



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO DE OFTALMOLOGÍA
FUNDACIÓN DE ASISTENCIA PRIVADA
CONDE DE VALENCIANA, I.A.P.**

**PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES
CON MEMBRANA EPIRETINIANA EN UN CENTRO DE
REFERENCIA OFTALMOLÓGICO DE LA CIUDAD DE MÉXICO**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD
EN OFTALMOLOGÍA**

**QUE PRESENTA:
DR. ANTONIO GUZMÁN GUEVARA**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. JOSÉ LUIS RODRIGUEZ LOAIZA**

**CIUDAD DE MÉXICO
2024**





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas

Tesis Digitales

Restricciones de uso

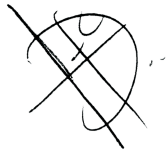
DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Investigadores asociados o participantes y departamentos y/o instituciones participantes



Dr. Dr. José Luis Rodríguez Loaiza²

Correo: jose.rodriguez@institutodeoftalmologia.org

Dr. Braulio Hernán Velasco Sepúlveda¹

Correo: bvelasco.estadistica@gmail.com

Dr. Armando Bautista Barba¹

Correo: ArmandoBautistaB@gmail.com

1. Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia Privada “Conde de Valenciana”
2. Adscrito del servicio de Retina y Enfermedades Vítreas del Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia Privada “Conde de Valenciana”

Índice de Contenido

1. Resumen.....	4
a. Palabras clave	
2. Introducción.....	6
a. Marco teórico	
b. Planteamiento del problema	
c. Pregunta de investigación	
d. Justificación	
e. Hipótesis	
f. Objetivos	
3. Material y métodos.....	13
a. Diseño del estudio	
b. Metodología	
c. Criterios de inclusión y exclusión	
d. Variables	
e. Análisis estadístico	
f. Aspectos éticos	
g. Aspectos bioéticos	
h. Declaración de conflicto de interés de investigadores.	
4. Resultados.....	17
5. Discusión y conclusiones.....	22
6. Referencias.....	23

1. Resumen

Antecedentes: La membrana epirretiniana (MER) es una estructura laminar que se desarrolla en la superficie interna de la retina neurosensorial [1]. La formación de este tejido está asociada con el desarrollo de numerosos síntomas relacionados con alteraciones de la visión. La MER es una de las enfermedades de la mácula más comunes en la consulta oftalmológica. La prevalencia varía del 2% al 34% dependiendo de la edad, la etnia y una variedad de distintos factores, pero también de la sensibilidad de la metodología utilizada para su detección [4].

Sin embargo, en la población mexicana no se ha establecido claramente la prevalencia de la MER ni las características clínicas principales, lo cual resalta la necesidad de llevar a cabo investigaciones específicas en esta población para obtener resultados mas consistentes.

Justificación: A pesar de un mejor entendimiento de la fisiopatología y el manejo de sujetos con membrana epirretiniana idiopática gracias a los avances en imagen multimodal y técnicas quirúrgicas, existe muy poca información sobre la prevalencia en diferentes partes del mundo, entre ellos la población mexicana. El propósito de este estudio es documentar la prevalencia y las características clínicas de la membrana epirretiniana idiopática en un centro de referencia oftalmológico de la Ciudad de México.

Objetivo general: Determinar la prevalencia y características clínicas de membrana epirretiniana idiopática en un centro de referencia oftalmológico de la ciudad de México.

Material y métodos: Se analizarán y filtrarán los expedientes de sujetos, mayores de 18 años, pertenecientes al Instituto de Oftalmología Conde de Valenciana con diagnóstico de MER, detectado clínicamente y por medio de OCT comprendido en el periodo de junio del 2019 a mayo 2021, solo en su visita inicial. Todos los sujetos tienen registro de: edad; sexo; antecedentes personales patológicos, principalmente hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus tipo II; si es fáquico o pseudofáquico; presencia de metamorfopsias; AV con cartilla de Snellen, presión intraocular (PIO) con tonómetro de Goldman, exploración con lámpara de hendidura de segmento anterior, fundoscopia bajo dilatación farmacológica y OCT macular basal (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) de 31 escaneos B en un área de 25 x 30°, con cada escaneo B horizontal de alta resolución separado por una distancia de 240 µm.

En la estadística descriptiva, para variables cualitativas se reportaran frecuencias y porcentajes. Para variables cuantitativas se calcularán medidas de tendencia central y dispersión. En la estadística inferencial se valorará la distribución de la muestra por medio de la prueba de Shapiro-Wilk/Kolmogorov-Smirnov. Se realizaran pruebas de correlación de Pearson/Spearman. Se considerará significativo un valor de $p < 0.05$. Se utilizara el software SPSS (Statistical Package for Social Sciences, v29).

Resultados: Se incluyeron 132 sujetos de investigación (66 ojos) con diagnóstico de membrana epirretiniana idiopática, detectado tanto clínicamente como mediante OCT. En nuestra población mexicana, la prevalencia de membrana epirretiniana fue de 0.042 por cada 100 sujetos (4.2%), considerablemente más baja que la reportada en estudios como el Blue Mountains Eye Study (7%) y el Beaver Dam Eye Study (11.8%). Estas diferencias podrían deberse a factores demográficos, genéticos o metodológicos específicos de cada estudio.

En cuanto a las características clínicas evaluadas mediante OCT, se observó que con base a la clasificación de Govetto, el 30.3% de los ojos se encontraban en el estadio 1, el 27.3% en el estadio 2, el 10.6% en el estadio 3, y el 31.8% en el estadio 4. Además, el 10.6% de los ojos presentaba edema macular quístico (EMQ), el 1.5% tenía una lesión viteliforme, el 42.4% de los casos mostraba tracciones, el 22% presentaba desprendimiento de vítreo posterior, y la pérdida de la línea COST se observó en el 34% de los ojos. Asimismo, el 42.4% de los ojos presentó capas ectópicas de la retina.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la DZE y las metamorfopsias ($p=0.034$), entre las bolas de algodón y las metamorfopsias ($p=0.03$), y entre la presencia de capas ectópicas y las metamorfopsias ($p<0.001$). La prueba de Chi-cuadrada también mostró una asociación significativa entre la clasificación Govetto y las metamorfopsias ($p=0.012$). Finalmente, la prueba de Fisher indicó una asociación significativa entre la presencia de DZE y capas ectópicas de la retina con tracciones ($p=0.029$ y $p<0.01$, respectivamente).

Discusión y conclusiones: La membrana epirretiniana (MER) pertenece a el grupo de patologías que afectan la interfaz vitreomacular. En este estudio, se evaluó la prevalencia y las características clínicas de la MER idiopática en una población mexicana. Aunque la prevalencia encontrada en nuestra muestra fue considerablemente más baja que la reportada en la literatura internacional, observamos una mayor proporción de mujeres afectadas, lo que difiere de algunos estudios previos. Además, se identificó que un gran porcentaje acudió en etapas más tardías de la MER, con un 31.8% de los ojos en el estadio 4 según la clasificación de Govetto. Se encontró una asociación significativa entre varios biomarcadores tomográficos, entre ellos la

Discontinuidad de la Zona Elipsoide (DZE) y la aparición de metamorfopsias, lo que subraya la importancia actual de la OCT en la evaluación de la MER. Aunque nuestros resultados aportan información valiosa, se requieren más estudios para explorar la variabilidad en las tasas de prevalencia en nuestra población y validar otros biomarcadores que puedan predecir con mayor precisión la evolución de la MER y la respuesta al tratamiento.

Palabras clave: Membrana epirretiniana, prevalencia, población mexicana, tomografía de coherencia óptica.

2. Introducción

Marco Teorico

La membrana epirretiniana (MER) es una estructura laminar que se desarrolla en la superficie interna de la retina neurosensorial. La MER puede clasificarse en idiopática o secundaria a otras patologías retinianas, incluidos los desprendimientos de retina, oclusión de la vena retiniana, retinopatía diabética, uveítis y otras enfermedades inflamatorias oculares entre otras[3]. Esta patología es considerada dentro de los trastornos de la interfaz vitreomacular por las características clínicas y morfológicas que afectan la interacción que existe entre el vítreo y la mácula. Dentro de las características morfológicas esta puede definirse como una proliferación prerretinal de células miofibroblásticas asociadas con la matriz extracelular (MEC) [1].

El Blue Mountains Eye Study (BMES) [8] y el Beaver Dam Eye Study (BDES) [20] fueron dos de los primeros estudios poblacionales grandes que se realizaron con la intención de reportar una prevalencia de 7% y 11.8%, respectivamente, de membrana epirretiniana idiopática (MERi) y una incidencia acumulada a 5 años de 5.3% basada en fotografías de fondo de ojo a color. Las MERi fueron bilaterales en un 19.5% a 31% con una incidencia a 5 años del 13.5% de afectación del segundo ojo. En el seguimiento de 20 años del BDES, se utilizó la tomografía de coherencia óptica de dominio espectral (SD-OCT) para la detección de la membrana epirretiniana (MER) y se encontró una prevalencia del 34.1%, mucho mayor que el 11.8% detectado mediante fotografía de fondo de ojo[1].

El género no parece ser un factor de riesgo importante para desarrollar esta patología, existen diferentes estudios que muestran una prevalencia equivalente entre hombres y mujeres.

La edad avanzada es el factor de riesgo más constante para la MER, por lo que la distribución por edad muestra un pico entre los 70 y 79 años (11.6%), siendo las MER poco comunes antes de los 60 años (1.9%).

La prevalencia de MER parece variar con la etnia, mostrando una mayor prevalencia en participantes chinos, de hasta un 39% en un estudio, con tasas más bajas en los japoneses (4%). El Estudio Multiétnico de Aterosclerosis de 5960 ciudadanos estadounidenses encontró que las personas chinas (39.0%) tenían una prevalencia significativamente mayor de membrana epirretiniana (MER) que los hispanos (29.3%), los blancos (27.5%) o los negros (26.2%) [1]. Es posible que cualquier diferencia étnica real en la prevalencia de las MER pueda deberse a diferencias genéticas o de estilo de vida [5], pero la evidencia epidemiológica aún no obtiene resultados concretos en este aspecto.

Las asociaciones de errores refractivos con la MER son inconsistentes, con algunos estudios que muestran una asociación con la miopía, y otros con la hipermetropía [6], por lo que tampoco se conoce con precisión.

En el BMES, la prevalencia de MER aumentó significativamente después de la cirugía de cataratas (16.8%) y la oclusión de la vena retiniana (12.5%) [2].

Clasificación

Las membranas epirretinianas idiopáticas o primarias ocurren cuando no hay anomalías oculares asociadas, o solo un desprendimiento vítreo posterior (DVP). El DVP está presente en el 78% al 95% de las membranas epirretinianas idiopáticas (MERi) [7], lo que sugiere su importancia en el proceso patogénico en la interfaz vitreomacular. Las membranas epirretinianas secundarias se refieren a las MER que se cree que son debido a una enfermedad ocular previa o coexistente que llevan al desarrollo de estos cambios morfológicos en la retina. De todas las MER, el 32.3% pueden ser secundarias, siendo las causas más frecuentes el antecedente de cirugía de cataratas, la retinopatía diabética y la oclusión de la vena retiniana [8].

Patofisiología

Las membranas epirretinianas (MER) generalmente están compuestas de dos capas que recubren la membrana limitante interna (MLI). La capa más externa se encuentra sobre la MLI y consiste en proteínas de la matriz extracelular (MEC) no celulares que contienen haces de fibrillas extracelulares orientadas aleatoriamente. Sobre esta capa se encuentra una lámina celular interna que consiste en una capa única o múltiple de

células epirretinianas. A medida que las MER progresan, la acumulación de células similares a miofibroblastos y la deposición de MEC aumentan sus propiedades contráctiles[22]. La matriz extracelular (MEC) es sintetizada y secretada por células, entre las que están las células gliales y los miofibroblastos de la capa celular interna de la MER. Las células epiteliales, como las del epitelio pigmentado de la retina (EPR), salen ser bastante eficientes en secretar MEC. La MEC no celular, a su vez, forma el marco estructural principal que facilita la adhesión y proliferación de las células epirretinianas. El componente principal de la MEC consiste en fibrillas de colágeno extracelular con fragmentos de la MLI [26-27].

Las células gliales de la retina, incluyendo la microglía (linaje monocito-macrófago), los astrocitos y las células de Müller (linaje neuroepitelial) y su mecanismo de acción de respuesta a la lesión se caracteriza por una respuesta de gliosis reactiva y se cree que es un factor importante relacionado con la formación de tejidos fibroproliferativos en las MER y la vitreorretinopatía proliferativa (VRP) [32]. Después de acceder a la superficie interna de la retina, las células proliferan y actúan como un andamiaje para la producción de colágeno extracelular y la transdiferenciación en miofibroblastos.

En las MER idiopáticas (MERi), la transdiferenciación de varias células precursoras a miofibroblastos se considera el proceso patogénico clave en el desarrollo de esta patología.

Las células epirretinianas secretan colágeno tipo VI, que normalmente también es producido por las células gliales de la retina en condiciones normales (células de Müller y astrocitos). Con la progresión de la MER y la posterior transdiferenciación miofibroblástica, la capa de la matriz extracelular (MEC) contiene colágenos tipo I, III y IV en mayor abundancia, que son normalmente producidos por los miofibroblastos. Por lo tanto, este cambio en la secreción de colágeno con el desarrollo de la MER refleja la transdiferenciación miofibroblástica de las células epirretinianas [26].

Los estudios inmunohistoquímicos han demostrado que los miofibroblastos se originan a partir de componentes celulares frecuentemente encontrados en las MER, incluidos: células gliales retinianas, hialocitos, células del epitelio pigmentado de la retina (EPR) y fibroblastos [28-29]. La evidencia de la transdiferenciación a miofibroblastos se caracteriza por una reducción en ciertas proteínas específicas de las células, entre estas se ha encontrado a la proteína ácida fibrilar glial (GFAP), y la regulación positiva de proteínas involucradas en la proliferación de miofibroblastos y la contractilidad de la membrana, como la actina del músculo liso alfa (α -SMA) [23-25].

Cómo es que estas células precursoras llegan inicialmente la superficie de la retina interna todavía está en debate. La evidencia histopatológica sugiere tres teorías principales, la teoría clásica fue propuesta en 1974 por Foos; en esta se propone que las células gliales retinianas migraban a la superficie retiniana a través de microdefectos en la MLI que ocurren después del desprendimiento del vítreo posterior (DVP). Aunque se ha demostrado la proliferación de células gliales en asociación directa con estos defectos de la MLI, se ha encontrado que ocurre con muy poca frecuencia [30]. Una segunda teoría propone que la MER son resultado de un DVP anómalo, donde hialocitos residuales en la superficie retiniana experimentan crecimiento y metaplasia [31]. Sin embargo, estas teorías no explican la presencia de MERs en ausencia de DVP. Una tercera teoría explica el hallazgo de células del epitelio pigmentado de la retina (EPR) en la MERi y propone su participación mediante transdiferenciación y migración a través de la retina por medio de microdefectos en la MLI [28]. Con deficiencias en cada una de estas teorías, actualmente no existe un acuerdo universal sobre este proceso inicial.

Clinica

En muchos casos, las membranas epirretinianas (MER) pueden ser asintomáticas. El desarrollo de síntomas va depender de la ubicación, duración, gravedad y tipo de MER. La visión puede verse afectada cuando hay compromiso de la región macular o perimacular, en especial cuando genera tracción retiniana o edema [18]. Los síntomas incluyen reducción de la agudeza visual (AV), visión borrosa, metamorfopsia, pérdida de estereopsis y aniseiconia. Se pueden utilizar tablas de agudeza visual estándar y, menos comúnmente, pruebas especializadas que incluyen las M-CHARTS o la rejilla de Amsler para la metamorfopsia [19].

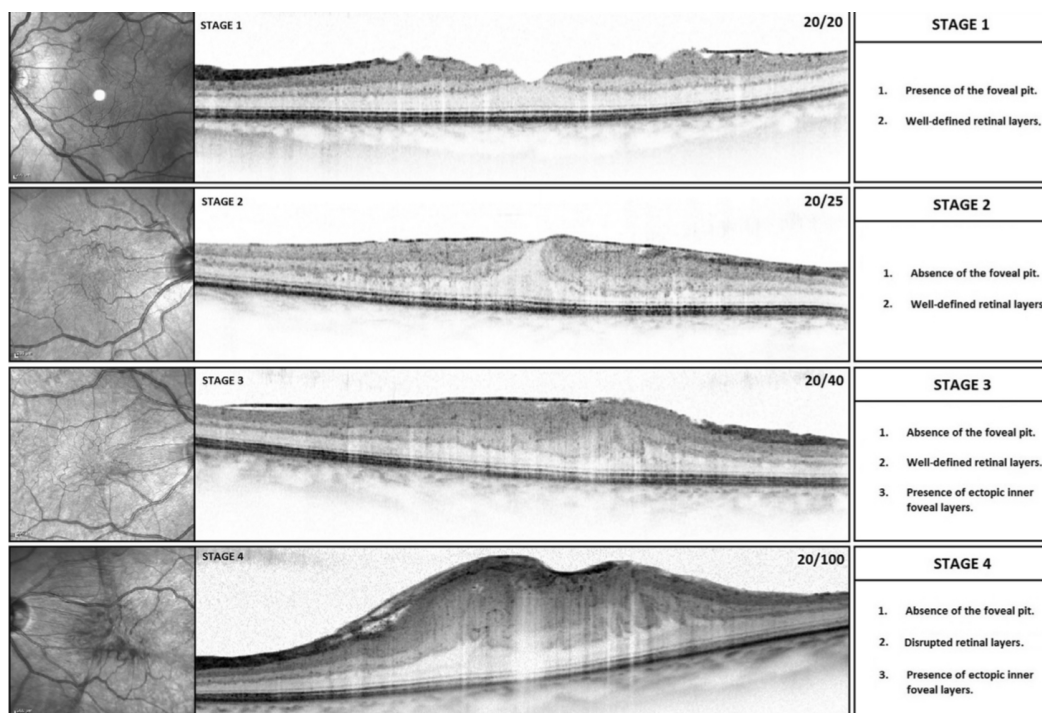
Diagnostico

El diagnóstico de la membrana epirretiniana (MER) se basa en el examen clínico en combinación con la tomografía de coherencia óptica (OCT por sus siglas en ingles). Las MER tempranas pueden ser un hallazgo incidental, visto como un reflejo brillante del fondo de ojo. La progresión de la MER puede llevar a una distorsión de la retina interna debido a la contracción, observada como pliegues radiales superficiales y un enderezamiento o aumento de la tortuosidad de los vasos retinianos. Hasta el 95% de los ojos con MER pueden tener un desprendimiento vítreo posterior (DVP) asociado.

Gass propuso por primera vez un sistema de clasificación de la MER que se convirtió en la referencia estándar para describir la gravedad clínica. Esto ha perdido relevancia con la llegada de la OCT y su clasificación basado en este estudio de imagen

multimodal [9]. La OCT se ha convertido en la prueba auxiliar más útil en el diagnóstico de la MER y es más sensible que el examen clínico solo. Tiene ventajas sobre los sistemas de clasificación basados en descripciones clínicas, ya que no solo permite una descripción cualitativa mucho más precisa, sino también un análisis cuantitativo y correlación con el pronóstico visual [10]. Se han propuesto varios esquemas de clasificación con base a los hallazgos OCT, sin embargo, no hay un consenso común o evidencia significativa para validar uno sobre otro [11,12].

En 2017, Govetto et al. propusieron un sistema de clasificación de la MER de 4 estadios utilizando SD-OCT dependiendo de la ausencia de una depresión foveal, presencia de capas foveales internas ectópicas (EIFLs, por sus siglas en inglés) y desorganización de las capas retinianas. Los autores definieron las **capas ectópicas** como la presencia de una banda hipo o hiperreflectiva continua que se extiende desde la capa nuclear interna (CNI) y la capa plexiforme interna (CPI) a través de la fóvea. Las **capas ectópicas** se especula que se desarrollan después de fuerzas de tracción crónicas de la MER que conducen a daño y desplazamiento de la arquitectura retiniana con gliosis y proliferación de células de Müller. El estadio más alto de MER utilizando este sistema de clasificación que corresponde al 4 se correlacionó con una peor agudeza visual, un mayor espesor foveal central (EFC), una mayor prevalencia de edema macular cistoide (EMC), interrupción de la zona elipsoide (EZ) y una reducción en el tamaño de la zona foveal **avascular (ZFA)**[13].



Tratamiento

El enfoque actual de las opciones de tratamiento se limita a la vigilancia clínica o la cirugía, el cual se determinara dependiendo de diferentes factores. La MER es una enfermedad crónica y de progresión lenta en la que la mayoría de los sujetos no requerirán intervención [14]. Se informó en el BMES que durante un período de seguimiento de 5 años, la mayoría de los ojos con MER no progresaron en gravedad, una cuarta parte tuvieron regresión o se resolvieron, y solo 1 de cada 10 progresaron de un reflejo macular de celofán a fibrosis prerretiniana[15]. La presencia de un agujero macular lamelar (LMH, por sus siglas en inglés) a menudo implica estabilidad y generalmente no requieren cirugía a menos que haya un engrosamiento retiniano progresivo asociado con una disminución visual.

Se toma la decisión de cirugía vitreorretiniana para la MER generalmente cuando hay pérdida de visión o síntomas que afectan las actividades de la vida diaria [14]. El momento óptimo para la cirugía para prevenir daños irreversibles actualmente no está bien establecido; sin embargo, cómo se ha discutido, esto puede ser antes del desarrollo de capas ectópicas observada en las imágenes de SD-OCT. El objetivo de la cirugía es eliminar la membrana y liberar la tracción retiniana. La membrana limitante interna (MLI) ha sido identificada como un andamiaje crucial para la proliferación celular. En consecuencia, la técnica quirúrgica de peladura doble, que implica la eliminación simultánea de la membrana epirretiniana (MER) y la MLI, se ha convertido en una práctica estándar en el tratamiento de esta patología.

La cirugía de vitrectomía de microincisión sin suturas, transconjuntival, de tres puertos en la pars plana (de calibre 23, 25 o 27) es ahora el estándar de tratamiento para el pelado de la MER. La cromovitrectomía se refiere al uso de colorantes vitales para teñir membranas transparentes, facilitando la visualización y extracción durante la cirugía de vitrectomía. Los colorantes comunes utilizados son la triamcinolona acetona, que tiñe el vítreo; el azul de tripano (TB), que tiñe la MER; y el azul brillante G (BBG) y el verde de indocianina (ICG), que tiñen preferentemente la membrana limitante interna (MLI) [16]. El pelado de la MER y de la MLI generalmente se realiza bajo una lente de mayor aumento. Las pinzas son las herramientas más comunes para el pelado de la MER, utilizando una técnica de 'pellizcar y pelar'. Se completa un pelado circular de la mácula que se extiende hasta los arcos vasculares con una técnica similar a una capsulorrexia. Al finalizar el pelado de la membrana, se realiza una indentación escleral para inspeccionar la retina periférica en busca de desgarros. Se retiran las cánulas de la esclerotomía y se inspecciona la integridad de las heridas; no se requieren suturas de manera rutinaria [17].

Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia y las características clínicas de la membrana epirretiniana en un centro de referencia oftalmológica en población mexicana?

Justificación

Aunque se han realizado avances significativos para entender la patofisiología y el manejo de los sujetos de investigación con membrana epirretiniana (MER), aún falta información sobre la prevalencia de la enfermedad en diferentes comunidades, incluida la población mexicana. Esta carencia se debe en parte a la deficiencia en el reporte epidemiológico de la mayoría de las patologías oculares. Análisis post hoc de otros estudios, como el Blue Mountains Eye Study (BMES) [8], el Beaver Dam Eye Study (BDES) [20] y el Estudio Multiétnico de Aterosclerosis [21], arrojan prevalencias variables dependiendo de la región en estudio. Estas diferencias podrían estar relacionadas con factores genéticos o de estilo de vida, pero la evidencia epidemiológica aún no se ha estudiado a fondo en la población mexicana.

El uso de la tomografía de coherencia óptica (OCT) ha permitido identificar con gran detalle los cambios morfológicos relacionados con la MER, demostrando ser una herramienta efectiva para el diagnóstico y seguimiento de esta enfermedad. Sería muy útil combinar estas herramientas de manera óptima con la identificación de biomarcadores relevantes para la función visual, la actividad y el pronóstico, lo que podría orientar al médico para determinar el momento ideal para un tratamiento individualizado para cada sujetos de investigación.

Por lo tanto, es fundamental realizar estudios específicos en la población mexicana para determinar la prevalencia de la MER y explorar las posibles variaciones genéticas , epidemiológicas y de estilo de vida que puedan influir en su desarrollo. Esta información no solo llenaría un vacío significativo en la literatura médica, sino que también podría tener un impacto directo en la salud visual de la población, mejorando la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de esta enfermedad ocular.

Hipótesis

La prevalencia de la membrana epirretiniana (MER) en la población mexicana se desconoce y probablemente es significativamente diferente de la reportada en otras poblaciones debido a diferentes factores, entre ellos genéticos y de estilo de vida específicos.

Las características epidemiológicas de la población mexicana podrían modificar la prevalencia de membrana epirretiniana y su presentación clínica.

Objetivo General

Determinar la prevalencia y características clínicas de la membrana epirretiniana en un centro de referencia oftalmológico en población mexicana.

Objetivos específicos

I. Determinar la prevalencia de membrana epirretiniana en un centro de referencia oftalmológico en población mexicana.

II. Describir las características demográficas de los sujetos de investigación con diagnóstico de membrana epirretiniana.

III. Determinar la correlación que existe entre el estadio de membrana epirretiniana según la clasificación de Govetto por OCT y otros biomarcadores.

IV. Describir la frecuencia de presentación de metamorfosis de los sujetos de investigación con diagnóstico de membrana epirretiniana.

3. Materiales y métodos

Diseño del estudio

Estudio retrospectivo, descriptivo, de corte transversal en un solo centro de referencia.

Metodología

Se obtendrá el número de sujetos de investigación que acudieron al Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia Privada “Conde de Valenciana”, comprendiendo el periodo de junio del 2019 a mayo 2021 a través del departamento de informática (1111@condecentro.org) que cuenten con diagnóstico de membrana epirretiniana. Posteriormente, dos investigadores (A.B.B. y A.G.G.) analizarán y filtrarán los expedientes de los sujetos de investigación, mayores de 18 años, pertenecientes al Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia Privada “Conde de Valenciana”, con diagnóstico de membrana epirretiniana, detectado clínicamente y por medio de OCT, solo en su visita inicial. Todos los sujetos de investigación tienen registro de: edad; sexo; antecedentes personales patológicos, principalmente hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II; si es fágico o pseudofágico; presencia de metamorfosis; AV

con cartilla de Snellen, presión intraocular (PIO) con tonómetro de Goldman, exploración con lámpara de hendidura de segmento anterior, fundoscopia bajo dilatación farmacológica y OCT macular basal (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) de 31 escaneos B en un área de 25 x 30o, con cada escaneo B horizontal de alta resolución separado por una distancia de 240 µm.

Criterios de inclusión

- Sujetos de investigación mayores de 18 años pertenecientes al Instituto de Oftalmología Fundación de Asistencia Privada “Conde de Valenciana”, con diagnóstico de membrana epirretiniana
- Sujetos de investigación que hayan acudido al hospital “Conde de Valenciana” comprendiendo el periodo de junio del 2019 a mayo 2021.
- Los sujetos de investigación deberán tener registro de: edad; sexo; antecedentes personales patológicos, principalmente hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II; si es fáquico o pseudofáquico; presencia de metamorfosis; AV con cartilla de Snellen, presión intraocular (PIO) con tonómetro de Goldman, exploración con lámpara de hendidura de segmento anterior, fundoscopia bajo dilatación farmacológica y OCT macular basal (Heidelberg Engineering, Heidelberg, Germany) de 31 escaneos B en un área de 25 x 30o, con cada escaneo B horizontal de alta resolución separado por una distancia de 240 µm.

Criterios de exclusión

- Catarata severa (opacidad cortical grado 3 o mayor por Lens Opacities Classification System [LOCS] III).
- Cualquier otra causa de baja visual que no sea MER
- Cualquier cirugía de retina previa.
- Retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa con edema macular clínicamente significativo presente o detectado previamente.
- Retinopatía hipertensiva con historia de oclusión de arteria/vena.
- Glaucoma avanzado o cualquier otra neuropatía óptica.
- Agujeros lamelares o pseudoagujeros.

- Trauma ocular previo.
- Degeneración macular relacionada a la edad intermedia o avanzada.
- Telangiectasias maculares.
- Antecedente de neovascularización coroidea de cualquier etiología.
- Hipoplasia foveal o fovea plana.
- Distrofia retiniana.

Variables del estudio

Tabla. 1

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
Edad	Numero de años de vida	Cuantitativa, continua	Años
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa, nominal	Hombre o mujer
Ojo	Ojo afectado por la presencia de una membrana epirretiniana	Cualitativa, nominal	Derecho o izquierdo
Faquico/ Pseudofaquico	Presencia o ausencia de lente intraocular	Cualitativa, nominal	Faquico o pseudofáquico
Metamorfopsias	Distorsión de la visión en donde el sujeto percibe líneas rectas como ondulantes	Cualitativa, nominal	Cartilla de Amsler (presente /ausente)
Capacidad visual	Máximo número de letras vistas por el sujeto con su agudeza visual mejor corregida.	Cuantitativa, continua	Cartilla de Snellen / LogMAR
Hipertensión arterial sistémica	Presión sistólica ≥ 140 mmHg o diastólica ≥ 90 mmHg	Cualitativa, nominal	Presente/ ausente
Diabetes mellitus tipo 2	Diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 acorde a los criterios de la ADA 2021	Cualitativa, nominal	Presente/ ausente

Variable	Definición operacional	Tipo	Escala de medición
Estadio de membrana epirretiniana por OCT	Estadio 1: Presencia de pit foveal; Capas retinianas bien definidas. Estadio 2: Ausencia de pit foveal; Capas retinianas bien definidas. Estadio 3: Ausencia de pit foveal; capas retinianas bien definidas; presencia de capas foveales internas ectópicas. Estadio 4: Ausencia de pit foveal; capas retinianas alteradas; presencia de capas foveales internas ectópicas.	Cualitativa, nominal	Clasificación según Govetto por OCT.

Análisis estadístico

En la estadística descriptiva, para variables cualitativas se reportaran frecuencias y porcentajes. Para variables cuantitativas se calcularán medidas de tendencia central y dispersión.

En la estadística inferencial se valorará la distribución de la muestra por medio de la prueba de Shapiro-Wilk/Kolmogorov-Smirnov. Se realizaran pruebas de correlación de Pearson/Spearman.

Se considerará significativo un valor de $p < 0.05$. Se utilizara el software SPSS (Statistical Package for Social Sciences, v29).

Para obtener la prevalencia de pacientes con MER idiopática se utilizará la siguiente fórmula:

$$\left(\frac{\text{Número de pacientes con diagnóstico de MER idiopática}}{\text{Número total de pacientes de primera vez (Junio 2019 - Mayo 2021)}} \right) \times 100$$

Aspectos éticos

El estudio y protocolo se ajustaron a los principios de la Declaración de Helsinki, además de que, conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, en el artículo 17. Este es un estudio observacional donde no se pone en mayor riesgo al sujeto de investigación fuera del que ya potencialmente tiene. Todos los datos obtenidos durante el estudio serán adquiridos del expediente electrónico de forma retrospectiva, siendo estrictamente confidenciales y serán utilizados únicamente con fines de investigación.

Aspectos de bioseguridad.

El protocolo es una investigación sin riesgo.

Según el formato de evaluación de protocolos de investigación del Comité de Bioseguridad de nuestra institución, este protocolo no presenta criterios que comprometan la bioseguridad de los sujetos de investigación o de los investigadores. Al tratarse de un estudio observacional con las especificaciones previamente mencionadas, no se trabajará con agentes biológicos, ni se utilizarán sustancias corrosivas, reactivos, explosivos, tóxicos o inflamables. Además, no se emplearán fuentes de radiación. Por lo tanto, no se identifican aspectos que representen un riesgo potencial para la bioseguridad en la realización de este protocolo.

El investigador responsable y los investigadores participantes declaran que la realización de este protocolo no conlleva **ningún riesgo de bioseguridad** y que no se utilizarán muestras biológicas, ni material peligroso (**CRETI**) y ningún medicamento o fármaco.

Declaración de conflictos de interés de los investigadores participantes en el estudio

No existe conflicto de interés por parte de los investigadores.

4. Resultados

Se incluyeron 132 sujetos de investigación (66 ojos) con diagnóstico de membrana epirretiniana idiopática, detectado tanto clínicamente como mediante OCT, en el análisis. En nuestra investigación, la prevalencia de la membrana epirretiniana (MER) en la población mexicana estudiada fue de 0.042 por cada 100 sujetos (0.042/100). Este valor es significativamente menor en comparación con los estudios poblacionales más grandes y reconocidos, como el Blue Mountains Eye Study (BMES) y el Beaver Dam Eye Study (BDES), que reportaron prevalencias de 7% y 11.8%, respectivamente. Estas diferencias pueden atribuirse a factores como las características demográficas, los criterios de diagnóstico y las técnicas de imagen utilizadas en cada estudio. Además, la menor prevalencia observada en nuestra población podría reflejar particularidades genéticas o ambientales propias de la población mexicana.

La distribución por género mostró que el 33.6% de los pacientes eran hombres y el 66.7% mujeres. Además, un 30% de los pacientes presentaba diabetes, y un 50% tenía hipertensión arterial.

En nuestro estudio, de los 66 ojos evaluados, se encontró que 6 (9.1%) correspondían a pacientes menores de 60 años. Esto sugiere que, aunque la MER es más común en edades avanzadas, con un pico de prevalencia entre los 70 y 79 años (11.6%), en nuestra muestra hubo una mayor incidencia en pacientes menores de 60 años, lo que podría estar relacionado con factores específicos de nuestra población o con variaciones en los criterios de inclusión.

De los 66 ojos estudiados, el 84.8% eran fágquicos y el 15.2% pseudofágquicos. Aunque no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos en los resultados, el estado del cristalino podría ser un factor relevante en el manejo y pronóstico de la membrana epirretiniana.

En cuanto a las características clínicas evaluadas mediante OCT, se encontró que el 3% de los ojos presentaba bolas de algodón. La clasificación de Govetto se distribuyó de la siguiente manera: el 30.3% de los ojos se encontraba en el estadio 1, el 27.3% en el estadio 2, el 10.6% en el estadio 3, y el 31.8% en el estadio 4. El análisis del puntaje DRIL reveló que el 9.1% de los ojos tenía un puntaje de 0, el 15.2% un puntaje de 1, el 31.8% un puntaje de 2, el 16.7% un puntaje de 3, y el 27.3% un puntaje de 4. Además, se observó que el 10.6% de los ojos presentaba edema macular quístico (EMQ), mientras que el 1.5% tenía una lesión viteliforme. Las tracciones estaban presentes en el 42.4% de los casos, el desprendimiento de vítreo posterior en el 22%, y la pérdida de la línea COST se observó en el 34% de los ojos. Asimismo, el 42.4% de los ojos presentó capas ectópicas de la retina.

La prueba de Fisher se utilizó para investigar la posible asociación entre la Discontinuidad de la Zona Elipsoide (DZE) y el Edema Macular Quístico (EMQ). Los resultados de la prueba mostraron un valor p de 0.425, lo que indica que no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la DZE y el EMQ, sugiriendo que la presencia de DZE no se relaciona de manera significativa con el desarrollo de EMQ en la muestra analizada. De manera similar, se realizó otra prueba de Fisher para evaluar la posible asociación entre la presencia de bolas de algodón y el EMQ. En este caso, los resultados mostraron un valor p de 1.000, lo que indica una completa falta de asociación estadísticamente significativa, sugiriendo que la presencia de bolas de algodón no está relacionada con el desarrollo de EMQ en los pacientes evaluados. Además, se realizaron pruebas de Fisher para evaluar la posible asociación entre lesión viteliforme, tracciones, foveosquias, desprendimiento de vítreo posterior (DVP) y presencia de capas ectópicas de la retina con EMQ, pero en ninguno de los casos se encontró una asociación estadísticamente significativa.

Se realizó una prueba de Chi-cuadrada para evaluar la posible asociación entre la clasificación DRIL y el Edema Macular Quístico (EMQ). El análisis arrojó un valor de la prueba de 2.050 con 3 grados de libertad ($p = 0.562$). Estos resultados indican que no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre la clasificación DRIL y la presencia de EMQ en la muestra estudiada. También se evaluó mediante la prueba de Chi-cuadrada la posible asociación entre la clasificación de Govetto y EMQ; los resultados no fueron significativos ($p=0.14$).

Se realizaron pruebas de Fisher para explorar la posible asociación entre la Discontinuidad de la Zona Elipsoide (DZE), la presencia de bolas de algodón, la presencia de capas ectópicas y las metamorfopsias en la muestra analizada.

Mediante pruebas de Fisher se exploró la posible asociación entre la Discontinuidad de la Zona Elipsoide (DZE), la presencia de bolas de algodón, la presencia de capas ectópicas y las metamorfopsias en la muestra analizada. En primer lugar, la asociación entre DZE y metamorfopsias mostró un valor de significancia exacta de 0.034 . En cuanto a la asociación entre las bolas de algodón y las metamorfopsias, la prueba de Fisher arrojó un valor de significancia exacta de 0.03. Por último, la asociación entre la presencia de capas ectópicas y las metamorfopsias fue altamente significativa, con un valor de significancia exacta <0.001 Estos resultados sugieren que existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de DZE, bolas de algodón y la presencia de capas ectopias con la aparición de metamorfopsias. No existe una asociación estadísticamente significativa entre lesión viteliforme, tracción, foveosquiasis, DVP con la aparición de metamorfopsias.

Se utilizó una prueba de Chi-cuadrada para evaluar la posible asociación entre la clasificación Govetto y la aparición de metamorfopsias. El análisis arrojó un valor de la prueba de 11.01 con 3 grados de libertad ($p = 0.012$). Estos resultados indican que existe una asociación estadísticamente significativa entre la clasificación Govetto y la presencia de metamorfopsias. Cuando se realizó la prueba de Chi-cuadrada para evaluar la posible asociación entre la clasificación DRIL y la aparición de metamorfopsias no se encontraron resultados estadísticamente significativos ($p=0.195$).

La prueba de Fisher se utilizó para valorar la asociación entre la presencia de DZE, capas ectopias de la retina y tracciones ($p= 0.029$ y $p <0.01$, respectivamente). Entonces existe una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de estos cambios y las tracciones. No existe una asociación estadísticamente significativa entre lesión viteliforme, foveosquiasis, DVP con las tracciones.

Finalmente, se utilizó una prueba de Chi-cuadrada para evaluar la posible asociación entre la clasificación Govetto y DRIL y la presencia de tracciones ($p = 0.04$ en ambos casos).

Grafico 1.

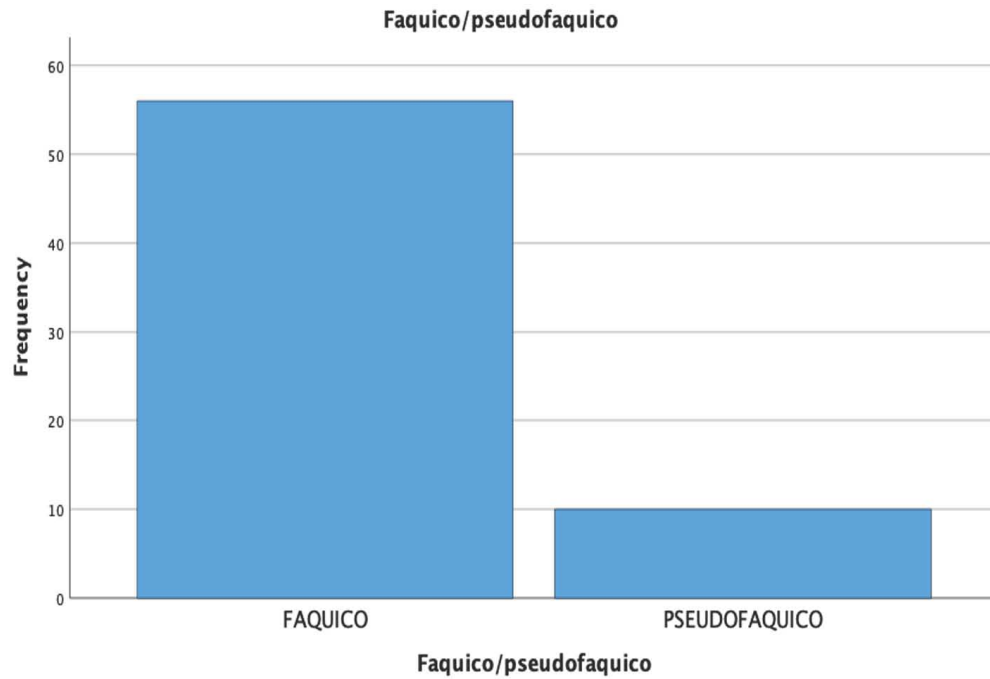


Grafico 2.

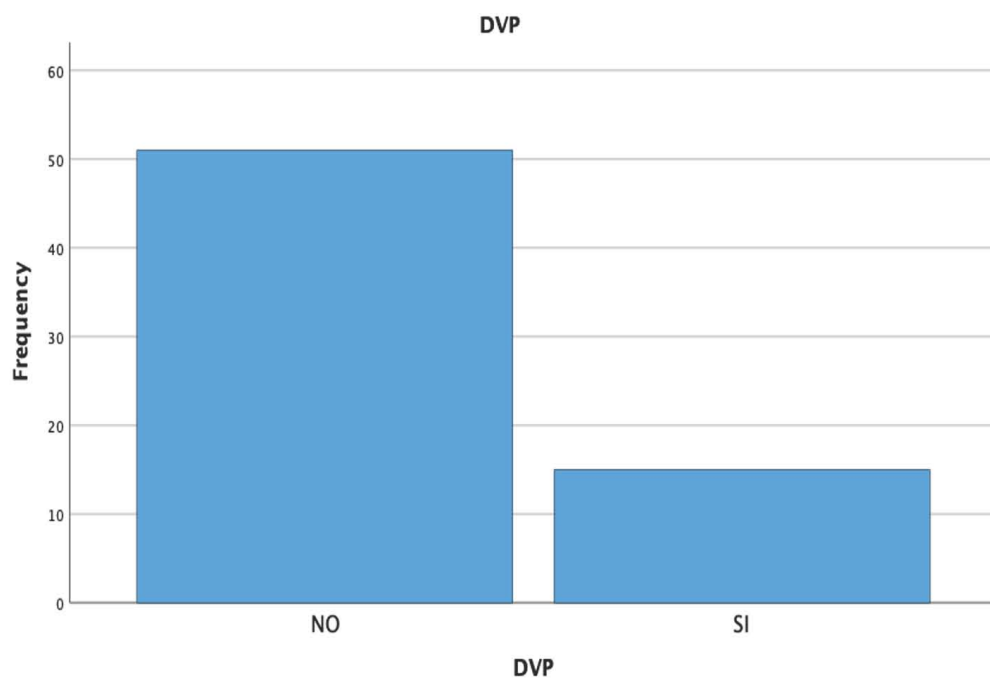


Grafico 3.

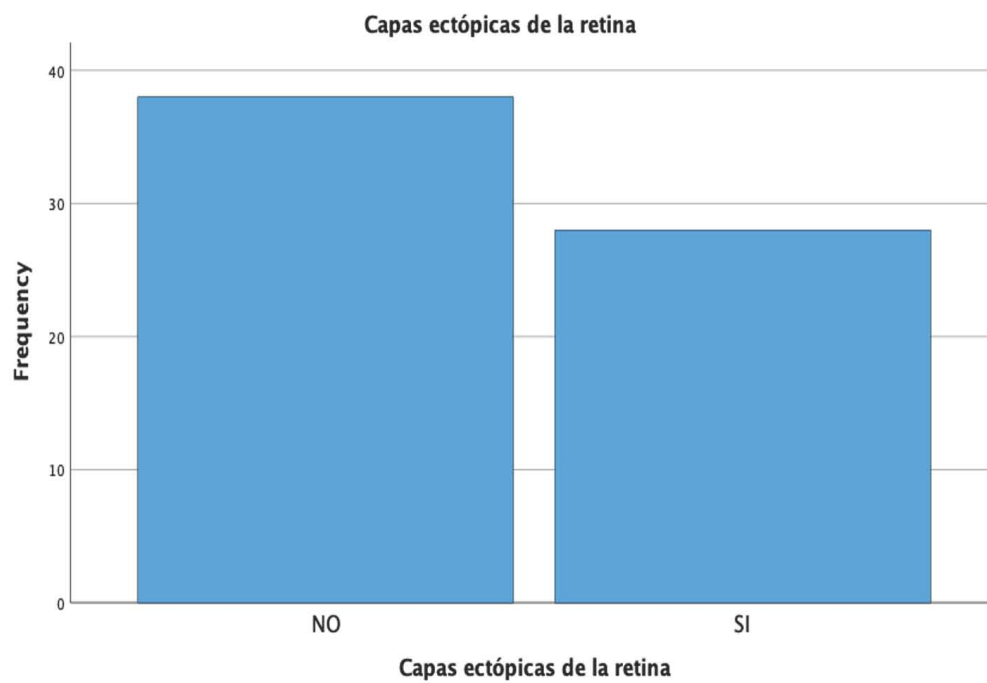
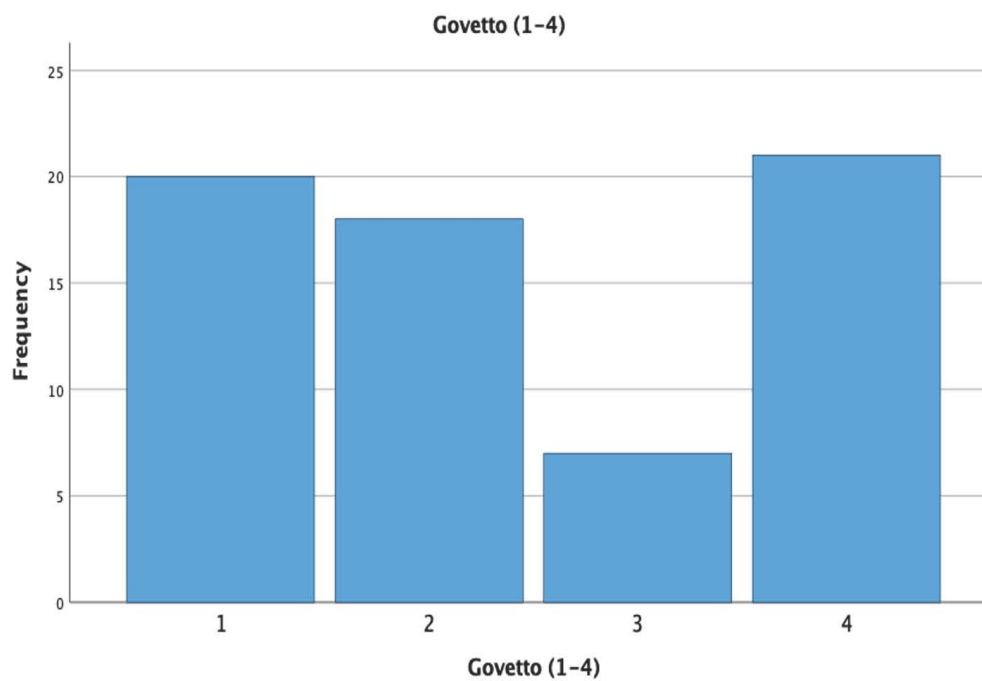


Grafico 4.



5. Discusion y conclusiones

La membrana epirretiniana (MER) es una patología oftalmológica compleja que afecta principalmente la interfaz vitreomacular, generando la distorsión de las capas de la retina y por consecuencia baja visual significativa. En este estudio, se evaluó la prevalencia y las características clínicas de la MER idiopática en una población mexicana, y los resultados obtenidos se compararon con los de estudios internacionales previos.

En nuestra muestra, la prevalencia de MER idiopática en la población mexicana estudiada fue de 0.042 por cada 100 sujetos (0.042/100); este valor es significativamente menor en comparación con los estudios poblacionales más grandes y reconocidos, BMES y BDES. Estas diferencias mencionadas en dichos estudios puntualizan la importancia de la técnica diagnóstica en la detección de MER, donde el uso de la tomografía de coherencia óptica, puede proporcionar una mayor sensibilidad. En términos de género, observamos una mayor prevalencia de MER en mujeres (66.7%), lo cual resulto distinto a lo reportado en la literatura con estudios que reportan una prevalencia equitativa entre hombres y mujeres . Esto podría reflejar diferencias en la población estudiada o en factores no identificados que predisponen a las mujeres a desarrollar MER en esta cohorte.

En cuanto a las características clínicas evaluadas mediante OCT, nuestro estudio encontró una distribución considerablemente alta de estadios avanzados para la clasificación de Govetto, ya que un 31.8% de los ojos se encontraron en el estadio 4, lo que indica una progresión notable de la enfermedad en nuestra población estudiada. Este hallazgo resalta la necesidad de una detección temprana y un seguimiento estrecho en pacientes con MER, especialmente en aquellos que cuentan con factores de riesgo como diabetes y hipertensión, presentes en el 30% y 50% de nuestra muestra, respectivamente.

Las pruebas estadísticas realizadas evaluaron diferentes biomarcadores clínicos mediante OCT los cuales revelaron una asociación significativa entre la Discontinuidad de la Zona Elipsoide (DZE) y el edema macular quístico (EMQ), no así entre otras variables como la presencia de bolas de algodón y EMQ. Sin embargo, sí se identificó una asociación significativa entre la DZE, las bolas de algodón, las capas ectópicas y la aparición de metamorfopsias. Estos resultados son congruentes con lo que proponen distintos estudios que sugieren que los cambios morfológicos en la retina están estrechamente relacionados con las alteraciones visuales subjetivas experimentadas por los pacientes .

De igual manera se compararon biomarcadores tomográficos con manifestaciones clínicas, donde se encontró la asociación significativa entre la clasificación de Govetto y

la presencia de metamorfopsias ($p=0.012$) en nuestro estudio, lo que confirma la utilidad de esta clasificación en predecir los síntomas visuales en pacientes con MER. La falta de asociación entre la clasificación DRIL y la aparición de metamorfopsias ($p=0.195$) indica que otros factores, posiblemente aún no identificados, podrían estar influyendo en esta relación.

Finalmente, la asociación entre la presencia de DZE, capas ectópicas y tracciones refuerza la teoría de que los cambios estructurales que ocurren en la retina son indicadores importantes de la historia natural de la MER y podrían influir en la decisión clínica de iniciar un tratamiento óptimo como intervenir quirúrgicamente o no .

En conclusión, nuestros resultados aportan datos valiosos sobre la prevalencia y las características clínicas de la MER idiopática en una población mexicana, y correlaciona con los hallazgos realizados con la literatura existente. Sin embargo, la variabilidad en las tasas de prevalencia entre diferentes estudios sugiere la necesidad de más investigaciones que consideren factores étnicos, genéticos y ambientales para comprender mejor esta patología.

Los biomarcadores identificados mediante OCT han demostrado ser herramientas fundamental tanto en la evaluación como en el manejo de la membrana epirretiniana. Futuras investigaciones deberían centrarse en la identificación y validación de mas biomarcadores tomográficos que puedan predecir con mayor precisión la evolución de la MER y la respuesta al tratamiento.

6. Referencias bibliográficas

[1] Fung AT, Galvin J, Tran T. Epiretinal membrane: A review. Clin Experiment Ophthalmol. 2021; 49: 289–308. <https://doi.org/10.1111/ceo.13914>

[2] Wickham L, Konstantinidis L, Ting DSW, Wolfensberger TJ. Epiretinal membranes, vitreoretinal traction, cystoid macular edema, and submacular hemorrhage. Ryan's Retina. Elsevier Inc.; 2022 Jul 6. p. 2341-60.

[3] Folk, J.C.; Adelman, R.A.; Flaxel, C.J.; Hyman, L.; Pulido, J.S.; Olsen, T.W. Idiopathic epiretinal membrane and vitreomacular traction preferred practice pattern guidelines. Ophthalmology 2016, 123, P152–P181.

[4] Chua PY, Sandinha MT, Steel DH. Idiopathic epiretinal membrane: progression and timing of surgery. Eye (Lond). 2022 Mar;36(3):495-503. doi: 10.1038/s41433-021-01681-0. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34290446; PMCID: PMC9074182.

- [5] Cheung N, Tan SP, Lee SY, et al. Prevalence and risk factors for epiretinal membrane: the Singapore epidemiology of eye disease study. *Br J Ophthalmol*. 2017;101(3):371-376.
- [6] Kawasaki R, Wang JJ, Mitchell P, et al. Racial difference in the prevalence of epiretinal membrane between Caucasians and Asians. *Br J Ophthalmol*. 2008;92(10):1320-1324.
- [7] Wiznia RA. Posterior vitreous detachment and idiopathic preretinal macular gliosis. *Am J Ophthalmol*. 1986;102(2):196-198.
- [8] Mitchell P, Smith W, Chey T, Wang JJ, Chang A. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology*. 1997;104(6):1033-1040.
- [9] Stevenson W, Prospero Ponce CM, Agarwal DR, Gelman R, Christoforidis JB. Epiretinal membrane: optical coherence tomography-based diagnosis and classification. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:527-534.
- [10] Do DV, Cho M, Nguyen QD, et al. The impact of optical coherence tomography on surgical decision making in epiretinal membrane and vitreomacular traction. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2006;104:161-166.
- [11] Kinoshita T, Kovacs KD, Wagley S, Arroyo JG. Morphologic differences in epiretinal membranes on ocular coherence tomography as a predictive factor for surgical outcome. *Ret-ina*. 2011;31(8):1692-1698.
- [12] Joe SG, Lee KS, Lee JY, Hwang JU, Kim JG, Yoon YH. Inner retinal layer thickness is the major determinant of visual acuity in patients with idiopathic epiretinal membrane. *Acta Ophthalmol*. 2013;91(3):242-243.
- [13] Govetto A, Lalane RA 3rd, Sarraf D, Figueroa MS, Hubschman JP. Insights into epiretinal membranes: presence of ectopic inner foveal layers and a new optical coherence tomography staging scheme. *Am J Ophthalmol*. 2017;175: 99-113.
- [14] Folk JC, Adelman RA, Flaxel CJ, Hyman L, Pulido JS, Olsen TW. Idiopathic epiretinal membrane and vitreomacular traction preferred practice pattern guidelines. *Ophthalmol-ogy*. 2016;123(1):152-181.

- [15] Fraser-Bell S, Guzowski M, Rochtchina E, Wang JJ, Mitchell P. Five-year cumulative incidence and progression of epiretinal membranes: the Blue Mountains Eye Study. *Ophthalmology*. 2003;110(1):34-40.
- [16] Hernández F, Alpizar-Alvarez N, Wu L. Chromovitrectomy: an update. *J Ophthalmic Vis Res*. 2014;9(2):251-259.
- [17] Charles S. Techniques and tools for dissection of epiretinal membranes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2003;241(5):347-352.
- [18] Jackson TL, Retina S. In: Jackson TL, ed. *Moorfields Manual of Ophthalmology*. Edinburgh: Mosby; 2008:519-557.
- [19] Tanikawa A, Shimada Y, Horiguchi M. Comparison of visual acuity, metamorphopsia, and aniseikonia in patients with an idiopathic epiretinal membrane. *Jpn J Ophthalmol*. 2018;62 (3):280-285.
- [20] Klein R, Klein BE, Wang Q, Moss SE. The epidemiology of epiretinal membranes. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1994;92: 403-425.
- [21] Ng CH, Cheung N, Wang JJ, et al. Prevalence and risk factors for epiretinal membranes in a multi-ethnic United States population. *Ophthalmology*. 2011;118(4):694-699.
- [22] Bu SC, Kuijter R, Li XR, Hooymans JM, Los LI. Idiopathic epiretinal membrane. *Retina*. 2014;34(12):2317-2335.
- [23] Bringmann A, Wiedemann P. Involvement of Muller glial cells in epiretinal membrane formation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247(7):865-883.
- [24] Hui YN, Goodnight R, Zhang XJ, Sorgente N, Ryan SJ. Glial epiretinal membranes and contraction. Immunohistochemical and morphological studies. *Arch Ophthalmol*. 1988;106(9): 1280-1285.
- [25] Guidry C. The role of Muller cells in fibrocontractive retinal disorders. *Prog Retin Eye Res*. 2005;24(1):75-86.
- [26] Kritzenberger M, Junglas B, Framme C, et al. Different collagen types define two types of idiopathic epiretinal membranes. *Histopathology*. 2011;58(6):953-965.

- [27] Snead DR, Cullen N, James S, et al. Hyperconvolution of the inner limiting membrane in vitreomaculopathies. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2004;242(10):853-862.
- [28] Smiddy WE, Maguire AM, Green WR, et al. Idiopathic epiretinal membranes. Ultrastructural characteristics and clinicopathologic correlation. *Ophthalmology*. 1989;96(6): 811-820.
- [29] Hiscott PS, Grierson I, Trombetta CJ, Rahi AH, Marshall J, McLeod D. Retinal and epiretinal glia – an immunohisto- chemical study. *Br J Ophthalmol*. 1984;68(10):698-707.
- [30] Snead DR, James S, Snead MP. Pathological changes in the vitreoretinal junction 1: epiretinal membrane formation. *Eye (Lond)*. 2008;22(10):1310-1317.
- [31] Sebag J. The vitreoretinal interface and its role in the pathogenesis of vitreomaculopathies. *Ophthalmologe*. 2015;112(1):10-19.
- [32] Haritoglou C, Schumann RG, Kampik A, Gandorfer A. Glial cell proliferation under the internal limiting membrane in a patient with cellophane maculopathy. *Arch Ophthalmol*. 2007; 125(9):1301-1302.