los Comités de Ética en

Investigación Científica de la UIS (CEINCI), Comité de Investigación de la FOSCAL (CIF) y Comité de Ética de Investigación Biomédica (CEIB) de la FOSCAL, en ese orden (los últimos dos, encargados de otorgar el permiso para el acceso a los datos requeridos) para el correcto desarrollo del trabajo presentado.

### **7.1. Principios éticos**

Principio de no maleficencia: No se incurrió en daños a terceros dado que no se trata de un estudio experimental o de intervención y, asimismo, no se atentó contra la privacidad o datos personales de pacientes pues la información analizada se obtuvo de a partir de una base de datos previamente anonimizada.

Principio de beneficencia: El presente estudio propende el beneficio de la población miope alta dado que aporta información útil, y hasta ahora no estudiada en población colombiana, sobre la presentación clínica de una patología con el potencial de amenazar de manera irreversible la visión, así como permite al clínico el reconocimiento de variables que podrían relacionarse con el desarrollo de la patología.

Principio de respeto a las personas: Al tratarse de un estudio retrospectivo que obtuvo la información de variables demográficas a partir de una base de datos previamente construida y anonimizada por la institución, no existió riesgo de atentar contra la privacidad de los pacientes incluidos, manteniendo así la confidencialidad y respeto a las personas.

Principio de justicia: La inclusión de pacientes no estuvo condicionada por ninguna distinción de raza, género, sexo, edad, etnicidad o clase social. En este sentido, no se incumplió el principio de justicia pues se dan las mismas garantías de protección de la identidad y de los datos a todos los pacientes.

## **7.2. Tratamiento de los datos personales**

Dando cumplimiento a lo dispuesto en la Ley Estatutaria 1581 de 2012, a su Decreto Reglamentario 1377 de 2013 y a la Resolución de Rectoría 1227 de 2013, la Universidad Industrial de Santander adopta la política nacional para el tratamiento de datos personales, la cual será informada a todos los titulares de los datos recolectados o que en el futuro se obtengan en el ejercicio de las actividades académicas, culturales, comerciales o laborales derivadas de este proyecto de investigación. En tal sentido, el investigador principal de este proyecto manifiesta que garantiza los derechos de la privacidad, la intimidad y el buen nombre de los sujetos de investigación, en el tratamiento de los datos personales, y en consecuencia todas sus actuaciones se rigieron por los principios de legalidad, finalidad, libertad, veracidad o calidad, transparencia, acceso y circulación restringida, seguridad y confidencialidad. Lo anterior implica que todas las personas que en desarrollo de las diferentes actividades del proyecto llegaron a suministrar cualquier tipo de información o dato personal pudieron conocerla, actualizarla, rectificarla o suprimirla.

La confidencialidad de los datos de identificación de los pacientes incluidos en el estudio fue garantizada dado que el proyecto aquí propuesto no dispuso de datos de identificación de los pacientes incluidos, pues como se ha mencionado previamente, la información objeto de estudio se obtuvo a partir de una base de datos preexistente anonimizada, cuya elaboración es competencia del departamento de bioestadística de la institución, para lo cual se diligenció de manera rutinaria un consentimiento informado para manejo de datos personales con propósitos de investigación, por lo cual los investigadores no tuvieron acceso a datos personales ni datos sensibles de la población a estudio.

### **7.3. Clasificación del riesgo de la investigación**

Según lo establecido en el artículo 11 de la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio representa una investigación SIN RIESGO, dado que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que se incluyen en el estudio.

### **7.4. Potenciales beneficiarios**

El presente trabajo de investigación recolecta evidencia respecto a la caracterización de la maculopatía miópica a partir de un sistema de clasificación guiado por imágenes con el potencial de mejorar la oportunidad en el diagnóstico de la miopía patológica y establecer si representa un recurso que permite mejorar la eficiencia y objetividad de la evaluación imagenológica. En este sentido, la población potencialmente beneficiaria es todo paciente miope alto con riesgo de maculopatía miópica a quien se le realice una tomografía de coherencia óptica para la evaluación de su patología.

### **7.5. Riesgos para los pacientes y profesionales médicos participantes**

Los riesgos para los pacientes incluidos están relacionados con el manejo de los datos recabados para cada uno, sin embargo, dado que el trabajo se basa en el análisis de variables a partir de una base de datos previamente anonimizada, se desconoce la identidad de los pacientes.

No se consideran riesgos para los investigadores en el presente estudio.

## 8. Resultados

De un total de 264 ojos con miopía alta por equivalente esférico o longitud axial, no se incluyeron 36 ojos por diversos criterios de exclusión, incluyendo: hallazgos clínicos compatibles con miopía refractiva como queratocono (n=3) y lenticono (n=2); antecedente de hipoplasia del nervio óptico (n=1), coloboma retiniano (n=2), retinopatía de la prematuridad (n=2), neuropatía óptica glaucomatosa avanzada (n=2), cirugía vitreoretiniana (n=2), trauma ocular (n=1), mala calidad en el OCT macular (n=17), otras causas (n=4).

Según lo anterior se analizaron datos de 228 ojos, 48.7 % (n=111) ojos derechos y 51.3% (n=117) ojos izquierdos, pertenecientes a 161 pacientes con una edad promedio de  $51.58 \pm 0.46$  años (rango 20.0; 88.57 años), de los cuáles el 77.0% (n=124) eran mujeres y el 23.0% (n=37) restante hombres.

En los pacientes con antecedente de cirugía refractiva (n=47) o cirugía de catarata (n=45), se tuvo en cuenta la magnitud del defecto miópico previo a estos procedimientos, para evaluar la variable de equivalente esférico, con el fin de evitar errores inducidos por el cambio refractivo generado por esos procedimientos. Así, el equivalente esférico promedio fue de  $-13.7 \pm 0.32$  D (n=200, rango -30.50; -3.75D), la agudeza visual con corrección promedio de  $0.60 \pm 0.53$  LogMAR (n=228, rango 0.0; 2.3 LogMAR), la longitud axial promedio  $30.11 \pm 0.50$  (n=116, rango 24.7; 36.8 mm), el espesor coroideo subfoveal promedio  $92.96 \pm 0.20$ um (n=218um, rango 0.0 ; 379um).

Adicionalmente las variables longitud axial y equivalente esférico se organizaron en categorías para la caracterización de los miopes altos como se representa en la Tabla 6.

Tabla 6. Distribución de ojos miopes altos según longitud axial y equivalente esférico por categorías representativas.

Variable	Categoría	n	media	SD
Longitud axial	≥ 30	57	32.43	1.86
	≥ 28 y <30	28	28.87	0.64
	<28	31	26.94	0.86
	Vacías	112		
	Total	228		
Equivalente esférico	≥ 18	43	-21.81	2.86
	≥ 12 y <18	75	-14.37	1.75
	<12	82	-8.95	1.86
	Vacías	28		
	Total	228		

Ciento treinta y cuatro ojos presentaban algún tipo de maculopatía miópica atrófica (mayor o igual a A2), traccional (mayor o igual a T1) o neovascular (mayor o igual a N1) que se distribuyeron como se muestra en la Tabla 7, entendiendo la posibilidad de sobreposición entre los diferentes tipos como se aprecia en las Figuras 8 y 9.

La Figura 8 muestra la distribución de las diferentes categorías de MMT y MMN según la presencia de MMA.

MACULOPATÍA MIÓPICA POR TOMOGRAFÍA DE COHERENCIA ÓPTICA

Tabla 7. Distribución de miopes altos para cada subtipo de maculopatía miópica

NEOVASCULAR	n(%)	ATROFICA	n(%)	TRACCIONAL	n(%)
N0	166(73.0)	A0	18(7.9)	T0	196(85.1)
N1	19(8.3)	A1	91(40.0)	T1	23(10.1)
N2a	7(3.0)	A2	63(27.7)	T2	3(1.3)
N2s	36(15.7)	A3	44(19.3)	T3	3(1.3)
Total	228(100.0)	A4	12(5.3)	T4	2(0.9)
		Total	228(100.0)	T5	1(0.4)
				Total	228(100.0)

Figura 8. Diagrama de barras apiladas que representa la distribución de las diferentes categorías de la maculopatía miópica traccional y neovascular por maculopatía atrófica.

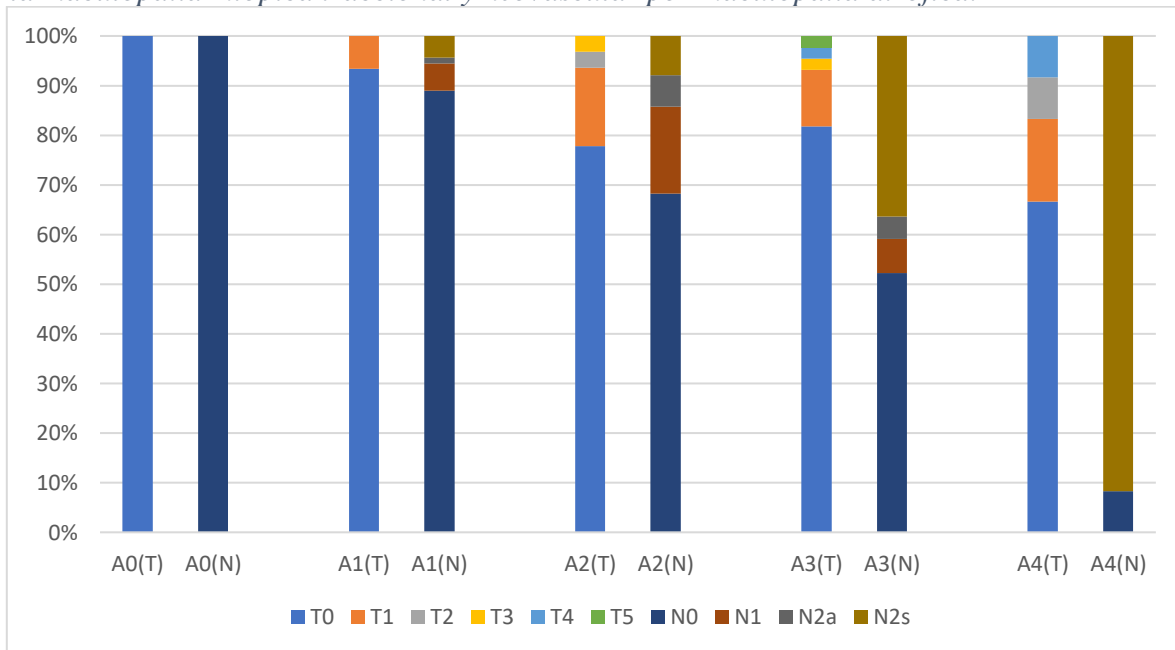


Figura 9. Diagrama de Venn que representa la distribución de la maculopatía miópica atrófica MMA, maculopatía miópica traccional MMT, maculopatía miópica neovascular MMN aisladas y en combinación.

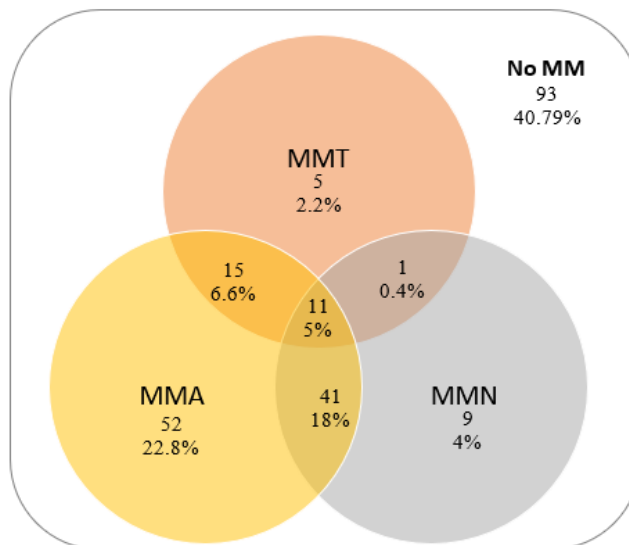


Tabla 8. Descripción de subgrupos del diagrama de Venn según equivalente esférico, longitud axial, espesor coroideo y presencia de mácula en domo.

Variable	Equivalente esférico		Longitud axial		Espesor coroideo		Macula en Domo
	Media±SD	Min-Max	Media±SD	Min-Max	Media±SD	Min-Max	n(%)
<b>MMA n=119</b>	-16.00±0.41	-30.50; -6.87	31.30±0.49	27.03;36.76	44.86±0.28	0.00±199	30(25.21)
<b>MMT n=32</b>	-16.26±0.33	-30.50; -9.13	31.13±0.50	27.03;36.72	38.00±0.18	0.00;119	6(18.8)
<b>MMN n=62</b>	16.02±0.33	-27.25; -6.00	30.77±0.49	27.03;36.76	50.52±0.33	0.00;142	17(27.41)
<b>MMA_MMT n=26</b>	-16.11±0.27	-30.50; -9.12	31.34±0.50	27.03;37.72	33.56±0.29	0.00;119	6(23.07)
<b>MMA_MMN n=52</b>	-16.76±0.36	-27.25; -7.50	30.88±0.49	27.03;36.76	42.07±.36	0.00;142	17(32.69)
<b>MMT_MMN n=12</b>	-16.02±0.29	-23.00; -10.50	30.91±0.51	27.03;36.72	29.9±0.29	0.00;101	2(16.66)
<b>MMA_MMT_MMN n=11</b>	-15.98±0.30	-23.00; -10.50	30.91±0.50	27.03;36.72	26.90±0.30	0.00;101	2(18.18)

Por su parte, aproximadamente 17.58% (n=16) de los casos con fondo teselado (A1 n=91), es decir que son considerados sin maculopatía atrófica, se acompañaron de maculopatía traccional o neovascular.

Once de los 12 (91.67%) casos con atrofia macular total (A4) presentaban también maculopatía neovascular inactiva o cicatricial (N2s).

Respecto a las complicaciones descritas en los miopes altos estudiados se encontró la presencia de membrana epirretiniana en el 13.2% (n=30), la presencia de agujero macular de espesor total en 0.9% (n=2) y desprendimiento de retina asociado a agujero macular de espesor total en 0.4% (n=1). No se menciona la presencia de desprendimiento regmatógeno de retina dado que los pacientes con este antecedente y que fueron llevados a cirugía vitreorretiniana, fueron excluidos por las modificaciones que este procedimiento condiciona sobre el polo posterior en el OCT macular.

Entre otros hallazgos, el estafiloma posterior estuvo presente en el 75% (n=171) del total de ojos analizados, y en el 94.81% (n=128) de los ojos con algún tipo de maculopatía (n=135).

Se realizó un análisis bivariado con una submuestra de 148 ojos del total de ojos estudiados que contaban con información del equivalente esférico y agudeza visual mejor corregida menor o igual a un año de diferencia temporal respecto a la fecha del examen de OCT evaluado, no se incluyó la variable de longitud axial dado que solo 41 ojos contaban además con esta medición. (Tabla 9)

Tabla 9. Análisis bivariado entre maculopatía miópica atrófica, traccional y neovascular globales, y las respectivas variables independientes a partir de una submuestra de 148 ojos.

Maculopatía Miópica atrófica - MMA				
	Eventos (n=54)	No evento (n=94)	Diferencia	Valor P
Masculino n (%)	15(10.13)	71(47.98)	NA	0.80a
Edad (años). Media ± SD	54.16 ± 12.33	43.87 ± 15.63	10.29	≤0.001c
Equivalente Esférico (dioptrías). Mediana (Min-Max)	-16.62 (-27.00; -6.88)	-11.36 (-26.00; -3.75)	-5.26	≤0.001d
Espesor coroideo (micras). Mediana (Min-Max)	36.50 (13.0; 129.0)	114.50 (26.00; 379.0)	78	≤0.001d
Agudeza Visual (LogMAR). Mediana (Min-Max)	0.70 (0.09; 1.90)	0.30 (0.00; 1.90)	0,4	≤0.001d
Macula en Domo. n (%)	13 (8.79)	88 (59.46)	NA	0.00a
Maculopatía Miópica Traccional - MMT				
Variable	Evento (n=19)	No evento (n=129)	Diferencia	Valor P
Masculino n (%)	4 (2.70)	95 (64.19)	NA	0.78b
Edad (años). Media ± SD	56.90 ± 10.36	46.26 ± 15.47	>10,64	≤0.001c
Equivalente Esférico (dioptrías). Mediana (Min-Max)	-15.75 (-25.00; -9.12)	-12.00 (-27.00; -3.75)	-3.75	≤0.001d
Espesor coroideo (micras). Mediana (Min-Max)	33.50 (14.00; 119.0)	94.50 (13.00; 379.0)	<61	≤0.001d
Agudeza Visual (LogMAR). Mediana (Min-Max)	0.69 (0.30; 1.90)	0.40 (0.00; 1.90)	0,29	≤0.001d
Macula en Domo. n (%)	4 (2.70)	114 (77.02)	NA	0.27b
Maculopatía Miópica Neovascular - MMN				
	Evento (n=36)	No evento (n=112)	Diferencia	Valor P
Masculino n (%)	10 (6.75)	84 (56.76)	NA	0.91a
Edad (años). Media ± SD	53.72 ± 11.75	45.67 ± 15.83	7.33	≤0.001c
Equivalente Esférico (dioptrías). Mediana (Min-Max)	-16.75 (-27.00; -6.00)	-11.88 (-26.00; -3.75)	4.87	≤0.001d
Espesor coroideo (micras). Mediana (Min-Max)	45.00 (13.00; 130.0)	95.00 (19.00; 379.0)	50	≤0.001d
Agudeza Visual (LogMAR). Mediana (Min-Max)	0.65 (0.17; 1.90)	0.30 (0.00; 1.90)	0.35	≤0.001d
Macula en Domo. n (%)	9 (6.08)	102 (68.92)	NA	0.020a

a valor p test Chi Cuadrado

b valor p test exacto de Fischer

c valor p test T Students

d valor p test U de Mann Whitney

En el modelo de regresión logística con el método Forward se estimó que los predictores que se asocian al evento MMA son: Mácula en domo [OR=8.36, IC 95%(1.50-56.67)], peor agudeza visual mejor corregida [OR=5.31, IC 95%(1.87-17.05) ], mayor edad [OR=1.06, IC 95%(1.02-1.10)] y los factores protectores son equivalente esférico menos negativo [OR=0.87, IC 95%(0.76-0.98)], mayor espesor coroideo [OR=0.97, IC 95%(0.95-0.98)], mientras que el sexo masculino no fue significativo. El modelo se realizó con 144 observaciones, ya que la variable

espesor coroideo tenía 144 observaciones. El  $R^2$  Nagelkerke indica que 52.6% de la variabilidad es explicada por el modelo. Tabla 10

Tabla 10. Regresión logística para la variable dependiente Maculopatía Miópica Atrófica MMA

<b>MODELO MMA</b>			
<i>Predictors</i>	<i>Odds Ratios</i>	<i>IC (95%)</i>	<i>P-Value</i>
Intercept	0.02	0.00 – 0.58	<b>0.030</b>
Agudeza Visual[LogMAR]	5.31	1.87 – 17.05	<b>0.003</b>
Masculino	1.35	0.39 – 4.70	0.633
Edad	1.06	1.02 – 1.10	<b>0.010</b>
Espesor coroideo subfoveal	0.97	0.95 – 0.98	<b>&lt;0.001</b>
Equivalente esférico	0.87	0.76 – 0.98	<b>0.034</b>
Mácula domo [1]	8.36	1.50 – 56.67	<b>0.020</b>
Observations	144		
$R^2$	0.526		

En el modelo de regresión logística para el evento de MMT se estimó como factor de riesgo la menor agudeza visual mejor corregida [OR=3.14, IC 95%(1.06-9.24)], y el factor protector fue el mayor espesor coroideo [OR=0.98, IC 95%(0.96-1.00)], mientras que el sexo masculino, la edad y el equivalente esférico no fueron significativos en el modelo. El  $R^2$  Nagelkerke indica que 21.1% de la variabilidad es explicada por el modelo. Tabla 11

Tabla 11. Regresión logística para la variable dependiente Maculopatía Miópica Traccional MMT

<b>MODELO MMT</b>			
<i>Predictors</i>	<i>Odds Ratios</i>	<i>IC (95%)</i>	<i>P-Value</i>
Intercept	0.01	0.00 – 0.42	<b>0.025</b>
Agudeza Visual[LogMAR]	3.14	1.06 – 9.24	<b>0.035</b>
Masculino	0.45	0.09 – 1.74	0.280
Edad	1.05	1.00 – 1.11	0.054
Espesor coroideo subfoveal	0.98	0.96 – 1.00	<b>0.031</b>
Equivalente esférico	0.91	0.80 – 1.03	0.132
Observations	144		
R <sup>2</sup>	0.211		

Para el evento de MMN, el modelo de regresión logística estimó que el factor de riesgo es también la peor agudeza visual mejor corregida [OR=2.86, IC 95%(1.20-6.87)], y el factor protector fue el equivalente esférico menos negativo [OR=0.89, IC 95%(0.80-0.98)], mientras que el sexo masculino, la edad y el espesor coroideo no fueron significativos en el modelo. El R<sup>2</sup> Nagelkerke indica que 21.3% de la variabilidad es explicada por el modelo (ver Tabla 12).

Tabla 12. Regresión logística para la variable dependiente Maculopatía Miópica Neovascular MMN

<b>MODELO MMN</b>			
<i>Predictors</i>	<i>Odds Ratios</i>	<i>IC (95%)</i>	<i>P-Value</i>
Intercept	0.01	0.00 – 0.29	<b>0.010</b>
Agudeza Visual [LogMAR]	2.86	1.20 – 6.87	<b>0.017</b>
Masculino	1.14	0.39 – 3.13	0.800
Edad	1.03	1.00 – 1.07	0.083
Espesor coroideo subfoveal	0.99	0.98 – 1.00	0.062
Equivalente esférico	0.89	0.80 – 0.98	<b>0.026</b>
Observations	144		
R <sup>2</sup>	0.213		

## 9. Discusión

La tomografía de coherencia óptica es una herramienta no invasiva que permite acceder directamente a la retina y tal es la facilidad en su uso e inocuidad para los tejidos evaluados que se ha vuelto una herramienta indispensable de uso común en oftalmología con la capacidad de evaluar y hacer seguimiento a las alteraciones presentes en la miopía patológica, por lo que teniendo en cuenta las deficiencias del sistema META-PM y la conveniencia de esta tecnología, Ruiz-Medrano y colaboradores propusieron un sistema de clasificación que integra el sistema de evaluación de atrofia macular del META-PM además de estadificar el componente traccional y clasificar los cambios neovasculares como componentes independientes con impacto clínico significativo y orientador respecto a las conductas terapéutica a desarrollar.

Así, de 228 ojos miopes altos incluidos en este estudio, el 58.77% presentó algún tipo de maculopatía miópica, y de éstos, el subtipo atrófico fue el más frecuente, seguido del neovascular y el traccional (88.81%, 46.29% y 23.88% respectivamente), similar a lo reportado en el estudio

de Chen y colaboradores con prevalencias del 59.51% para MMA, 47.93% para MMN y 28.41% para MMT (48). Respecto a las superposiciones de las alteraciones se encontró que la asociación más frecuente fue la presencia de MMA con MMN en el 18% de los ojos con maculopatía, seguida de la coexistencia entre MMA y MMT en un 6,6%, posteriormente la superposición los tres tipos en el 5%, y en último lugar la combinación de MMT y MMN presente en solo uno (0.4%) de los ojos con maculopatía analizados, como se observa en el diagrama de Venn (ver Figura 9), lo que se contrasta con el estudio antes citado, en el que la asociación más frecuente reportada es la de los 3 subtipos de maculopatía en el 23.0% de los casos, seguida de la combinación entre MMA y MMN con el 20.4%, y en significativa menor proporción MMA y MMT, y MMT y MMN con un 1.6% y 1.3% respectivamente.

Dado que la maculopatía atrófica estuvo presente en el 88.81% de los ojos con algún tipo de maculopatía miópica, se evaluó esquemáticamente la distribución de las diferentes categorías de maculopatía miópica traccional y neovascular de acuerdo a los diferentes grados de maculopatía atrófica como lo muestra la Figura 8 que representa lo esperado y es que entre mayor grado de atrofía macular, se presente también mayor grado de tracción y neovascularización que guarde relación con longitudes axiales más largas y peores desenlaces visuales, sin embargo, es necesario tener en cuenta que en la medida en que aumenta la severidad del cuadro, hay menos muestra representativa de ojos en estos subgrupos, por lo que estas interpretaciones están sujetas a cambios en la medida en que haya mayor muestra para subgrupos más severos.

Otra inferencia del presente estudio que resalta la importancia de la aplicación de un sistema de clasificación integral para la miopía patológica es que se encontraron ojos con maculopatía miópica diferentes a las alteraciones atróficas (11.19%) que habrían sido excluidos

de este diagnóstico y el debido seguimiento en caso de haberse aplicado el sistema de clasificación tradicional del META-PM basado únicamente en el grado de atrofia macular.

El análisis bivariado de miopes altos desarrollado con una submuestra de 148 ojos que contaban con información completa de equivalente esférico y agudeza visual mejor corregida menores a un año respecto a la fecha del OCT macular mostró diferencias estadísticamente significativas para las variables de edad, equivalente esférico, agudeza visual y maculopatía en domo entre cursar o no con maculopatía miópica atrófica y traccional, mientras el tener o no maculopatía en domo no representó una diferencia estadísticamente significativa para la presencia de maculopatía miópica traccional, sin embargo, hay que tener en cuenta que este análisis bivariado no aisló por subgrupos cada una de las posibles superposiciones de los componentes de la enfermedad.

Para el análisis multivariado se encontró que los predictores que se asocian con el desarrollo de maculopatía miópica atrófica son la presencia de mácula en domo, lo que significa que los ojos miopes altos con mácula en domo tienen 8.36 veces más posibilidades de tener maculopatía atrófica que si no tienen domo (IC 95%, 1.50-56.67), por cada 10 líneas de empeoramiento de la agudeza visual mejor corregida el riesgo de MMA se incrementa 5.31 veces (IC 95% 1.87-17.05), mayor edad con OR=1.06 (IC 95%, 1.02-1.10) y los factores protectores fueron equivalente esférico con un OR=0.87 (IC 95%, 0.76-0.98), espesor coroideo con un OR=0.97 (IC 95%, 0.95-0.98) mientras que el sexo masculino no fue significativo.

No se consideran las asociaciones encontradas entre las variables sexo masculino, edad, agudeza visual mejor corregida, espesor coroideo y equivalente esférico versus maculopatía miópica traccional o neovascular dado que los modelos indican que tan solo el 21,1% y el 21,3% de la variabilidad encontrada fue explicada por esos modelos ( $R^2$  Nagelkerke).

Entre las fortalezas de este estudio, se trata del primero realizado en FOSCAL que permite determinar la prevalencia de la miopía patológica en miopes altos que acuden a la institución, además de que no se cuenta con caracterización de la patología en el país teniendo en cuenta la menor prevalencia de la miopía alta en nuestra población, por lo que la muestra acá presentada corresponde a una magnitud significativa de pacientes cuyo análisis orienta al clínico respecto a las alteraciones asociadas a tener en cuenta en un paciente miope alto que acude a valoración oftalmológica.

La principal limitación de este estudio es su naturaleza retrospectiva al analizar una base de datos anonimizada ya construida, a partir de la cuál en una de las variables de interés (longitud axial) hubo un 51% de datos faltantes, lo que no permitió incluirla en el análisis bivariado.

De esta manera, para valorar la longitud axial es necesaria la realización de una biometría óptica para su medición, examen que no se realiza de manera rutinaria en los pacientes miopes altos, y que, al entender la fisiopatología de la enfermedad, consideramos corresponde a un examen que debería hacer parte de las pruebas que rutinariamente aportan información para el seguimiento y valoración del riesgo de progresión de enfermedad en estos pacientes.

Por su parte, se requieren estudios con un diseño prospectivo que valoren los desenlaces visuales o complicaciones que presentan estos pacientes según subgrupos de maculopatía y la diferencia de esos resultados según la temporalidad en la que se lleven a cabo las intervenciones respectivas según sea el caso, por ejemplo, vitrectomía con liberación de tracción para el caso de diversos grados de severidad de maculopatía traccional, o la evaluación de la respuesta al manejo con aplicación de medicamentos antiangiogénicos para el caso de maculopatía miópica neovascular activa.

## **10. Conclusiones**

En conclusión, el presente estudio novedoso adoptando este nuevo sistema de clasificación de la maculopatía miópica en población colombiana con miopía alta, encontrando que se trata de un sistemas simple y familiar para el oftalmólogo, que le permite de manera sencilla determinar la presencia de los componentes traccional y neovascular además del atrófico. En el presente estudio, la maculopatía miópica atrófica correspondió al componente más frecuente, sin embargo, continúa siendo el subtipo con menos alterativas terapéuticas, no así para los componentes traccional y neovascular que permiten mayores intervenciones con el fin de evitar pérdida visual irreversible.

### Referencias Bibliográficas

1. Díaz Llopis M, Cisneros Lanuza A. Myopia, the challenge of Ophthalmology and its worldwide “explosive epidemic.” *Arch Soc Esp Oftalmol* [Internet]. 2018;93(8):365–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2018.05.009>
2. Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, Jong M, Naidoo KS, Sankaridurg P, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* [Internet]. 2016;123(5):1036–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.01.006>
3. Sun J, Zhou J, Zhao P, Lian J, Zhu H, Zhou Y, et al. High Prevalence of Myopia and High Myopia in 5060 Chinese University Students in Shanghai. *Investig Ophthalmology Vis Sci* [Internet]. 2012 Nov 5;53(12). Available from: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.11-8343>
4. Galvis V, Tello A, Otero J, Serrano AA, Gómez LM, Camacho PA, et al. Prevalence of refractive errors in Colombia: Miopur study. *Br J Ophthalmol*. 2018;102(10):1320–3.
5. Ohno-Matsui K, Kawasaki R, Jonas JB, Cheung CMG, Saw SM, Verhoeven VJM, et al. International photographic classification and grading system for myopic maculopathy. *Am J Ophthalmol*. 2015;159(5):877-883.e7.
6. Ruiz-Medrano J, Montero JA, Flores-Moreno I, Arias L, García-Layana A, Ruiz-Moreno JM. Myopic maculopathy: Current status and proposal for a new classification and grading system (ATN). *Prog Retin Eye Res*. 2019;69(November 2018):80–115.
7. Ruiz-Medrano J, Flores-Moreno I, Ohno-Matsui K, Cheung CMG, Silva R, Ruiz-Moreno JM. Validation of the Recently Developed ATN Classification and Grading System for

- Myopic Maculopathy. *Retina*. 2020;1.
8. Flitcroft DI, He M, Jonas JB, Jong M, Naidoo K, Ohno-Matsui K, et al. IMI – Defining and classifying myopia: A proposed set of standards for clinical and epidemiologic studies. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(3):M20–30.
  9. Williams KM, Verhoeven VJM, Cumberland P, Bertelsen G, Wolfram C, Buitendijk GHS, et al. Prevalence of refractive error in Europe: the European Eye Epidemiology (E3) Consortium. *Eur J Epidemiol* [Internet]. 2015 Apr 18;30(4):305–15. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10654-015-0010-0>
  10. Naidoo KS, Fricke TR, Frick KD, Jong M, Naduvilath TJ, Resnikoff S, et al. Potential Lost Productivity Resulting from the Global Burden of Myopia: Systematic Review, Meta-analysis, and Modeling. *Ophthalmology* [Internet]. 2019;126(3):338–46. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2018.10.029>
  11. Meng W, Butterworth J, Malecaze F, Calvas P. Axial Length of Myopia: A Review of Current Research. *Ophthalmologica* [Internet]. 2011;225:127–34. Available from: <https://doi.org/10.1159/000317072>
  12. Jong M, Sankaridurg P, Naduvilath T, John Li W, He M. The Relationship between Progression in Axial Length/Corneal Radius of Curvature Ratio and Spherical Equivalent Refractive Error in Myopia. *Optom Vis Sci*. 2018;00(00).
  13. Zadnik K, Mutti D, Friedman N, Al E. Ocular predictors of the onset of juvenile myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40(9):1924–32.
  14. Mountjoy E, Davies NM, Plotnikov D, Smith GD, Rodriguez S, Williams CE, et al. Education and myopia: assessing the direction of causality by mendelian randomisation. *BMJ* [Internet]. 2018 Jun 6;k2022. Available from:

- <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.k2022>
15. Sherwin JC, Reacher MH, Keogh RH, Khawaja AP, Mackey DA, Foster PJ. The Association between Time Spent Outdoors and Myopia in Children and Adolescents. *Ophthalmology* [Internet]. 2012 Oct;119(10):2141–51. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642012003636>
  16. Jones LA, Sinnott LT, Mutti DO, Mitchell GL, Moeschberger ML, Zadnik K. Parental History of Myopia, Sports and Outdoor Activities, and Future Myopia. *Investig Ophthalmology Vis Sci* [Internet]. 2007 Aug 1;48(8):3524. Available from: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.06-1118>
  17. Read SA, Collins MJ, Vincent SJ. Light Exposure and Eye Growth in Childhood. *Investig Ophthalmology Vis Sci* [Internet]. 2015 Oct 21;56(11):6779. Available from: <http://iovs.arvojournals.org/article.aspx?doi=10.1167/iovs.14-15978>
  18. Tedja MS, Haarman AEG, Meester-Smoor MA, Kaprio J, Mackey DA, Guggenheim JA, et al. IMI – Myopia genetics report. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2019;60(3):M89–105.
  19. Ohno-Matsui K, Jonas JB. Posterior staphyloma in pathologic myopia. *Prog Retin Eye Res* [Internet]. 2019;70(December 2018):99–109. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2018.12.001>
  20. Spaide RF. Staphyloma: Part 1. In: *Pathologic Myopia* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2014. p. 167–76. Available from: [http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-8338-0\\_12](http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-8338-0_12)
  21. Spaide RF. Staphyloma: Part 1. In: Spaide RF, Ohno-Matsui K, Yannuzzi LA, editors. *Pathologic Myopia* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2014. p. 167–77. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4614-8338-0>

22. Curtin BJ. The posterior staphyloma of pathologic myopia. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1977;Vol. 75:67–86.
23. Ohno-Matsui K. Proposed classification of posterior staphylomas based on analyses of eye shape by three-dimensional magnetic resonance imaging and wide-field fundus imaging. *Ophthalmology* [Internet]. 2014;121(9):1798–809. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.03.035>
24. Kobayashi K, Ohno-Matsui K, Kojima A, Shimada N, Yasuzumi K, Yoshida T, et al. Fundus characteristics of high myopia in children. *Jpn J Ophthalmol.* 2005;49(4):306–11.
25. Hayashi K, Ohno-Matsui K, Shimada N, Moriyama M, Kojima A, Hayashi W, et al. Long-term pattern of progression of myopic maculopathy: A natural history study. *Ophthalmology* [Internet]. 2010;117(8):1595-1611.e4. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ophtha.2009.11.003>
26. Schachat, Andrew P., MD; Sadda, Srinivas R., MD; Hinton, David R., MD; Wilkinson, C.P., MD; Wiedemann, Peter M. Pathologic Myopia. In: Ohno-Matsui K, editor. *Ryan's Retina.* 6th ed. 2018. p. 1423–35.
27. Ohno-Matsui K, Yoshida T, Futagami S, Yasuzumi K, Shimada N, Kojima A, et al. Patchy atrophy and lacquer cracks predispose to the development of choroidal neovascularisation in pathological myopia. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(5):570–3.
28. Venkatesh R, Jain K, Aseem A, Kumar S, Yadav NK. Intrachoroidal cavitation in myopic eyes. *Int Ophthalmol* [Internet]. 2020;40(1):31–41. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10792-019-01146-0>
29. OHNO-MATSUI K, TOKORO T. THE PROGRESSION OF LACQUER CRACKS IN PATHOLOGIC MYOPIA. *Retina* [Internet]. 1996;16(1):29–37. Available from:

- <http://journals.lww.com/00006982-199616010-00006>
30. Xu X, Fang Y, Uramoto K, Nagaoka N, Shinohara K, Yokoi T, et al. CLINICAL FEATURES OF LACQUER CRACKS IN EYES WITH PATHOLOGIC MYOPIA. *Retina* [Internet]. 2019 Jul;39(7):1265–77. Available from: <https://journals.lww.com/00006982-201907000-00003>
  31. Spaide RF, Ohno-Matsui K, Yannuzzi LA. Pathologic myopia. *Pathologic Myopia*. 2014. 1–376 p.
  32. Gaucher D, Erginay A, Lecleire-Collet A, Haouchine B, Puech M, Cohen S-Y, et al. Dome-Shaped Macula in Eyes with Myopic Posterior Staphyloma. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2008 May;145(5):909-914.e1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002939408000421>
  33. Kumar V, Verma S, Azad SV, Chawla R, Bhayana AA, Surve A, et al. Dome-shaped macula—Review of literature. *Surv Ophthalmol* [Internet]. 2021 Jul;66(4):560–71. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0039625720301600>
  34. Ellabban AA, Tsujikawa A, Matsumoto A, Yamashiro K, Oishi A, Ooto S, et al. Three-dimensional tomographic features of dome-shaped macula by swept-source optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2013;155(2):320-328.e2. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajo.2012.08.007>
  35. Fernández-Vega Sanz Á, Rangel CM, Villota Deleu E, Fernández-Vega Sanz B, Sánchez-Ávila RM. Serous Retinal Detachment Associated with Dome-Shaped Macula and Staphyloma Edge in Myopic Patients before and after Treatment with Spironolactone. *J Ophthalmol*. 2016;2016.
  36. Frisina R, Gius I, Palmieri M, Finzi A, Tozzi L, Parolini B. Myopic traction maculopathy:

- Diagnostic and management strategies. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:3699–708.
37. Ludwig CA, Moon J, Garg I, Miller JB. Ultra-Widefield Imaging for Evaluation of the Myopic Eye. *Semin Ophthalmol* [Internet]. 2021;36(4):185–90. Available from: <https://doi.org/10.1080/08820538.2021.1887904>
38. Ohno-Matsui K, Akiba M, Moriyama M, Shimada N, Ishibashi T, Tokoro T, et al. Acquired Optic Nerve and Peripapillary Pits in Pathologic Myopia. *Ophthalmology* [Internet]. 2012 Aug;119(8):1685–92. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S016164201200108X>
39. Huang D, Swanson E, Lin C, Schuman J, Stinson W, Chang W, et al. Optical coherence tomography. *Science* (80- ) [Internet]. 1991 Nov 22;254(5035):1178–81. Available from: <https://www.sciencemag.org/lookup/doi/10.1126/science.1957169>
40. Laíns I, Wang JC, Cui Y, Katz R, Vingopoulos F, Staurenghi G, et al. Retinal applications of swept source optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (OCTA). *Prog Retin Eye Res* [Internet]. 2021;(July 2020):100951. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2021.100951>
41. Su L, Ji YS, Tong N, Sarraf D, He X, Sun X, et al. Quantitative assessment of the retinal microvasculature and choriocapillaris in myopic patients using swept-source optical coherence tomography angiography. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020;258(6):1173–80.
42. Topcon. DRI OCT Triton, OCT Swept Source [Internet]. 2020. Available from: <https://www.topcon-medical.es/es/products/382-dri-oct-triton-oct-swept-source.html#description>
43. Varadarajan A V., Poplin R, Blumer K, Angermueller C, Ledsam J, Chopra R, et al. Deep

- learning for predicting refractive error from retinal fundus images. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(7):2861–8.
44. Du R, Xie S, Fang Y, Igarashi-Yokoi T, Moriyama M, Ogata S, et al. Deep Learning Approach for Automated Detection of Myopic Maculopathy and Pathologic Myopia in Fundus Images. *Ophthalmol Retin* [Internet]. 2021;1–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.oret.2021.02.006>
45. Lai TYY, Cheung CMG. MYOPIC CHOROIDAL NEOVASCULARIZATION, Diagnosis and Treatment. *Retina* [Internet]. 2016 Sep;36(9):1614–21. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006982-201609000-00002>
46. Wolf S, Balciuniene VJ, Laganovska G, Menchini U, Ohno-Matsui K, Sharma T, et al. RADIANCE: A Randomized Controlled Study of Ranibizumab in Patients with Choroidal Neovascularization Secondary to Pathologic Myopia. *Ophthalmology* [Internet]. 2014 Mar;121(3):682-692.e2. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642013009482>
47. Tufail A, Narendran N, Patel PJ, Sivaprasad S, Amoaku W, Browning AC, et al. Ranibizumab in Myopic Choroidal Neovascularization: The 12-Month Results from the REPAIR Study. *Ophthalmology* [Internet]. 2013 Sep;120(9):1944-1945.e1. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0161642013005010>
48. Chen Q, He J, Hu G, Xu X, Lv H, Yin Y, et al. Morphological Characteristics and Risk Factors of Myopic Maculopathy in an Older High Myopia Population—Based on the New Classification System (ATN). *Am J Ophthalmol* [Internet]. 2019;208:356–66. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.07.010>