



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA  
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO  
DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO DEL ÁREA DE LA SALUD**



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
COORDINACIÓN DE UMAES  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MÉDICO NACIONAL  
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO**

**TÍTULO DE TESIS  
“ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PRAVASTATINA EN  
EL EDEMA MACULAR SECUNDARIO A RETINOPATÍA DIABÉTICA”**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN**

**OFTALMOLOGÍA**

**PRESENTA**

**DR. LUIS ALONSO DE LA O DE LA BARRERA**

**DIRECTORES**

**DR. FRANCISCO ROMERO RODRÍGUEZ  
MÉDICO NO FAMILIAR**

**DR. EDUARDO GÓMEZ CONDE  
MÉDICO NO FAMILIAR**

## AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

Los Doctores Francisco Romero Rodríguez y Eduardo Gómez Conde, directores de la tesis titulada: **Análisis de la eficacia y seguridad de la Pravastatina en el edema macular secundario a Retinopatía Diabética**, del Doctor Luis Alonso De la O De la Barrera, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE  
Puebla Pue. a 24 de octubre del 2014

DIRECTORES DE LA TESIS



---

Dr. Francisco Romero Rodríguez



---

Dr. Eduardo Gómez Conde

## ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PRAVASTATINA EN EL EDEMA MACULAR SECUNDARIO A RETINOPATÍA DIABÉTICA

De la O De la Barrera Luis Alonso<sup>1</sup>, Romero Rodríguez Francisco<sup>2</sup>, Gómez Conde Eduardo<sup>3</sup>.

<sup>1</sup>Residente de tercer año de Oftalmología, <sup>2</sup>Médico especialista en Oftalmología, <sup>3</sup>Doctor en Ciencias

Hospital de especialidades Centro Médico Nacional "Gral. Div. Manuel Ávila Camacho", IMSS-Puebla; Departamento de Oftalmología.

Correspondencia: [luis.delao@hotmail.com](mailto:luis.delao@hotmail.com), [romeroft55@hotmail.com](mailto:romeroft55@hotmail.com)

**OBJETIVO:** Analizar la eficacia y seguridad de la Pravastatina en el edema macular secundario a Retinopatía Diabética.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Es un ensayo clínico controlado aleatorizado, comparativo, prospectivo, donde se incluyeron todos los pacientes con Edema macular por Retinopatía Diabética, durante el periodo de tiempo comprendido desde el mes de marzo del 2013 a septiembre de 2013. Se clasificaron en dos grupos, uno tratado con pravastatina y fotocoagulación selectiva y el otro solo con fotocoagulación selectiva. La cuantificación los resultados fueron en reducción de los exudados duros y mejoría en agudeza visual.

**RESULTADOS:** Se incluyeron un total de 23 pacientes para el estudio; 12 pacientes recibieron pravastatina y fotocoagulación selectiva (Grupo 1), y 11 solo se les aplicó fotocoagulación selectiva (Grupo 2). Se comparó a ambos grupo en cuanto al estado del edema macular con una prueba T de Student y nos reportó una  $P=0.6771$ , señalando que la diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa.

**CONCLUSIÓN.** No existe diferencia significativa entre los pacientes que recibieron pravastatina en el edema macular secundario a retinopatía diabética y los que no la recibieron.

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	2
2. ANTECEDENTES.....	6
2.1 Específicos.....	13
3. JUSTIFICACIÓN.....	14
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	15
5. PREGUNTA CIENTÍFICA.....	16
6. HIPÓTESIS.....	16
6.1 Alterna.....	16
6.2 Nula.....	16
7. OBJETIVOS.....	17
7.1 General.....	17
7.2 Específicos.....	17
8. MATERIAL Y MÉTODO.....	18
8.1 Diseño del estudio.....	18
8.2 Ubicación espacio y tiempo.....	18
8.3 Estrategia de trabajo.....	19
8.4 Marco muestral.....	21
8.4.1 Población fuente.....	21
8.4.2 Población elegida.....	21
8.4.3 Criterios de selección.....	21
8.4.3.1 Criterios de inclusión.....	21
8.4.3.2 Criterios de exclusión.....	22
8.4.3.3 Criterios de eliminación.....	22
8.5 Diseño y tipo de muestreo.....	22
8.6 Tamaño de la muestra.....	22
8.7 Variable y escala de medición.....	23
8.8 Características de la variable.....	24
8.9 Método de recolección de datos.....	27
8.10 Técnica y procedimiento.....	28
8.11 Análisis de datos.....	28
9. LOGÍSTICA.....	28
9.1 Recursos humanos.....	29
9.2 Recursos materiales.....	29
9.3 Recursos financieros.....	29
9.4 Consideraciones éticas.....	30
10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	31
11. RESULTADOS.....	54
12. DISCUSIÓN.....	57
13. CONCLUSIONES.....	58

14. BIBLIOGRAFÍA.....	60
15. DIAGRAMA DE FLUJO.....	62
16. ANEXOS.....	62
16.1 Carta de consentimiento informado.....	62
16.2 Hoja de recolección de datos.....	63

## **1.- ANTECEDENTES**

### **DIABETES MELLITUS**

Se reconocen dos formas de diabetes mellitus, tipo 1, previamente llamada con juvenil o insulino- dependiente, que es caracterizada por destrucción de las células beta y que generalmente lleva a la deficiencia de insulina. La tipo 2, previamente conocida como la del adulto o no insulino- dependiente, es caracterizada por resistencia a la insulina con defectos en la secreción que llevan a la deficiencia de insulina. Muchos pacientes con diabetes tipo 2 necesitan y toman insulina. Entre el 90 y 95% de los pacientes con diabetes padecen diabetes tipo 2. Debido al número desproporcionado de pacientes con diabetes tipo 2, este grupo comprende una gran proporción con disminución de la visión secundario a la retinopatía, aun así la diabetes tipo 1 se encuentra asociada con más frecuencia con y más severas complicaciones oculares.

### **EPIDEMIOLOGÍA**

Un estimado de 19 millones de americanos mayores de 20 años padecen diabetes mellitus; cerca de un tercio no saben que tienen esta enfermedad (1). En los Estados Unidos un estimado de 3 de cada 5 pacientes diabéticos tienen una o más complicaciones asociadas con la enfermedad. Americanos descendientes de africanos o mexicanos tienen una alta prevalencia desproporcional comparada con americanos descendientes de europeos (11.0%, 10.4%, 5.2%, respectivamente). Un incremento en la frecuencia de diabetes tipo 2 en pacientes en edad pediátrica se ha notado en varios países (2-4) y se ha asociado con un incremento en la obesidad infantil.

La Retinopatía Diabética es la principal causa de nuevos casos de ceguera legal en la población en edad productiva.

### **RETINOPATÍA DIABÉTICA**

La Retinopatía Diabética es un desorden de la retina que eventualmente llegarán a desarrollar en algún grado casi todos los pacientes con diabetes mellitus de larga duración. Mientras los defectos neurosensoriales han sido demostrados primero que el establecimiento de lesiones vasculares, la primera manifestación clínica de la retinopatía son los microaneurismas y las hemorragias. Las alteraciones vasculares pueden

progresar a capilares retinianos no perfundidos, resultando en una pintura clínica con un número incrementado de hemorragias, alteraciones venosas y anormalidades intrarretinianas. En etapas tardías incluye cierre de arteriolas y vénulas, proliferación de vasos en disco, retina e iris. La permeabilidad aumentada resulta en engrosamiento retiniano durante el curso de la retinopatía diabética. La pérdida de la visión resulta principalmente del edema macular, mala perfusión capilar, hemorragia vítrea, y distorsión y desprendimiento de retina.

La Retinopatía Diabética es una de las complicaciones microvasculares devastadoras y es una de las principales causas de ceguera en la población en edad ocupacional. Se ha demostrado que el control intensivo de la glucosa reduce el riesgo de la progresión de la retinopatía diabética (5). Obtener un control estricto de la glucosa a menudo es difícil de mantener, e incrementa el riesgo de hipoglicemia en los pacientes diabéticos. Otras opciones terapéuticas para el tratamiento de la retinopatía diabética en estadios avanzados son la fotocoagulación y la vitrectomía, pero tiene efectos colaterales (6).

Debido a la alta prevalencia de Diabetes Mellitus 2 y sus complicaciones, la Retinopatía Diabética es una de las manifestaciones más comunes de esta enfermedad. No debemos olvidar que la Retinopatía Diabética es la principal causa de ceguera en la población de edad laboral de los países industrializados incluso en los países en desarrollo como México (7,8).

Las principales causas de la pérdida de la visión en la Retinopatía Diabética es en primer lugar el Edema Macular y en menor medida la retinopatía diabética proliferativa (9).

## FACTORES DE RIESGO

La duración de la diabetes es el mayor riesgo asociado con el desarrollo de la retinopatía diabética. Después de 5 años, aproximadamente un 25% de pacientes desarrollará retinopatía. Después de 10 años, casi el 60% tienen retinopatía, y después de 15 años, 80% tienen retinopatía (10). En el estudio Los Angeles Latino Eye Study y en el Proyecto VER, cerca del 18% de los pacientes con diabetes de más de 15 años de duración tienen retinopatía diabética proliferativa (11,12).

La severidad de la hiperglicemia es un factor de riesgo asociado con el desarrollo de retinopatía diabética. Hay un acuerdo general que la duración de la diabetes y la hiperglicemia son los dos mayores factores de riesgo para desarrollar retinopatía diabética. Una vez que la retinopatía aparece la duración de la diabetes parece ser menos importante que la hiperglucemia para el progreso de etapas tempranas a más avanzadas (13). El manejo intensivo de la hipertensión ha demostrado disminuir la velocidad de progresión de la retinopatía. Niveles elevados de lípidos séricos se asocian con el desarrollo de retinopatía (14-16). Es razonable y recomendable recomendar a los pacientes con diabetes tratarse en todos los aspectos de su enfermedad.

## HISTORIA NATURAL

La Retinopatía Diabética progresa de mínimos cambios a más etapas severas si no existe intervención. Es importante reconocer las etapas en las cuales el tratamiento puede ser benéfico.

La Retinopatía Diabética en sus estados tempranos es llamada retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) y se caracteriza por anomalías vasculares incluyendo microaneurismas, hemorragias intrarretinianas, y manchas blanco- algodinosas. El incremento de la permeabilidad vascular que ocurre en esta o etapas más tardías resulta en engrosamiento retiniano (edema) y depósito de lípidos (exudados duros). Edema clínicamente significativo (EMCS) es un término usado comúnmente para describir engrosamiento retiniano y/o presencia de exudados duros que envuelvan el centro de la mácula. Pacientes con EMCS deben ser tratados con fotocoagulación láser focal, particularmente si el centro de la mácula se encuentra engrosado y hay exudados duros muy cerca de esta.

Conforme la Retinopatía Diabética avanza, se cierran los vasos retinianos, lo que resulta en una alteración en la perfusión de la retina y finalmente en isquemia retiniana. Signos de isquemia retiniana incluye anomalías venosas (arrosamiento venoso), anomalías intrarretinianas (AMIR), y más severas y extensas fugas vasculares caracterizadas por hemorragias y exudados. Cuando estos signos progresan bajo ciertos límites RDNO severa es diagnosticada. Estos pacientes suelen ser considerados para tratamiento con fotocoagulación con láser panretinal.

La etapa más severa, Retinopatía Diabética Proliferativa (RDP), es caracterizada por la aparición de neovascularización en la superficie interna de la retina producida por isquemia retiniana. Neovasos en disco óptico (NVD) y neovasos en cualquier parte de la retina son susceptibles a sangrar, produciendo hemorragia vítrea. Estos neovasos pueden producir fibrosis y contracción, esto puede resultar en la formación de membranas epirretinianas, bandas de tracción vitreoretiniana, desgarros de retina, y desprendimientos de retina por tracción o regmatógenos. Cuando los neovasos se acompañan por hemorragia vítrea, o cuando los neovasos en el disco óptico ocupan igual o más de  $\frac{1}{4}$  a  $\frac{1}{3}$  del área del disco, aun en ausencia de hemorragia vítrea, se le llama PDR de alto riesgo. Glaucoma neovascular puede resultar de neovasos en el iris o en estructuras del ángulo. Pacientes con glaucoma neovascular deben recibir fotocoagulación panretiniana.

La evolución de la retinopatía diabética implica vasodilatación e hipoperfusión, seguida de pérdida capilar e isquemia, posteriormente fuga de proteínas y líquido de los capilares dañados que lleva al edema de la macula, el centro de la retina, esto es lo que se conoce como exudados duros. Todos estos cambios relacionados con la Hiperglicemia (17).

El tratamiento con laser para fotocoagular la retina isquémica y los microaneurismas con fuga ha sido comprobado en las pruebas clínicas que previenen mayor pérdida de la visión en pacientes diabéticos. A pesar de esto el tratamiento con laser se asocia con disminución del campo visual, así que un tratamiento que reduzca el uso de laser podría ser beneficioso y es aquí donde la terapia con Pravastatina podría ser de utilidad (18,19).

A pesar de que es clara la asociación de entre retinopatía diabética e hiperglicemia, duración de diabetes, elevación de la presión y microalbuminuria, ni el control de la presión ni de la hiperglicemia evitan totalmente la retinopatía diabética, por lo tanto el colesterol sérico elevado y la hipertrigliceremia, han sido encontrados en el desarrollo la retinopatía diabética (20). En la Retinopatía Diabética la visión puede verse afectada por edema macular y exudados como resultado de la destrucción del interior del endotelio capilar. A la mayoría de lo pacientes con Diabetes Mellitus de larga duración se desarrolla destrucción de la microcirculación retiniana, en especial los capilares, lo que

resulta posteriormente en isquemia retiniana. Este estado de isquemia conduce a la neovascularización de la retina u del iris. Si no se trata a la retina conduce a hemorragias vítreas y desprendimiento de retina por tracción. La neovascularización del iris conduce a glaucoma neovascular.

### EDEMA MACULAR DIABÉTICO

El edema macular clínicamente significativo (EMCS) es una causa importante de deterioro visual en pacientes con retinopatía diabética (17). El Estudio de Tratamiento Temprano de Retinopatía Diabética (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS) definió al EMCS como:

- Engrosamiento retiniano hasta 500  $\mu\text{m}$  del centro foveal.
- Exudado hasta 500  $\mu\text{m}$  del centro foveal, si existía engrosamiento retiniano adyacente.
- Una zona o más zonas de engrosamiento retiniano  $> 1$  área de disco, localizada a no más de un diámetro de disco del centro foveal.

Aunque el riesgo de pérdida visual aumenta cuando se afecta el centro foveal, el EMCS se trata independientemente de la capacidad visual, porque la recuperación funcional es infrecuente (18).

El diagnóstico se integra clínicamente y se complementa con la angiografía retiniana con fluoresceína para identificar el tipo de filtración. Pueden identificarse dos tipos principales de fuga del material de contraste: focal o difusa.

El tratamiento estándar del edema macular focal es la fotocoagulación focal; eficaz para reducir la incidencia de pérdida visual y cuyo objetivo, en la mayoría de los casos, es estabilizar la visión. Un efecto adverso de este tratamiento es el engrosamiento foveal que puede inducir una pérdida visual transitoria; este deterioro se debe al edema de origen inflamatorio generado por el procedimiento (17,18).

Recientemente, la tomografía de coherencia óptica (TCO) se ha convertido en un método aceptado para cuantificar y monitorear el EMCS, tanto en estudios de investigación como en la práctica clínica. La TCO de dominio temporal proporciona mediciones objetivas, cuantitativas y reproducibles del grosor retiniano.

El Edema macular diabético puede ser tratado con fotocoagulación laser en patrón focal o en rejilla, el último actúa mediante el aumento de la función del epitelio pigmentario de la retina, en lugar del cierre directo de microaneurismas (18). Se realizan quemaduras de 50-100 nm evitando la zona avascular foveal. Las zonas de engrosamiento macular se pueden observar mediante examen clínico (como zonas de engrosamiento), por la angiografía con fluoresceína (área de pérdida de fluoresceína y áreas de no perfusión capilar asociadas a engrosamiento de la retina), o en la actualidad mediante OCT.

### PRAVASTATINA EN RETINOPATÍA DIABÉTICA

La Diabetes es un asesino mundial debido a su alta asociación con la enfermedad aterosclerótica. La diabetes tipo 2 se caracteriza por una alta concentración sérica de triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad, lo que incrementa el riesgo de enfermedades cardíacas.

La Pravastatina es un inhibidor de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa, familia de las estatinas y se usa regularmente para el tratamiento de Hipercolesterolemia, así como para reducir riesgos cardiovasculares con o sin enfermedad coronaria (20).

En general, las personas diabéticas tienen por lo menos dos veces más el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares que personas sin diabetes, y aproximadamente el 80% de los diabéticos mueren por enfermedades cardiovasculares.

Dado que los individuos diabéticos son equivalentes a las personas con enfermedad cardiovascular establecida, el tratamiento de los factores de riesgo de enfermedad cardiovascular establecida en pacientes diabéticos debe ser dirigida, agresiva y efectiva. En la diabetes tipo 2 el tratamiento debe centrarse en la dislipidemia, la hipertensión, la resistencia a la insulina, el tabaquismo, la hiperglucemia y los factores protrombóticos (21).

La evidencia indica que el enfoque terapéutico de la dislipidemia en la diabetes tipo 2 está en la reducción de colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad).

El estudio Heart Protection Study (HPS) fue el primero en informar que el tratamiento con estatinas redujo el colesterol LDL, y los principales eventos cardiovasculares en un 22% en personas diabéticas (22).

A su vez, Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS) fue el primer estudio realizado específicamente en la diabetes tipo 2 que demostró

una reducción del colesterol LDL y una reducción del 37% en los eventos cardiovasculares en personas diabéticas (23).

En la diabetes, el tratamiento con estatinas es eficaz tanto en la prevención primaria como en la secundaria.

El papel de la terapia con estatinas en la prevención y tratamiento de la retinopatía es una pregunta abierta. La patología que conduce a retinopatía diabética implica tanto la dislipidemia y otros factores que incluyen la elevada expresión del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) (24).

Recientes estudios in vitro sobre células endoteliales microvasculares de la retina han demostrado que dosis bajas de simvastatina reparan por reducción de la isquemia y la prevención de la neovascularización patológica (25).

Otro estudio con ratas diabéticas demostró que la simvastatina que bloquea el VEGF inducido por glucosas altas, protección contra el daño retinal (26). Estos hallazgos sugieren que las vías de acción no lipídicas las estatinas puede ser importante en la prevención y el tratamiento de la retinopatía diabética.

## **1.1 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS:**

Se sabe que pacientes con Diabetes Mellitus tienen alteraciones severas en los lípidos, es decir pueden presentar Hipercolesterolemia o Elevación sérica de Triglicéridos. Según Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) demuestra que los niveles elevados de lípidos en suero se asocian con un mayor riesgo de exudados duros, por lo cual sugiere que medicamentos hipolipomiantes podrían disminuir el riesgo la presencia de exudados duros y por lo tanto preservar la visión de los pacientes diabéticos.

En un estudio piloto, de Gordon y asociados (27) estudiaron el efecto de la Pravastatina en seis pacientes con Retinopatía Diabética No Proliferativa y encontraron que la droga era benéfica para la disminución de los exudados duros, sin embargo la cantidad de participantes en el estudio fue muy pequeña. Más recientemente Amod y asociados (28) estudiaron el efecto de la atorvastatina con terapia adjunta para disminuir el edema macular y encontraron que la terapia oral de atorvastatina en pacientes con diabetes tipo 2 con dislipidemia disminuye la severidad los exudados duros y que puede ser incluido en el manejo del edema macula clínicamente significativo. La terapia se realizó sobre pacientes que padecen hipertrigliceremia e hipercolesterolemia, donde demuestran su beneficio, sin embargo no demuestran si la atorvastatina mejora el edema macular en pacientes con normocolesterolemia.

En estudios recientes se ha utilizado inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG-CoA) reductasa en pacientes con Retinopatía diabética No proliferativa y encontraron que podría ser beneficioso en el tratamiento de los exudados duros. Sin embargo hasta donde sabemos ningún estudio ha evaluado el papel de los fármacos hipolipomiantes en la gestión clínica del edema macular en México; y no se ha generalizado el uso de estos como tratamiento coadyuvante en el Edema Macular.

## **2.- JUSTIFICACIÓN:**

Debido a la alta incidencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 en nuestro país, y al alargamiento en la esperanza de vida de los mexicanos, así como al estilo de vida más sedentario es que hoy en día tenemos a más diabéticos de larga evolución y por lo tanto a más pacientes con Retinopatía diabética. Una de la principales causas de disminución de la agudeza visual en los pacientes con Retinopatía Diabética es: el edema macular clínicamente significativo y la Retinopatía Diabética Proliferativa. Se ha demostrado en varios estudios que el alto nivel de triglicéridos y colesterol sérico acompañado de Diabetes Mellitus influye en la presencia del edema macular, o en su persistencia, así como el estricto control de hipercolesterolemia disminuye la necesidad de uso de laser en el edema macular.

Por lo tanto es de gran ayuda encontrar además del laser otra terapia menos invasiva y con menos efectos secundarios, por lo cual el uso de la Pravastatina sería una opción actualmente mucho menos traumática y más accesible para el paciente.

Este estudio con el uso de la pravastatina puede disminuir el la cantidad de aplicaciones de fotocoagulación selectiva, lo que puede disminuir lo traumático de la fotocoagulación selectiva. Este estudio nos ayuda a conocer la eficacia y seguridad de la pravastatina en los pacientes con edema macular secundario a retinopatía diabética.

### **3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En nuestro hospital en el servicio de Oftalmología se atiende a la mayoría de la población por Retinopatía Diabética, y en muchos de ellos la causa de la disminución de la agudeza visual es por el edema macular..

En la actualidad se ha demostrado en varios estudios la utilidad de las estatinas en el tratamiento conjunto del edema macular junto con aplicación de laser selectivo o en rejilla. A pesar de que se ha demostrado la efectividad de algunas estatinas en el tratamiento conjunto con el laser, no se ha demostrado que este por si solo mejore el edema macular. Se desconoce la eficacia y seguridad de la pravastatina en pacientes con edema macular secundario a retinopatía diabética.

Por lo cual es posible que el tratamiento con Estatinas como la Pravastatina mejore el edema macular en pacientes con Retinopatía Diabética. La Pravastatina permitiría resolver el edema macular.

#### **4.- PREGUNTA CIENTÍFICA**

¿Cuál es la eficacia y seguridad de la Pravastatina en el edema macular secundario a Retinopatía Diabética?

#### **5.- HIPÓTESIS**

##### **5.1 HIPÓTESIS ALTERNATIVA**

La Pravastatina es eficaz y segura en el edema macular secundario a Retinopatía Diabética.

##### **5.2 HIPÓTESIS NULA**

La Pravastatina no es eficaz y segura en el edema macular secundario a Retinopatía Diabética.

## **6.- OBJETIVOS**

### **6.1 OBJETIVO GENERAL.**

Analizar la eficacia y seguridad de la Pravastatina en el edema macular secundario a Retinopatía Diabética.

### **6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

1) Evaluar el estado de exudados duros en la mácula retiniana antes y después de la administración de Pravastatina en el edema macular secundario a Retinopatía Diabética en pacientes con o sin normocolesterolemia.

2) Evaluar la agudeza visual en pacientes con Edema macular antes y después al tratamiento con Pravastatina.

## **7.- MATERIAL Y MÉTODO**

### **7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

Experimental: Ensayo clínico controlado aleatorizado.

- **Características del estudio**

- a) Por la participación del investigador: intervencionista
- b) Por la temporalidad del estudio: transversal
- c) Por la direccionalidad : prospectivo
- d) Por la información obtenida: prolectivo
- e) Por la institucionalidad: unicéntrico
- f) Por el tipo de población: homodémico.

### **7.2 UBICACIÓN ESPACIO Y TIEMPO**

En este trabajo se estudiaron los pacientes del servicio de Oftalmología la UMAE Gral. De división “Manuel Ávila Camacho” IMSS- Puebla, que fueron consultados por Edema macular por Retinopatía Diabética, durante el periodo de tiempo comprendido del mes de marzo del 2013 a septiembre de 2013.

### **7.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO**

A los pacientes del servicio de Oftalmología de la UMAE “Manuel Ávila Camacho” en Puebla del 1 de marzo al 30 de septiembre de 2013, que presentaron edema macular clínicamente significativo y que cumplieron con los criterios de inclusión se les invitó a pertenecer al grupo de estudio y los que aceptaron se les solicitó su consentimiento informado con la firma del mismo. Aquellos que aceptaron pertenecer al mismo y cumplieron con los criterios de inclusión fueron evaluados por el servicio de medicina interna para el control de la diabetes Mellitus y otros factores metabólicos durante 4 a 6 semanas (incluyó cambios en la dieta, modificación de dosis de hipoglucemiantes orales, iniciación o modificación de la dosis diaria de insulina incluso), durante este periodo se intentó alcanzar Hemoglobina Glucosilada (HbA1C) a una concentración menor del 7.5%.

Después de esto se les clasificó en dos grupos denominados 1, que recibió 40 mg de Pravastatina diarios inicialmente, mas tarde la dosis se reguló según el perfil lipídico con la intención de lograr una concentración de 150 mg-dl de colesterol total, después de lo cual los pacientes continuaron recibiendo una dosis de mantenimiento; y un grupo 2, aquellos que no recibieron Pravastatina, los pacientes de este grupo fueron sometidos a control metabólico, pero que no incluyó tratamiento con hipolipomiantes, la asignación de esta maniobra fue abierta y alternada.

Después en el grupo 1 se aplicó fotocoagulación a todos los ojos de ambos grupos con laser focal/ rejilla, con Nd: YAG laser verde (532nm), con un tamaño de spot de 100 nm, y con poder y duración ajustada para lograr quemadura mínima. Para evitar que el laser sea factor de confusión la fotocoagulación fue realizada por un solo cirujano especializado en retina.

Fotografías de fondo, se tomaron al inicio del estudio, a las 6 semanas (es decir al termino del período del control metabólico), y a las 6 y 12 semanas de seguimiento. Al finalizar el periodo de 12 semanas, los pacientes del grupo B recibieron Pravastatina para control de su dislipidemia.

La clasificación de los exudados duros se hicieron a través de la fotografías de fondo, se tomaron fotografías con campo de 30 grados a color, tomadas al inicio del estudio, a las

6 semanas y a las 12 semanas.. Todas las fotografías se clasificaron en forma de acuerdo con la clasificación del ETDRS. Se evaluó la presencia de exudados duros dentro de un diámetro de disco de la mácula con fotografías estándar para la comparación. El grado de los exudados duros fue con la siguiente escala, grado 1, cuestionables exudados duros, grado 2, exudados duros definitivos, grado 3, exudado duro mayor o igual a la norma según fotografía 1 pero menos que fotografía 2, grado 4, mayor o igual a la norma según fotografía 2. La clasificación se hizo por 2 oftalmólogos.

- Se analizaron los resultados mediante estadística descriptiva y analítica
- Se evaluaron los resultados y se publicaron las conclusiones.

## **7.4 MARCO MUESTRAL**

### **7.4.1. POBLACIÓN FUENTE**

Pacientes del Hospital de Especialidades Puebla CMN UMAE “Manuel Ávila Camacho”.

### **7.4.2. POBLACIÓN ELEGIDA**

En este trabajo se estudiarán los pacientes del servicio de Oftalmología del IMSS Puebla que presenten Diabetes Mellitus 2 de más 7 años de evolución, y Edema macular clínicamente significativo por Retinopatía Diabética No Proliferativa, en el periodo de marzo de 2013 a septiembre de 2013.

### **7.4.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **7.4.3.1. CRITERIOS DE INCLUSION**

1. Pacientes de ambos sexos, entre 18 y 80 años de edad que presenten Edema macular clínicamente significativo por Retinopatía Diabética y que firmen de consentimiento para pertenecer a este estudio.
2. Diagnóstico de Diabetes Mellitus 2 de más de 7 años de evolución.
3. Presencia de Edema Macular Clínicamente significativo, que se encuentren con Retinopatía Diabética No Proliferativa.
4. Pacientes que se encuentren con normocolesterolemia.
5. Claridad de medios, buena dilatación pupilar, y paciente cooperador a la exploración.

#### **7.4.3.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que no acepten pertenecer al estudio.
- Pacientes que tengan Falla Renal que requiera Diálisis o Trasplante Renal.
- Alergias sabidas a componentes de la Pravastatina.
- Haber sido tratado con anti-VEGF 6 meses antes a la participación del estudio.
- Mujeres que se encuentren embarazadas.

#### **7.4.3.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN**

-Que la hoja de recolección de datos este incompleta o faltes datos.

-Defunción del paciente durante la duración del estudio.

#### **7.5 DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO**

-Determinístico

#### **7.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Conveniente al investigador, para término del trabajo en el periodo de tiempo establecido del 1 de Marzo al 30 de Agosto del 2013.

## 7.7 VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION

### VARIABLES DE POBLACIÓN

VARIABLES DE POBLACIÓN	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	EQUIPO
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	----
Sexo	Cualitativa	Nominal Binaria	Hombre/Mujer	----
Duración de Enfermedad de Diabetes Mellitus	Cuantitativa	Discreta	Años	----
IMC	Cuantitativa	Continua	Kg/m <sup>2</sup>	----

### VARIABLES DE ESTUDIO

VARIABLES DE ESTUDIO	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	EQUIPO
Agudeza Visual	Cuantitativa	Continua	% de Visión	Tabla de Snellen
Exudados duros en Fondo de Ojo	Cuantitativa	Discreta	Grados de exudados duros: 1-4	Cámara de Fondo

VARIABLES CONFUSORAS	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	EQUIPO
----------------------	------	--------	--------------------	--------

Hemoglobina Glucosilada	Cuantitativa	Continua	Porcentaje	Randox Laboratorie LTD
Glucosa sérica	Cuantitativa	Continua	mg/dl	Randox Laboratorie LTD
Triglicéridos séricos	Cuantitativa	Continua	mmol/L	Randox Laboratorie LTD
Colesterol sérico	Cuantitativa	Continua	mmol/L	Randox Laboratorie LTD

## 7.8 CARACTERISTICAS DE LAS VARIABLES

**Variable independiente:** Pacientes con diagnóstico de Edema Macular Clínicamente significativo, que se encuentren con Retinopatía Diabética No Proliferativa que requieren el uso de Fotocoagulación laser selectiva/rejilla.

**Variable dependiente:** variaciones en la presencia de exudados duros la mácula de la retina en el Fondo de Ojo al inicio del estudio, a las 6 semanas y a las 12 del estudio, luego de la administración de Pravastatina

### **Edad:**

**Definición conceptual:** tiempo de vida de una persona desde el nacimiento hasta la fecha actual.

**Definición operacional:** años de vida de los pacientes con edema macular secundario a retinopatía diabética.

### **Género:**

**Definición conceptual:** categoría a la cual se le asigna a un individuo según el sexo al que pertenece.

**Definición operacional:** categoría a la cual se le asigna a un individuo según el sexo al que pertenece a los pacientes con edema macular secundario a retinopatía diabética.

**Duración de Enfermedad de Diabetes Mellitus:**

Definición conceptual: número de años desde que se le diagnosticó al paciente diabetes mellitus hasta la fecha actual.

Definición operacional: número de años desde que se le diagnosticó al paciente diabetes mellitus hasta la fecha actual aplicada a los pacientes con edema macular secundario a retinopatía diabética.

**IMC:**

Definición conceptual: medida de asociación entre el peso y la talla que divide el peso dado en kilogramos entre el cuadrado de la estatura.

Definición operacional: medida de asociación entre el peso y la talla que divide el peso dado en kilogramos entre el cuadrado de la estatura obtenida en los pacientes con edema macular secundario a retinopatía diabética.

**Agudeza Visual:**

Definición conceptual: es la capacidad del sistema visual para detectar objetos en condiciones de buena iluminación.

Definición operacional: capacidad del paciente para detectar lo optotipos de la Tabla de Snellen en condiciones de buena iluminación en pacientes con edema macula secundario a retinopatía diabética.

**Exudados duros en fondo de ojo:**

Definición conceptual: Los exudados duros es un engrosamiento retiniano por la infiltración de lipoproteínas de los vasos al parénquima de la retina. Los exudados duros puede producir edema macula clínicamente significativo.

Edema Macular clínicamente significativo es definido como engrosamiento retiniano dentro de las 50 micras de la fovea, exudados duros a menos de 500 micras de la fovea si se asocia a engrosamiento retiniano, o una o mas áreas de engrosamiento retiniano de 1500 micras de diámetro que se encuentre a menos de 1500 micras de la fovea.

Definición operacional: Presencia de manchas blancas, o blanco-amarillentas en la región macular, cercana a la fovea en pacientes con edema macula secundario a retinopatía diabética.

### **Hemoglobina Glucosilada**

Definición conceptual: Porcentaje de Heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la Hemoglobina con carbohidratos libres unidos a cadenas carbonadas.

Definición operacional: Porcentaje de la Heteroproteína unida a carbohidratos libres que nos reporte laboratorio del hospital posterior a la toma de muestra sanguínea aplicada en pacientes con edema macula secundario a retinopatía diabética.

### **Glucosa sérica**

Definición conceptual: medida de concentración de glucosa libre en sangre.

Definición operacional: medida de concentración de glucosa libre en sangre que nos reporte laboratorio de cada paciente posterior a toma de muestra sanguínea aplicada en pacientes con edema macula secundario a retinopatía diabética.

### **Triglicéridos séricos**

Definición conceptual: tipo de lípidos formados por una molécula de glicerol que tiene sus tres grupos hidroxílicos por tres ácidos grasos, que encuentre en la sangre.

Definición operacional: medida de lípidos con presencia de molécula de glicerol que nos reporte Laboratorio del hospital posterior a toma de muestra sanguínea aplicada en pacientes con edema macula secundario a retinopatía diabética.

### **Colesterol sérico**

Definición conceptual: medida de proteína unidas a colesterol, lípido que se caracteriza por estar constituida por cuatro carboxilos condensados en sangre.

Definición operacional: medida de lípidos en sangre reportada en Laboratorio, reportado como colesterol total en pacientes con edema macula secundario a retinopatía diabética.

## **7.9 MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Llenar hoja de recolección de datos al inicio del estudio, a las 6 semanas y a las 12 semanas.

## **7.10 TÉCNICA Y PROCEDIMIENTO**

Aquellos que aceptaron pertenecer al estudio y que cumplieron con los criterios de inclusión fueron evaluados por un médico internista para el control de la diabetes Mellitus y otros factores metabólicos durante 4 a 6 semanas (incluyó cambios en la dieta, modificación de dosis de hipoglucemiantes orales, inicio y/o modificación de la dosis diaria de insulina si fue necesario).

Después de esto se les clasificó en dos grupos denominados 1, que recibieron 40 mg de Pravastatina diarios inicialmente, mas tarde la dosis se reguló según el perfil lipídico con la intención de lograr una concentración de 150 mg-dl de colesterol total, después de lo cual los pacientes continuaron recibiendo una dosis de mantenimiento. Y grupo B, aquellos que no recibieron Pravastatina, los pacientes de este grupo fueron sometidos a control metabólico, pero que no incluyó tratamiento con hipolipomiantes, la asignación de esta maniobra fue abierta y alternada.

Después en el grupo A se aplicó fotocoagulación a todos los ojos de ambos grupos con laser focal/ rejilla, con Nd: YAG laser verde (532nm), con un tamaño de spot de 100 nm, y con poder y duración ajustada para lograr quemadura mínima. Para evitar que el laser sea factor de confusión la fotocoagulación se realizó por un solo cirujano especializado en retina.

Fotografías de fondo, se tomaron al inicio del estudio, a las 6 semanas, y a las 12 semanas de seguimiento. Todos los pacientes fueron seguidos por un mínimo de 18

semanas. Al finalizar el periodo de 12 semanas, los pacientes del grupo B recibieron Pravastatina para control de su dislipidemia.

La clasificación de los exudados duros se hizo a través de la fotografías de fondo, se tomaron fotografías con campo de 30 grados a color, tomadas al inicio del estudio, a las 6 semanas y a las 12 semanas. Todas las fotografías se clasificaron según el grado de los exudados duros será con la siguiente escala, grado 1, cuestionables exudados duros, grado 2, exudados duros definitivos, grado 3, exudado duro mayor o igual a la norma según fotografía 1 pero menos que fotografía 2, grado 4, mayor o igual a la norma según fotografía . La clasificación se hizo por 2 oftalmólogos.

#### **7.11 Análisis de datos:**

Se utilizó estadística descriptiva para los datos generales de la población en estudio. Para las variables cuantitativas se utilizará la media como la medida de tendencia central y desviación estándar como medida de dispersión y rangos.

Para las variables cualitativas se aplicó el cálculo de porcentajes y proporciones. Se realizó la prueba de ANOVA y T de Student para determinar si existieron diferencias entre ambos grupos.

## **8.- LOGÍSTICA**

### **8.1 Recursos Humanos**

- Investigador principal.
- Asesores expertos

## **8.2 Recursos Materiales**

- Expedientes clínicos
- Material bibliográfico recopilado
- Hojas de recolección de datos
- Papelería, computadora, impresora, Paquete para análisis estadístico
- Cámara de Fondo
- OCT subrogado

## **8.3 Recursos Financieros**

- Recursos propios del investigador principal
- Recursos del Hospital de Especialidades Puebla.

#### **8.4 Consideraciones éticas**

El presente protocolo de ajusta a los lineamientos de la ley general de salud de México promulgada en 1986 y al código de Helsinki de 1975 y modificado en 1989, respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio, por lo que se solicitará consentimiento informado por escrito y firmado.

## 9.- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

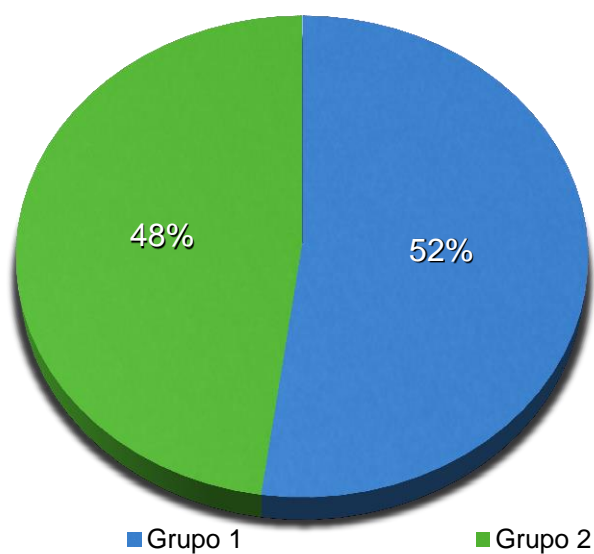
ACTIVIDAD	OCTUBRE 2012	NOVIEMBRE 2012	DICIEMBRE 2012	ENERO 2013	FEBRERO 2013	MARZO 2013	ABRIL 2013	MAYO 2013	JUNIO 2013	JULIO 2013	AGOSTO 2013
RECOPILACIÓN BIBLIOGRÁFICA	*	*	*	*	*	*	*	*	*		
ELABORACIÓN DEL PROYECTO		*	*	*							
DESARROLLO DE LA INVESTIGACIÓN					*						
CAPTURA DE LA INFORMACIÓN						*	*	*	*		
ANÁLISIS DE DATOS										*	
REDACCIÓN DE RESULTADOS										*	
ESCRITURA DE LA TESIS										*	*

## 10.- RESULTADOS

Cumplieron con los criterios de inclusión un total de 23 pacientes, de los cuales se formaron 2 grupos: el grupo 1 que recibió tratamiento con Pravastatina y Fotocoagulación selectiva, y el grupo 2 que solo recibió Fotocoagulación selectiva. El grupo 1 lo conformaron 12 pacientes y al grupo 2 11 pacientes (tabla 1 y gráfica 1). Del total de pacientes 10 fueron ojos derechos y 13 ojos izquierdos.

	Frecuencia	Porcentaje
<b>Grupo 1</b>	12	52.17%
<b>Grupo 2</b>	11	47.83%
<b>Total</b>	23	100.00%

**Tabla 1. Frecuencia de pacientes de grupo 1 y grupo 2**

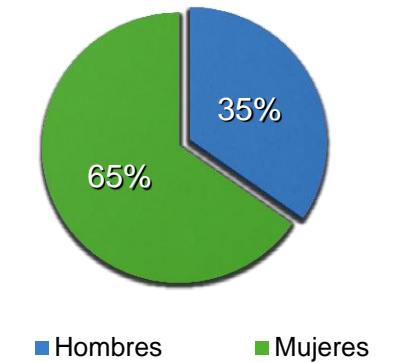


**Gráfica 1. Porcentaje de pacientes del grupo 1 y grupo 2**

### 10.1 Características demográficas de los pacientes con Edema Macular por retinopatía diabética. Género del total de pacientes con edema macular por retinopatía diabética

Del los 23 pacientes incluidos, 8 fueron del género masculino y 15 del género femenino (Tabla y Gráfica 2).

	Frecuencia	Porcentaje
<b>Hombres</b>	8	34.78%
<b>Mujeres</b>	15	65.22%
<b>Total</b>	23	100.00%



Gráfica 2. Pacientes según el género

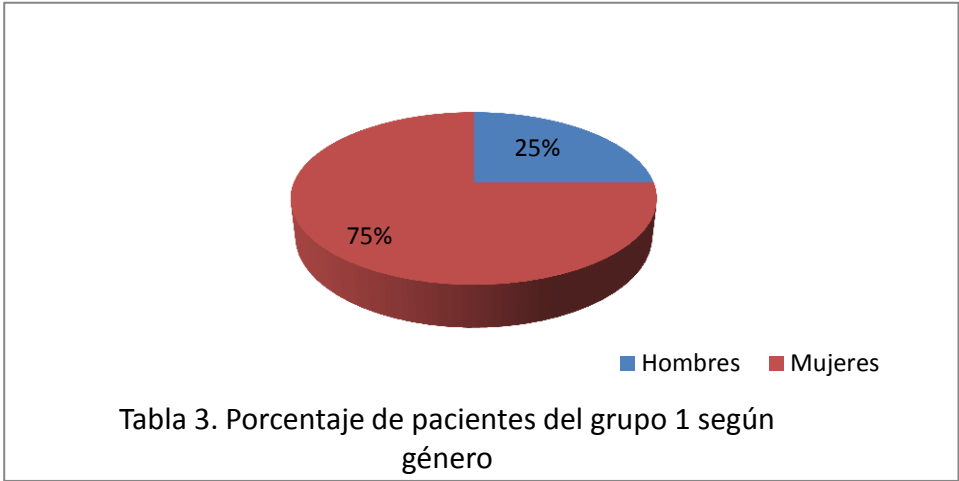
Tabla 2. Género. Se muestra frecuencia y proporción

### 10.2 Distribución del género de los pacientes de cada grupo

Del total de los pacientes, el porcentaje de pacientes del grupo 1 a los que se les aplicó fotocoagulación selectiva y pravastatina 25% fueron hombre y 75% mujeres. En cuanto a los pacientes del Grupo 2 que solo se les aplicó fotocoagulación selectiva, 45.45% fueron hombres y 54.55% mujeres (Tabla 3 y 4, Gráfico 3 y 4).

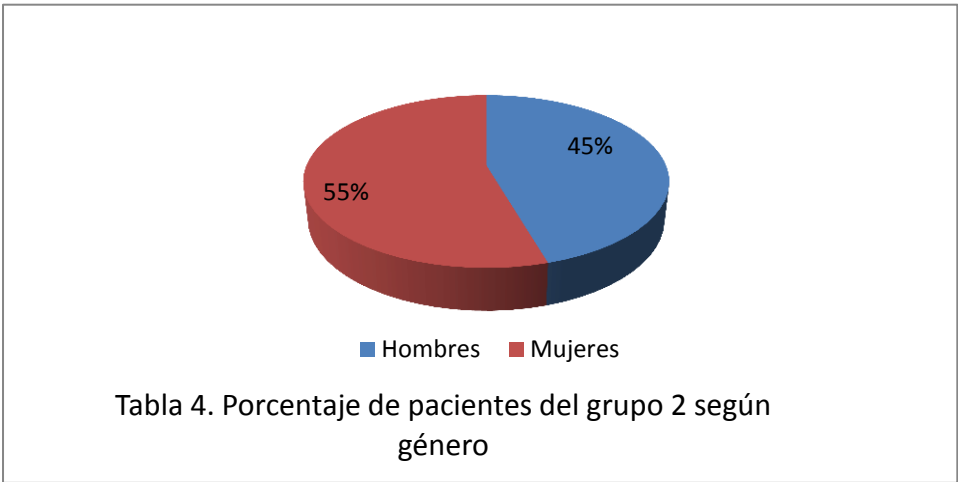
Grupo 1	Frecuencia	Porcentaje
<b>Hombres</b>	3	25.00%
<b>Mujeres</b>	9	75.00%
<b>Total</b>	12	100.00%

Tabla 3. Frecuencia de pacientes del grupo 1 según género



Grupo 2	Frecuencia	Porcentaje
Hombres	5	45.45%
Mujeres	6	54.55%
Total	11	100.00%

Tabla 4. Frecuencia de pacientes del grupo 2 según género

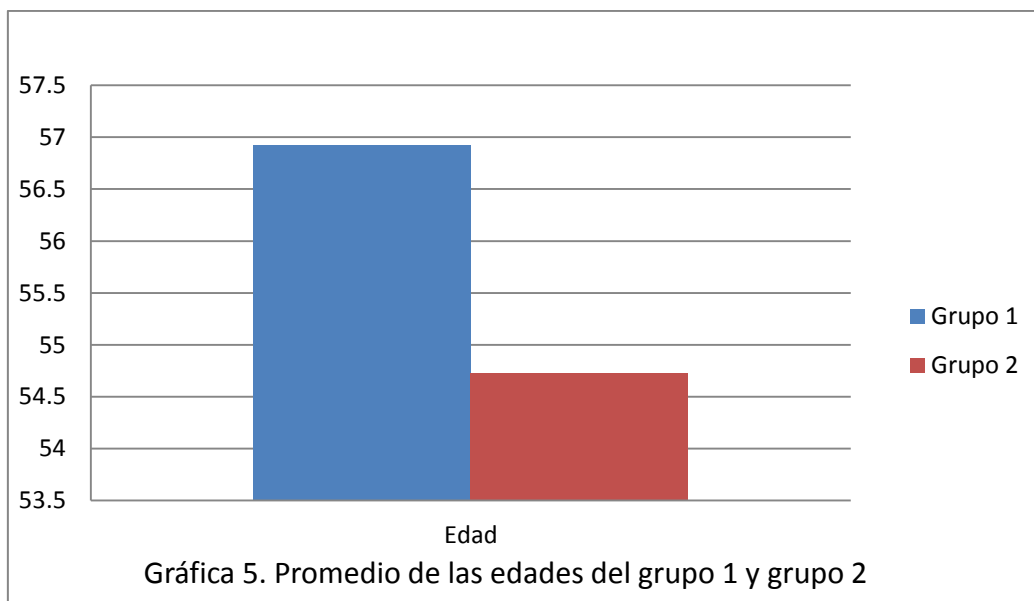


### 10.3 Edades de los pacientes del Grupo 1 y Grupo 2

El promedio de edad de los pacientes de ambos grupos fue de 55.86 años con una desviación estándar de 12.97. El promedio de edad del Grupo 1 fue de 56.91 años con una desviación estándar de 11.46, mientras el promedio de edad del grupo 2 fue de 54.72 años con una desviación estándar de 14.94 (Tabla 5 y Gráfica 5).

Edades de los pacientes	Promedio	Desviación estándar	Varianza	Rango	Mínimo	Máximo
Grupo 1	56.92	11.46	131.36	32	38	70
Grupo 2	54.73	14.94	223.22	51	34	85
Total	55.87	12.98	168.39	51	34	85

Tabla 5. Edades de los pacientes, se muestran medidas de tendencia central y dispersión.

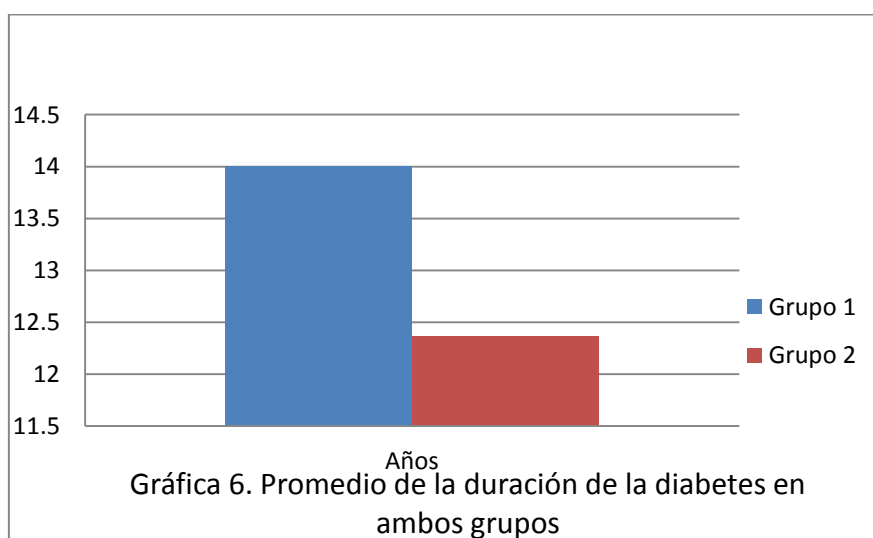


## 10.4 Duración de la Diabetes Mellitus en el Grupo 1 y en el Grupo 2

El promedio de la duración de la diabetes mellitus de los pacientes de ambos grupos fue de 13.21 años con una desviación estándar de 3.34. El promedio de la duración de la diabetes mellitus de los pacientes del Grupo 1 fue de 14 años con una desviación estándar de 3.04, mientras el promedio de la duración de la diabetes mellitus de los pacientes del Grupo 2 fue de 12.36 años con una desviación estándar de 3.58 (Tabla 6 y Gráfica 6).

	Promedio	Desviación estándar	Varianza	Rango	Mínimo	Máximo
<b>Grupo 1</b>	14.00	3.04	9.27	10	10	20
<b>Grupo 2</b>	12.36	3.58	12.85	12	8	20
<b>Total</b>	13.21	3.34	11.18	12	8	20

Tabla 6. Duración de la diabetes mellitus de los pacientes de ambos grupos.

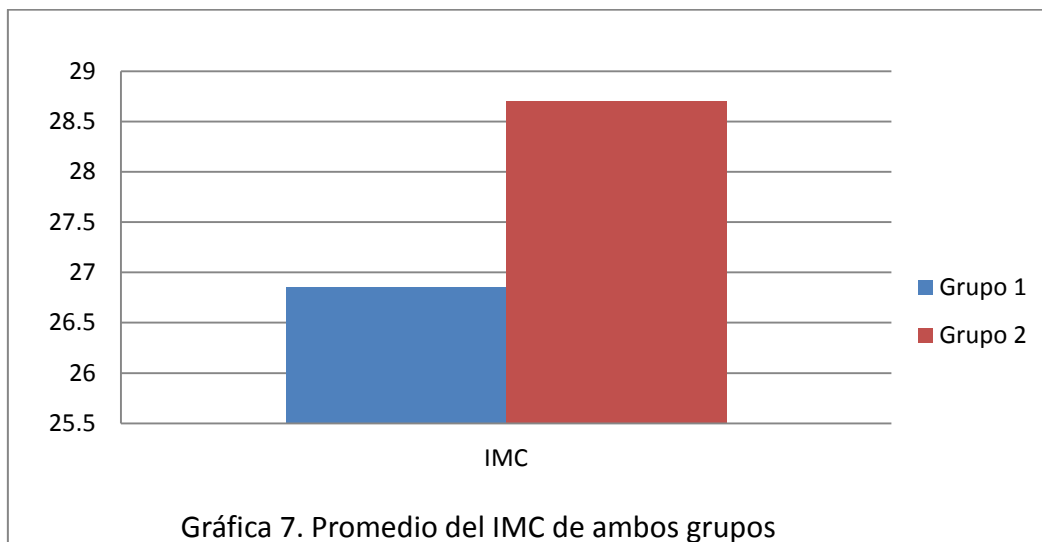


### 10.5 Índice de masa corporal en el Grupo 1 y en el Grupo 2

El promedio del Índice de Masa Corporal (IMC) de los pacientes de ambos grupos fue de 27.74 con una desviación estándar de 5.27. El promedio del IMC de los pacientes del Grupo 1 fue de 26.85 con una desviación estándar de 6.31, mientras el promedio del IMC de los pacientes del Grupo 2 fue de 28.70 con una desviación estándar de 3.91 (Tabla 7 y Gráfica 7).

	Promedio	Desviación estándar	Varianza	Rango	Mínimo	Máximo
<b>Grupo 1</b>	26.85	6.31	39.91	20.99	16.52	37.52
<b>Grupo 2</b>	28.70	3.91	15.33	13.53	20.24	33.77
<b>Total</b>	27.74	5.27	27.82	21.00	16.53	37.53

Tabla 7. Índice de Masa Corporal de los pacientes de ambos grupos.

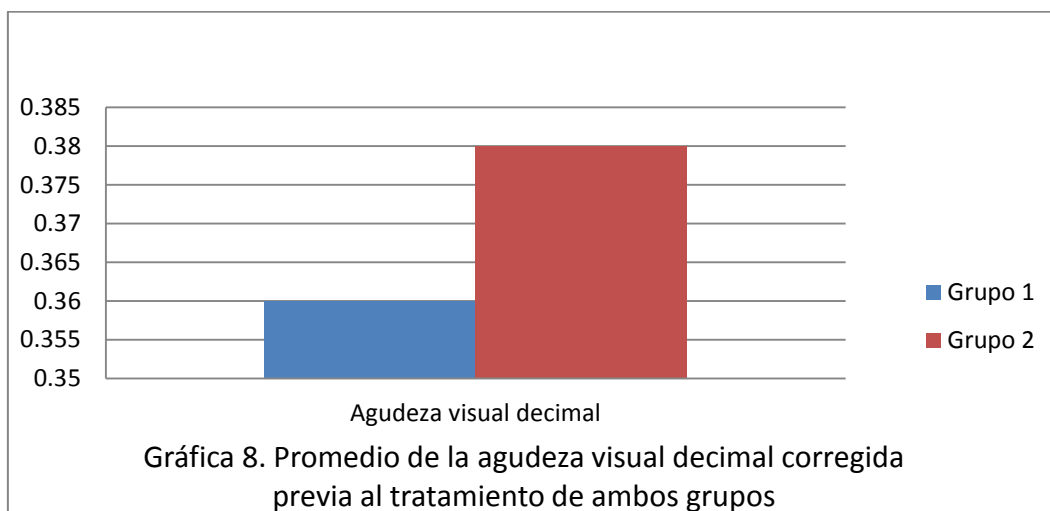


### 10.6 Agudeza visual de ambos grupos previa al inicio del tratamiento

El promedio de la agudeza visual decimal corregida previa al inicio del tratamiento de los pacientes de ambos grupos fue de 0.37 (20/60) con una desviación estándar de 0.15. El promedio de la agudeza visual decimal corregida previa al inicio del tratamiento del Grupo 1 fue de 0.36 (20/60) con una desviación estándar de 0.16, mientras el promedio de la agudeza visual decimal corregida previa al inicio del tratamiento del grupo 2 fue de 0.38 (20/60) con una desviación estándar de 0.12 (Tabla 8 y Gráfica 8).

	Promedio	Desviación estándar	Varianza	Rango	Mínimo	Máximo
<b>Grupo 1</b>	0.36	0.16	0.0288	0.47	0.20	0.67
<b>Grupo 2</b>	0.38	0.12	0.0148	0.42	0.25	0.67
<b>Total</b>	0.37	0.15	0.0146	0.47	0.20	0.67

Tabla 8. Agudeza visual de ambos grupos previa al inicio del tratamiento.

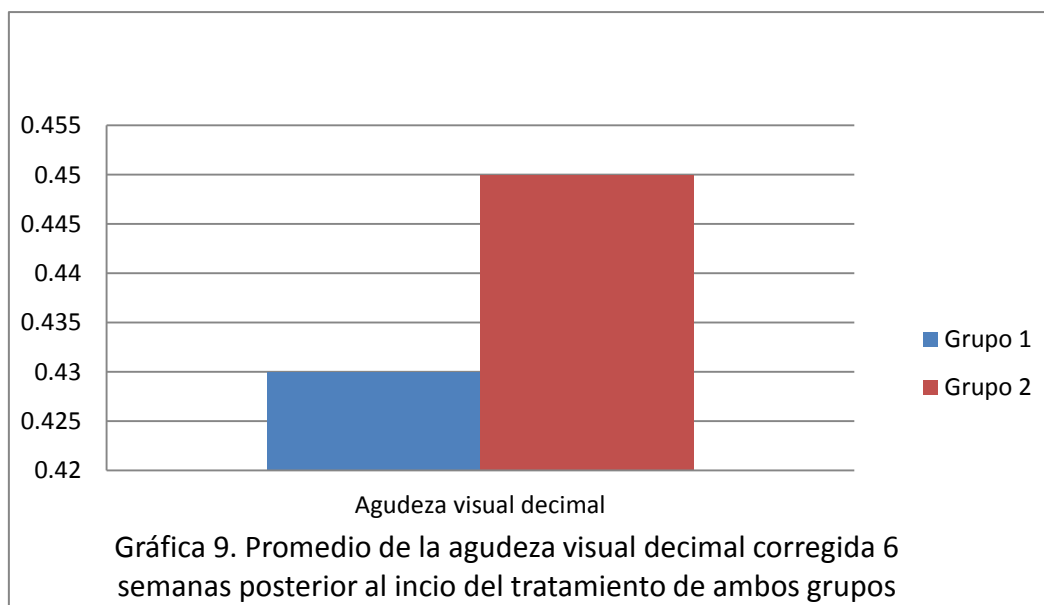


### 10.7 Agudeza visual de ambos grupos 6 semanas después del inicio del tratamiento en ambos grupos

El promedio de la agudeza visual decimal corregida 6 semanas después del inicio del tratamiento de ambos grupos fue de 0.44 (20/50) con una desviación estándar de 0.13. El promedio de la agudeza visual decimal corregida 6 semanas después del inicio del tratamiento del Grupo 1 fue de 0.43 (20/50) con una desviación estándar de 0.13, mientras el promedio de la agudeza visual decimal corregida 6 semanas después del inicio del tratamiento del grupo 2 fue de 0.45 (20/50) con una desviación estándar de 0.12 (Tabla 9 y Gráfica 9).

	Promedio	Desviación estándar	Varianza	Rango	Mínimo	Máximo
<b>Grupo 1</b>	0.43	0.13	0.0185	0.34	0.33	0.67
<b>Grupo 2</b>	0.45	0.13	0.0169	0.34	0.33	0.67
<b>Total</b>	0.44	0.12	0.0146	0.34	0.33	0.67

Tabla 9. Agudeza visual de ambos grupos 6 semanas después del inicio del tratamiento

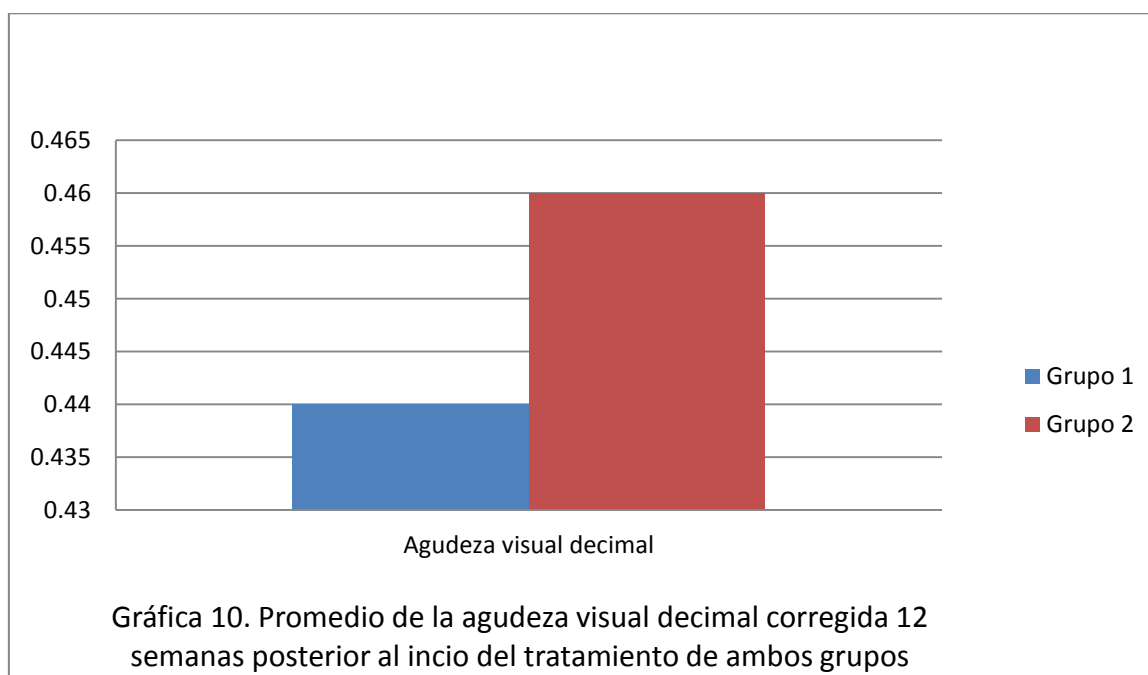


### 10.8 Agudeza visual de ambos grupos 12 semanas después del inicio del tratamiento en ambos grupos

El promedio de la agudeza visual decimal corregida 12 semanas después del inicio del tratamiento de ambos grupos fue de 0.44 (20/50) con una desviación estándar de 0.13. El promedio de la agudeza visual decimal corregida 12 semanas después del inicio del tratamiento del Grupo 1 fue de 0.43 (20/50) con una desviación estándar de 0.13, mientras el promedio de la agudeza visual decimal corregida 12 semanas después del inicio del tratamiento del grupo 2 fue de 0.45 (20/50) con una desviación estándar de 0.12 (Tabla 10 y Gráfica 10).

	Promedio	Desviación estándar	Varianza	Rango	Mínimo	Máximo
<b>Grupo 1</b>	0.44	0.12	0.0163	0.34	0.33	0.67
<b>Grupo 2</b>	0.46	0.11	0.0141	0.34	0.33	0.67
<b>Total</b>	0.45	0.12	0.0147	0.34	0.33	0.67

Tabla 10. Agudeza visual de ambos grupos a las 12 semanas del tratamiento

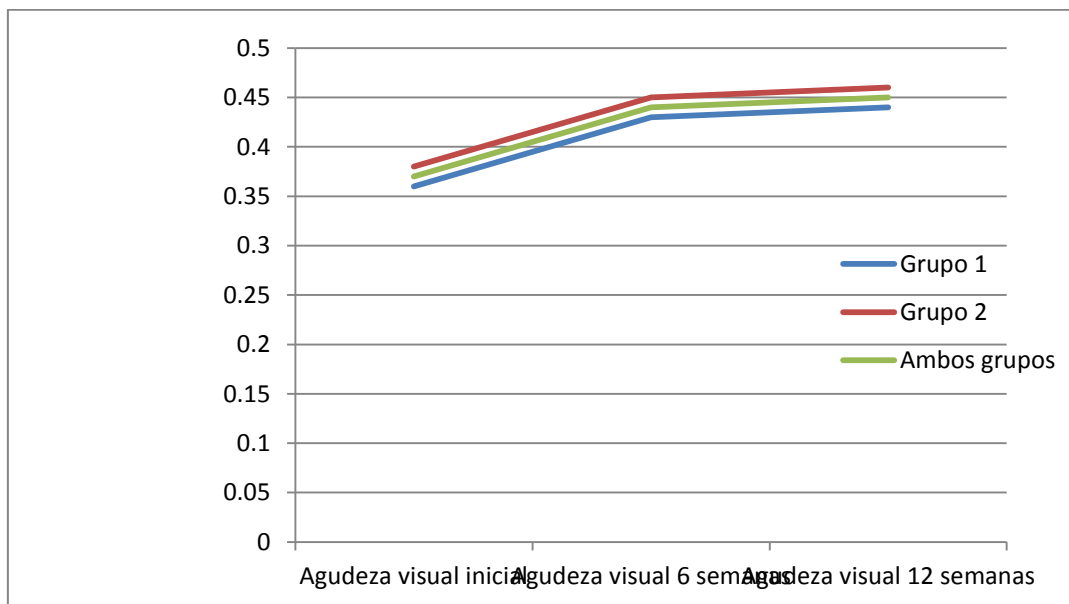


### 10.9 Agudeza visual de ambos grupos durante el estudio

El promedio de la agudeza visual decimal corregida del grupo 1 como del grupo 2 fueron muy similares durante el estudio, la agudeza visual decimal corregida promedio antes del tratamiento del grupo 1 fue de 0.36, del grupo 2 de 0.38, el promedio de ambos grupos fue de 0.37. El promedio de agudeza visual decimal corregida a las 6 semanas de iniciar el tratamiento en el grupo 1 fue de 0.43, en el grupo 2 de 0.45 y en promedio de ambos grupos fue de 0.44. Y finalmente el promedio de agudeza visual decimal corregida a las 12 semanas de iniciar el tratamiento en el grupo 1 fue de 0.44, en el grupo 2 de 0.46 y en promedio de ambos grupos fue de 0.45 (Tabla 11 y Gráfica 11).

Agudeza Visual	Promedio antes del tratamiento	Promedio a las 6 semanas	Promedio a las 12 semanas
<b>Grupo 1</b>	0.36	0.43	0.44
<b>Grupo 2</b>	0.38	0.45	0.46
<b>Total</b>	0.37	0.44	0.45

Tabla 11. Agudeza visual decimal corregida de ambos grupos durante el estudio



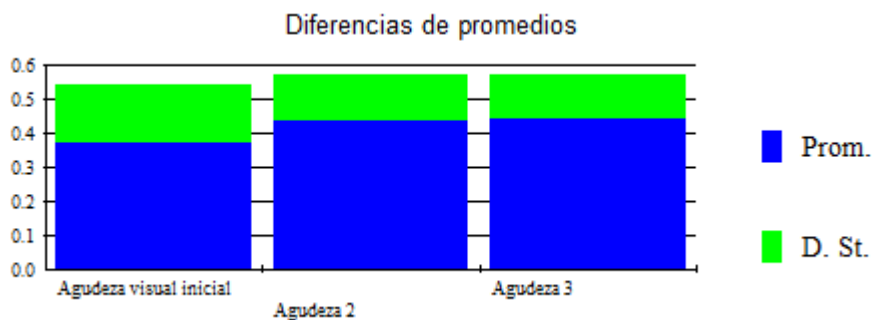
Gráfica 11 AGUDEZA VISUAL DURANTE EL ESTUDIO AMBOS GRUPOS

### 10.10 Análisis de la agudeza visual del Grupo 1

Se realizó el análisis de agudeza visual en el grupo 1 al que se le aplicó fotocoagulación selectiva más pravastatina vía oral. Se realizó un análisis de varianza para bloques aleatorizados completos ya que la desviación estándar de las variables fue menor a 2.5; de agudeza visual inicial 0.1709, de agudeza visual a las 6 semanas 0.1361 y de agudeza visual a las 12 semanas de 0.128. El análisis reporta que no hay cambio en las características poblacionales de las muestras con una  $P=0.0026$  (Tabla 12 y Gráfica 12).

	Promedio	Desviación estándar	Error St.	N
<b>Agudeza visual inicial</b>	0.37	0.1709	0.0493	12
<b>Agudeza visual a las 6 semanas</b>	0.4342	0.1361	0.0393	12
<b>Agudeza visual a las 12 semanas</b>	0.4408	0.128	0.037	12

Tabla 12. Análisis estadístico de la agudeza visual del Grupo 1



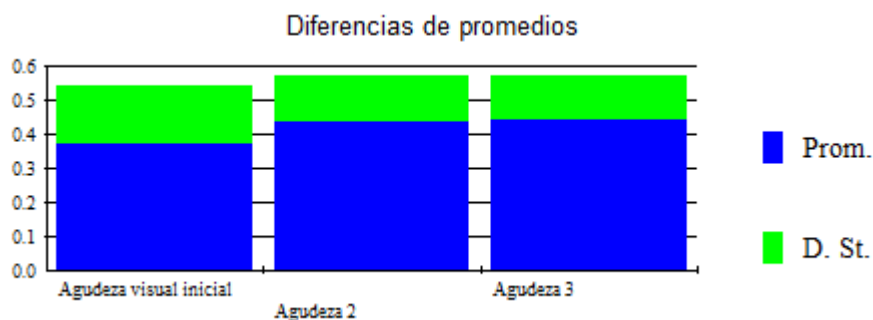
Gráfica 12 ANÁLISIS DE LA AGUDEZA VISUAL DEL GRUPO 1

### 10.11 Análisis de la agudeza visual del Grupo 2

Se realizó el análisis de agudeza visual en el grupo 2 al que se le aplicó solo fotocoagulación selectiva. Se realizó un análisis de varianza para bloques aleatorizados completos ya que la desviación estándar de las variables fue menor a 2.5; la desviación estándar de la agudeza visual inicial 0.1218, de la agudeza visual a las 6 semanas 0.1292 y de la agudeza visual a las 12 semanas de 0.1188. El análisis reporta que no hay cambio en las características poblacionales de las muestras con una  $P=0.0132$  (Tabla 13 y Gráfica 13).

	Promedio	Desviación estándar	Error St.	N
<b>Agudeza visual inicial</b>	0.3882	0.1218	0.0367	11
<b>Agudeza visual a las 6 semanas</b>	0.4509	0.1292	0.039	11
<b>Agudeza visual a las 12 semanas</b>	0.4636	0.1188	0.0358	11

Tabla 13. Análisis estadístico de la agudeza visual del Grupo 2



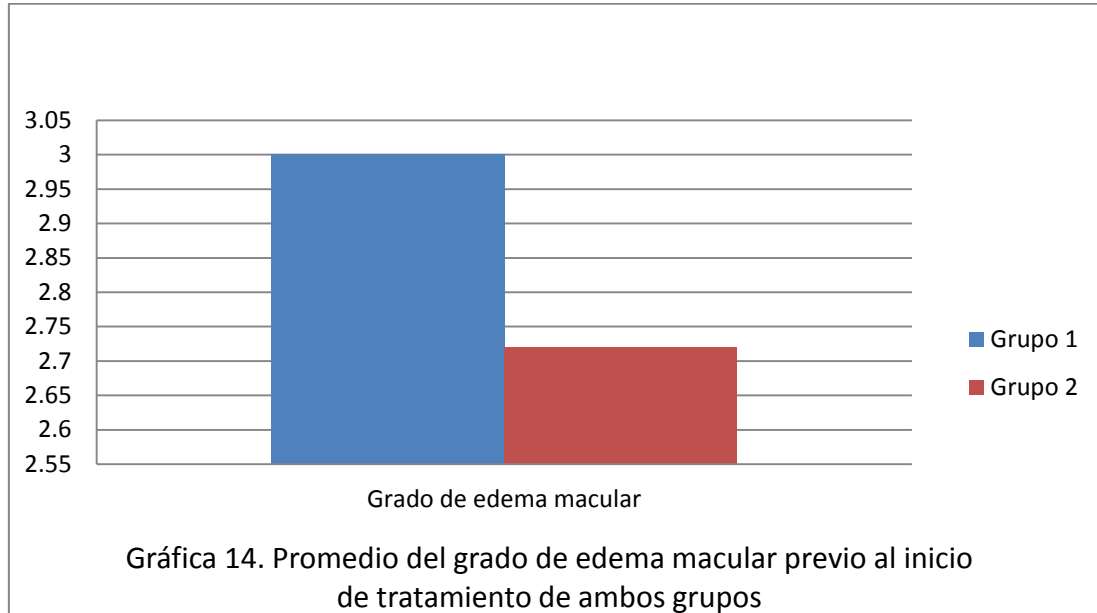
Gráfica 23 ANÁLISIS DE LA AGUDEZA VISUAL DEL GRUPO 2

### 10.12 Estado del edema macular de ambos grupos previa al inicio del tratamiento

El promedio del grado de edema macular previo al inicio del tratamiento de los pacientes de ambos grupos fue de 2.89 con una desviación estándar de 0.81. El promedio del grado de edema macular previo al inicio del tratamiento del Grupo 1 fue de 3.0 con una desviación estándar de 0.95, mientras el promedio del grado de edema macular previo al inicio del tratamiento del grupo 2 fue de 2.72 con una desviación estándar de 0.64 (Tabla 14 y Gráfica 14).

	Promedio	Desviación estándar	Varianza	Rango	Mínimo	Máximo
<b>Grupo 1</b>	3.0	0.95	0.90	2	2	4
<b>Grupo 2</b>	2.72	0.64	0.41	2	2	4
<b>Total</b>	2.89	0.81	0.66	2	2	4

Tabla 14. Estado del edema macular en ambos grupos previa al inicio del tratamiento.

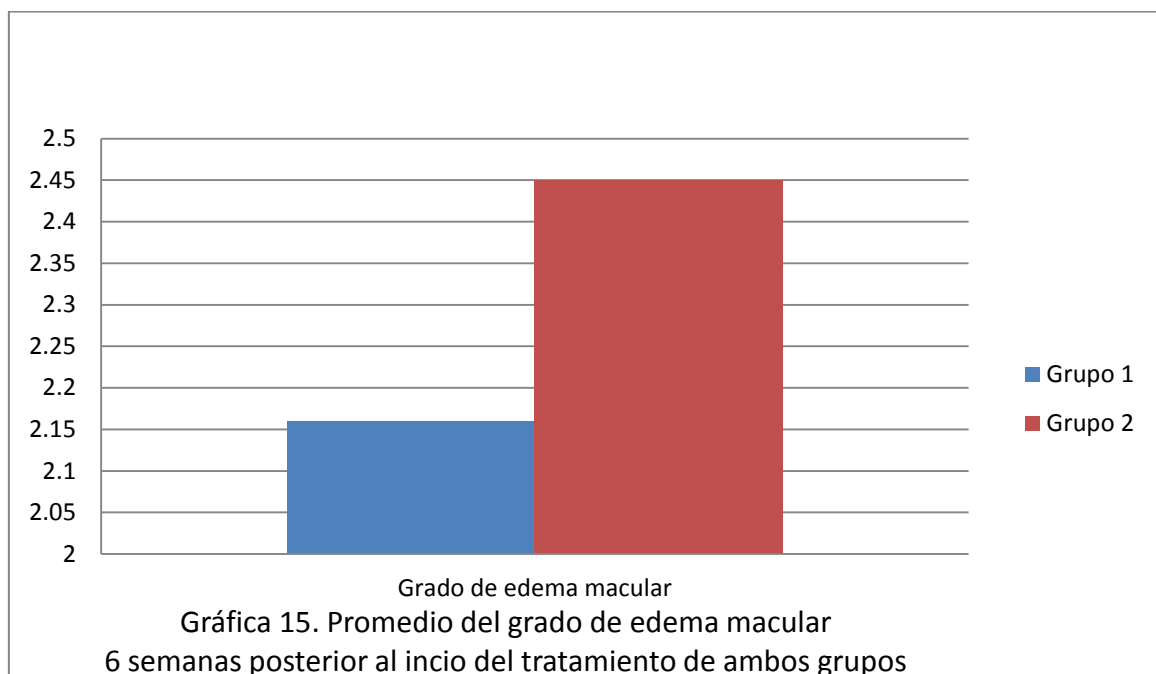


### 10.13 Estado del edema macular 6 semanas después del inicio de tratamiento en ambos grupos

El promedio del grado de edema macular 6 semanas después del inicio del tratamiento de los pacientes de ambos grupos fue de 2.30 con una desviación estándar de 0.63. El promedio del grado de edema macular 6 semanas después del inicio del tratamiento del Grupo 1 fue de 2.16 con una desviación estándar de 0.71, mientras el promedio del grado de edema macular 6 semanas después del inicio del tratamiento del grupo 2 fue de 2.45 con una desviación estándar de 0.52 (Tabla 15 y Gráfica 15).

	Promedio	Desviación estándar	Varianza	Rango	Mínimo	Máximo
<b>Grupo 1</b>	2.16	0.71	0.51	2	1	3
<b>Grupo 2</b>	2.45	0.52	0.27	1	2	3
<b>Total</b>	2.30	0.63	0.40	2	1	3

Tabla 15. Estado del edema macular en ambos grupos 6 semanas después del inicio del tratamiento

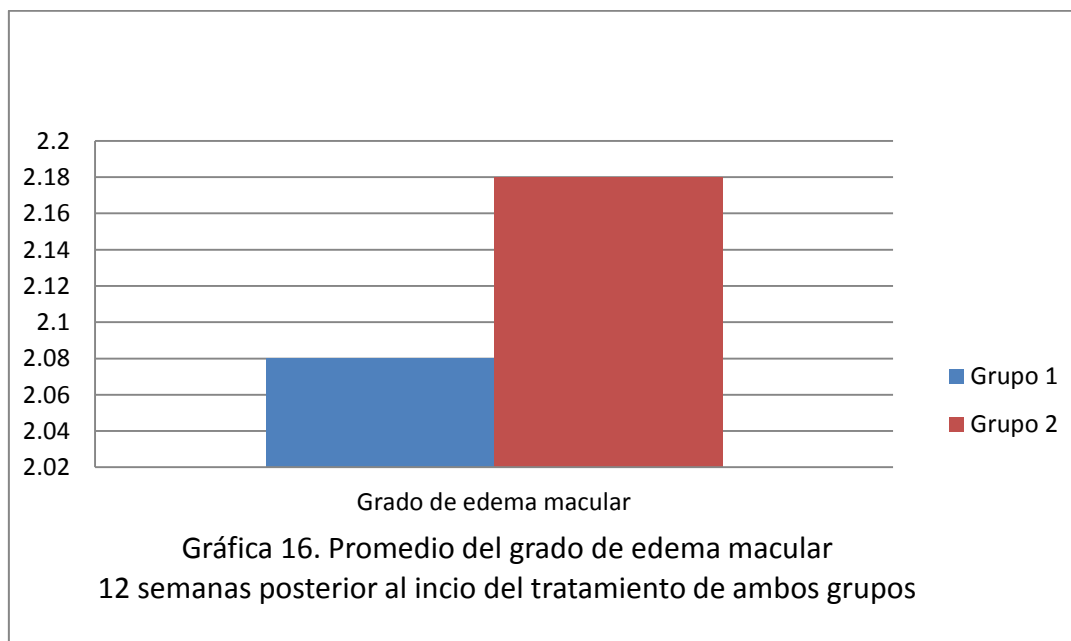


### 10.14 Estado del edema macular 12 semanas después del inicio de tratamiento en ambos grupos

El promedio del grado de edema macular 12 semanas después del inicio del tratamiento de los pacientes de ambos grupos fue de 2.13 con una desviación estándar de 0.54. El promedio del grado de edema macular 12 semanas después del inicio del tratamiento del Grupo 1 fue de 2.08 con una desviación estándar de 0.67, mientras el promedio del grado de edema macular 12 semanas después del inicio del tratamiento del grupo 2 fue de 2.18 con una desviación estándar de 0.40 (Tabla 16 y Gráfica 16).

	Promedio	Desviación estándar	Varianza	Rango	Mínimo	Máximo
<b>Grupo 1</b>	2.08	0.67	0.45	2	1	3
<b>Grupo 2</b>	2.18	0.40	0.16	1	2	3
<b>Total</b>	2.13	0.54	0.3	2	1	3

Tabla 16. Estado del edema macular en ambos grupos 12 semanas después del inicio del tratamiento

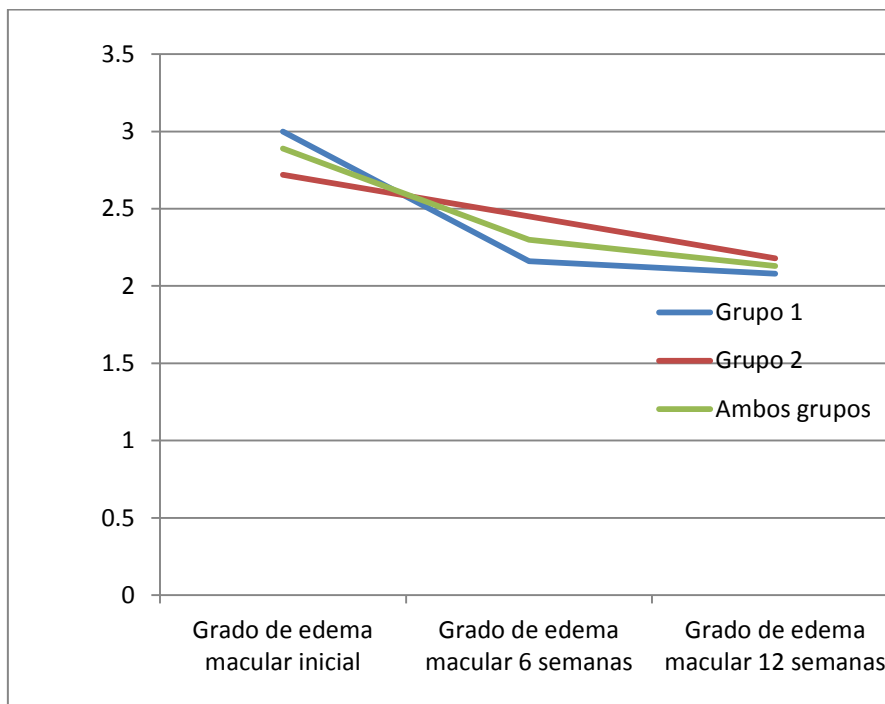


### 10.15 Grado de edema macular de ambos grupos durante el estudio

El promedio del grado de edema macular del grupo 1 como del grupo 2 fueron muy similares durante el estudio, el grado de edema macular promedio antes del tratamiento del grupo 1 fue de 3.00, del grupo 2 de 2.72, el promedio de ambos grupos fue de 2.89. El promedio del grado de edema macular a las 6 semanas de iniciar el tratamiento en el grupo 1 fue de 2.16, en el grupo 2 de 2.45 y el promedio de ambos grupos fue de 2.30. Y finalmente el promedio del grado de edema macular a las 12 semanas de iniciar el tratamiento en el grupo 1 fue de 2.08, en el grupo 2 de 2.18 y en promedio de ambos grupos fue de 2.13 (Tabla 17 y Gráfica 17).

Grado de edema macular	Promedio antes del tratamiento	Promedio a las 6 semanas	Promedio a las 12 semanas
<b>Grupo 1</b>	3.00	2.16	2.08
<b>Grupo 2</b>	2.72	2.45	2.18
<b>Total</b>	2.89	2.30	2.13

Tabla 17. Grado de edema macular de ambos durante el estudio



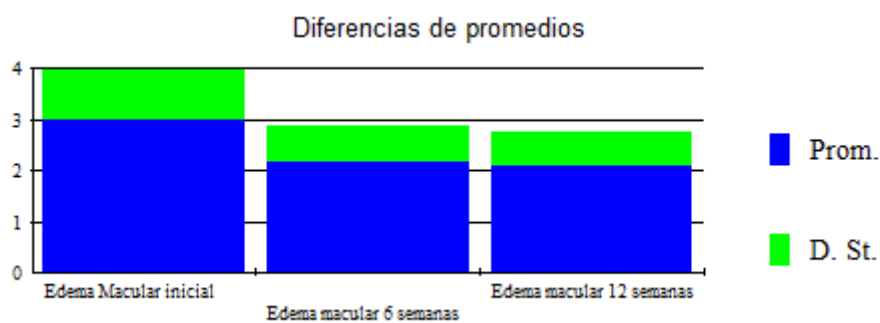
Gráfica 27 PROMEDIO DEL GRADO DE EDEMA MACULAR DURANTE EL ESTUDIO AMBOS GRUPOS

### 10.16 Análisis del estado del edema macular del Grupo 1

Se realizó el análisis del grado de edema macular en el grupo 1 al que se le aplicó fotocoagulación selectiva más pravastatina vía oral. Se realizó un análisis de varianza para bloques aleatorizados completos ya que la desviación estándar de las variable fue menor a 2.5; la desviación estándar del grado de edema macular inicial fue de 0.9535, el grado de edema macular a las 6 semanas fue de 0.7177 y el grado de edema macular a las 12 semanas fue de 0.6686. El análisis reporta que no hay cambio en las características poblacionales de las muestras con una  $P < 0.0001$  (Tabla 18 y Gráfica 18).

	Promedio	Desviación estándar	Error St.	N
<b>Grado de edema macular inicial</b>	3.0	0.9535	0.2752	12
<b>Grado de edema macular 6 semanas</b>	2.1667	0.7177	0.2072	12
<b>Grado de edema macular 12 semanas</b>	2.0833	0.6686	0.193	12

Tabla 18. Análisis estadístico del grado de edema macular Grupo 1



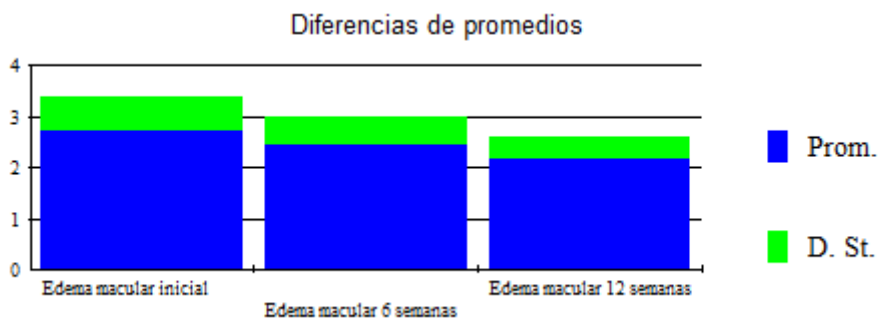
Gráfica 38 ANÁLISIS DEL GRADO DE EDEMA MACULAR EN EL GRUPO 2

### 10.17 Análisis del estado del edema macular del Grupo 2

Se realizó el análisis del grado de edema macular en el grupo 2 al que se le aplicó solo fotocoagulación selectiva. Se realizó un análisis de varianza para bloques aleatorizados completos ya que la desviación estándar de las variable fue menor a 2.5; la desviación estándar del grado de edema macular inicial 0.6467, del grado de edema macular a las 6 semanas 0.5222 y del grado de edema macular a las 12 semanas de 0.4045. El análisis reporta que no hay cambio en las características poblacionales de las muestras con una  $P = 0.0414$  (Tabla 19 y Gráfica 19).

	Promedio	Desviación estándar	Error St.	N
<b>Grado de edema macular inicial</b>	2.7273	0.6467	0.195	11
<b>Grado de edema macular 6 semanas</b>	2.4545	0.5222	0.1575	11
<b>Grado de edema macular 12 semanas</b>	2.1818	0.4045	0.122	11

Tabla 19. Análisis estadístico del grado de edema macular Grupo 2



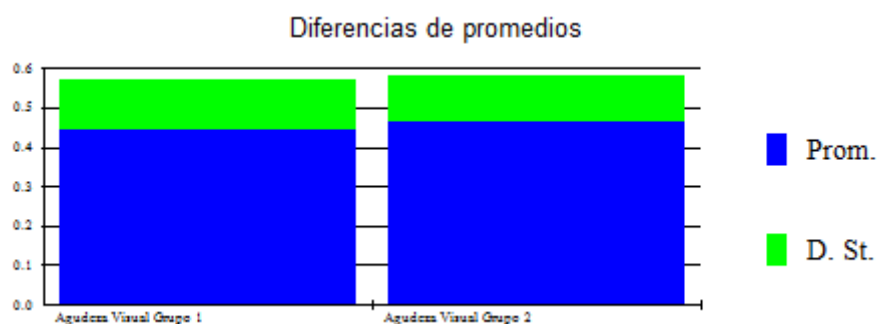
Gráfica 49 ANÁLISIS DEL GRADO DE EDEMA MACULAR EN EL GRUPO 2

### 10.18 Comparación de la agudeza visual del Grupo Control con el de Pravastatina a las 12 semanas de tratamiento

Se realizó el análisis de la agudeza visual del grupo 1 contra el grupo 2; el grupo 1 al que se le aplicó fotocoagulación selectiva mas pravastatina y al grupo 2 al que solo se le aplicó fotocoagulación selectiva. Se realizó un análisis con la prueba T de Student ya que la desviación estándar de las variable fue menor a 2.5; la desviación estándar del grado de edema macular del Grupo 1 fue de 0.128, mientras el grado de edema macular de l grupo 2 fue de 0.1188. El análisis reporta que la diferencia de los promedios de ambos grupo es de 0.0228, y que no hay cambio en las características poblacionales de las muestras con una **P=0.6633** (Tabla 20 y Gráfica 20). Hay una probabilidad que la diferencia poblacional se encuentre entre: -0.0846 y 0.1302. La probabilidad de error al rechazar la hipótesis nula es de 68.3285 %, mayor que el límite alfa 5 %, por lo cual no se rechaza la hipótesis nula. La diferencia no estadísticamente significativa. Con estos datos no se puede concluir que la diferencia se originó por el efecto de la variable en estudio (tratamiento).

	Promedio	Desviación estándar	Error St.	N
<b>Agudeza Visual Grupo 1</b>	0.4408	0.128	0.037	12
<b>Agudeza Visual Grupo 2</b>	0.4636	0.1188	0.0358	11

Tabla 20. Análisis estadístico de la Agudeza Visual del Grupo 1 contra el grupo 2



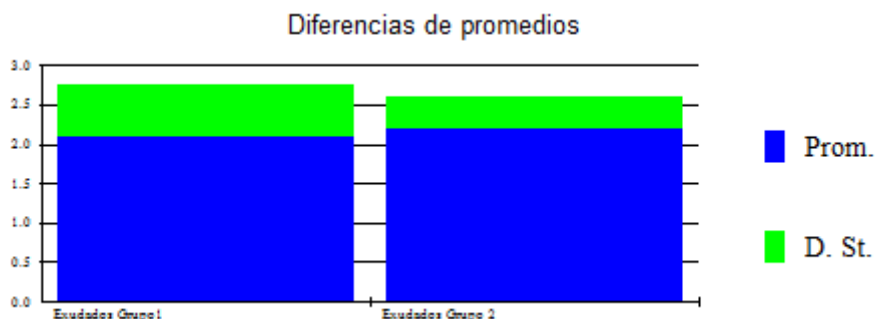
Gráfica 20 ANÁLISIS DE LA AGUDEZA VISUAL DEL GRUPO 1 CONTRA EL GRUPO 2

### 10.19 Comparación del grado de edema macular del grupo control con el de Pravastatina a las 12 semanas

Se realizó el análisis del grado de edema macular del grupo 1 contra el grupo 2; el grupo 1 al que se le aplicó fotocoagulación selectiva mas pravastatina y al grupo 2 al que solo se le aplicó fotocoagulación selectiva. Se realizó un análisis con la prueba T de Student ya que la desviación estándar de las variable fue menor a 2.5; la desviación estándar del grado de edema macular del Grupo 1 fue de 0.6686, mientras el grado de edema macular de l grupo 2 fue de 0.4045. El análisis reporta que la diferencia de los promedios de ambos grupo es de 0.0985 y que no hay cambio en las características poblacionales de las muestras con una **P =0.6771** (Tabla 21 y Gráfica 21). Hay una probabilidad que la diferencia poblacional se encuentre entre: -0.3864 y 0.5834. La probabilidad de error al rechazar la hipótesis nula es de 67.7056 %, mayor que el límite alfa 5 %, por lo cual no se rechaza la hipótesis nula. La diferencia no estadísticamente significativa. Con estos datos no se puede concluir que la diferencia se originó por el efecto de la variable en estudio (tratamiento).

	Promedio	Desviación estándar	Error St.	N
<b>Grado de edema macular Grupo 1</b>	2.0833	0.6686	0.193	12
<b>Grado de edema macular Grupo 2</b>	2.1818	0.4045	0.122	11

Tabla 21. Análisis estadístico del grado de edema macular del Grupo 1 contra el grupo 2



Gráfica 21 ANÁLISIS DEL GRADO DE EDEMA MACULAR DEL GRUPO 1 CONTRA EL GRUPO 2

## **10.20 Condiciones de los pacientes. Glucosa sérica**

El promedio de la glucosa sérica previa al inicio del tratamiento de los pacientes del Grupo 1 fue de 169 con una desviación estándar de 25.79, mientras la del grupo 2 fue de 179.27 con una desviación estándar de 17.81. El promedio de la glucosa sérica a los 2 meses del grupo 1 fue de 135.17 con una desviación estándar de 24.36, mientras en el grupo 2 fue de 142.82 con una desviación estándar de 31.5. El promedio de la glucosa sérica a los 4 meses del grupo 1 fue de 127.58 con una desviación estándar de 21.42, mientras en el grupo 2 fue de 136.55 con un desviación estándar de 23.66 (Tabla 22).

## **10.21 Hemoglobina Glucosilada**

El promedio de la hemoglobina glucosilada previa al inicio del tratamiento de los pacientes del Grupo 1 fue de 7.99 con una desviación estándar de 0.72, mientras la del grupo 2 fue de 8.19 con una desviación estándar de 0.50. El promedio de la hemoglobina glucosilada a los 2 meses del grupo 1 fue de 7.74 con una desviación estándar de 0.58, mientras en el grupo 2 fue de 7.85 con una desviación estándar de 0.57. El promedio de la hemoglobina glucosilada a los 4 meses del grupo 1 fue de 7.53 con una desviación estándar de 0.40, mientras en el grupo 2 fue de 7.55 con un desviación estándar de 0.42 (Tabla 22).

## **10.22 Triglicéridos séricos**

El promedio de los triglicéridos séricos previa al inicio del tratamiento de los pacientes del Grupo 1 fue de 206.92 con una desviación estándar de 32.54, mientras la del grupo 2 fue de 220.73 con una desviación estándar de 24.82. El promedio de los triglicéridos séricos a los 2 meses del grupo 1 fue de 166.33 con una desviación estándar de 31.92, mientras en el grupo 2 fue de 212.27 con una desviación estándar de 32.81. El promedio de los triglicéridos séricos a los 4 meses del grupo 1 fue de 159.50 con una desviación estándar de 33.58, mientras en el grupo 2 fue de 203.73 con un desviación estándar de 20.79 (Tabla 22).

## **10.23 Colesterol sérico**

El promedio del colesterol sérico previa al inicio del tratamiento de los pacientes del Grupo 1 fue de 226.50 con una desviación estándar de 22.05, mientras la del grupo 2 fue de 225.00 con una desviación estándar de 31.59. El promedio del colesterol sérico a los 2 meses del grupo 1 fue de 180.33 con una desviación estándar de 30.97, mientras en el grupo 2 fue de 215.73 con una desviación estándar de 17.54. El promedio del colesterol sérico a los 4 meses del grupo 1 fue de 199.08 con una desviación estándar de 10.10, mientras en el grupo 2 fue de 214.73 con un desviación estándar de 13.63 (Tabla 22).

<i>Características al inicio</i>	<b>Grupo 1</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Grupo 2</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>Glucosa sérica</b>	169.00	25.79	179.27	17.81
<b>Hemoglobina glucosilada</b>	7.99	0.72	8.19	0.50
<b>Triglicéridos séricos</b>	206.92	32.54	220.73	24.82
<b>Colesterol sérico</b>	226.50	22.05	225.00	31.59

<i>Características a los 2 meses</i>				
<b>Características</b>	<b>Grupo 1</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Grupo 2</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>Glucosa sérica</b>	135.17	24.36	142.82	31.50
<b>Hemoglobina glucosilada</b>	7.74	0.58	7.85	0.57
<b>Triglicéridos séricos</b>	166.33	31.92	212.27	32.81
<b>Colesterol sérico</b>	180.33	30.97	215.73	17.54

<i>Características a los 4 meses</i>				
<b>Características</b>	<b>Grupo 1</b>	<b>Desviación estándar</b>	<b>Grupo 2</b>	<b>Desviación estándar</b>
<b>Glucosa sérica</b>	127.58	21.42	136.55	23.66
<b>Hemoglobina glucosilada</b>	7.53	0.40	7.55	0.42
<b>Triglicéridos séricos</b>	159.50	33.58	203.73	20.79
<b>Colesterol sérico</b>	199.08	10.12	214.73	13.63

Tabla 22. Características de ambos grupos durante el estudio de Glucosa, Hemoglobina Glucosilada, Triglicéridos y Colesterol

## 11.- DISCUSIÓN

El tratamiento para el edema macular secundario por retinopatía diabética ha sido la fotocoagulación selectiva con láser argón (17). La fotocoagulación con láser argón generalmente es dolorosa y causa disminución del campo visual (18). Mediante este estudio se investigó si la pravastatina podría ser una alternativa para la fotocoagulación selectiva como tratamiento para el edema macular por retinopatía diabética.

En nuestro estudio encontramos mayor cantidad de mujeres en relación con hombres por lo que no pudimos encontrar una distribución uniforme de la cantidad de pacientes de cada grupo, el grupo 2 tuvo una mejor distribución de mujeres con hombres en comparación con el grupo 1. En comparación con otros estudios (27,28) nuestra distribución de mujeres/hombres fue similar.

En nuestro estudio encontramos que el promedio de edad fue muy similar con otros estudios del mismo tipo (27,28). Los resultados de la duración de la Diabetes Mellitus al momento del estudio en el grupo 1 fue mayor que los del grupo 2, en comparación con Amod y colaboradores (28) la duración de la diabetes fue muy similar. Los resultados del índice de masa corporal al momento del estudio en el grupo 1 fue menor en comparación con el grupo 2, en comparación con otros estudios podemos ver que no fue una variable estudiada.

De acuerdo con las variables antes mencionadas podemos encontrar que ambos grupos son muy homogéneos en los valores de las variables de: edad, duración e índice de masa corporal; mientras en cuanto a género se refiere hay una predominancia del género femenino, sobre todo en el grupo 1. En comparación con otros estudios (27,28) los resultados de estas variables fueron muy similares.

La agudeza visual al comienzo del estudio en ambos grupos fue muy similar, en el grupo 1 comparado con en el grupo 2. Como podemos observar no hay gran diferencia en los resultados de agudeza visual corregida entre ambos grupos a través del estudio, se aplicó la prueba para ver si hubo diferencias significativas a través del tiempo en el grupo 1, realizando un análisis de varianza para bloques aleatorizados y nos reportó una  $P=0.0026$ , reportando que no hay cambio en las características poblacionales de las muestras. El mismo análisis de varianza para bloques aleatorizados se realizó en el grupo 2 y nos reportó con una  $P=0.0132$  que no hubo cambios en las características poblacionales de las muestras. Por último se comparó a ambos grupo en cuanto a agudeza visual realizando una prueba T de Student ya que la desviación estándar fue menor a 2.5 y nos reportó con una  $P=0.6633$  que la diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa. Por lo que no hubo diferencia significativa entre quienes fueron tratados con fotocoagulación selectiva mas pravastatina y quienes solo fueron tratados con fotocoagulación selectiva.

El estado del edema macular al comienzo del estudio en ambos fue similar, en el grupo 1 comparado con el grupo 2 al inicio del mismo, así como a través del estudio. Como podemos observar no hay gran diferencia en los resultados en el grado de edema macular entre ambos grupos, se aplicó la prueba para ver si hubo diferencias

significativas a través del tiempo en el grupo 1, realizando un análisis de varianza para bloques aleatorizados y nos reportó una  $P < 0.0001$ , reportando que no hay cambio en las características poblacionales de las muestras. El mismo análisis de varianza para bloques aleatorizados se realizó en el grupo 2 y nos reportó con una  $P = 0.0414$  que no hubo cambios en las características poblacionales de las muestras. Por último se comparó a ambos grupo en cuanto a agudeza visual realizando una prueba T de Student ya que la desviación estándar fue menor a 2.5 y nos reportó con una  $P = 0.6771$  que la diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa. Por lo que no hubo diferencia significativa entre quienes fueron tratados con fotocoagulación selectiva mas pravastatina y quienes solo fueron tratados con fotocoagulación selectiva.

Los resultados de la glucosa sérica, hemoglobina glucosilada, triglicéridos séricos, colesterol sérico tuvieron un perfil similar al inicio del estudio y durante el estudio.

Se comparó a ambos grupos en cuanto a agudeza visual realizando una prueba T de Student ya que la desviación estándar fue menor a 2.5 y nos reportó con una  $P = 0.6633$ , señalando que la diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa. Lo que sugiere que el control estricto del perfil lipídico no se asocia a la mejoría de la agudeza visual aunado a la fotocoagulación selectiva. Comparada con otro estudios encontramos solo 2 estudios que han estudiado la efectividad de los inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (de los que forma parte la pravastatina); Gordon y colaboradores (27) estudiaron la pravastatina y encontraron que la droga no era benéfica para la mejoría de la agudeza visual y la disminución de los exudados duros, sin embargo la cantidad de pacientes fue muy pequeña solo 6 pacientes con retinopatía diabética no proliferativa. Mientras Amod y colaboradores (28) estudiaron el efecto de la atorvastatina como terapia adjunta para disminuir el edema macular y encontraron que puede servir como terapia adjunta para disminuir el edema macular y mejorar la agudeza visual en un estudio sobre 30 pacientes.

Nuestro estudio demuestra que la pravastatina no mejora la agudeza visual adjunta a la fotocoagulación selectiva en el edema macular, pero nuestros resultados no se pueden extrapolar ya que nuestra cantidad de pacientes estudiados en este estudio fue de 23, faltaría realizar este mismo estudio en una muestra más grande de población.

Se comparó a ambos grupo en cuanto al estado del edema macular con una prueba T de Student ya que la desviación estándar fue menor a 2.5 y nos reportó con una  $P = 0.6771$ , señalando que la diferencia entre ambos grupos no fue estadísticamente significativa. Lo que sugiere que el control estricto del perfil lipídico no se asocia a la disminución del edema macular aunado a la fotocoagulación selectiva. Comparada con otro estudios encontramos solo 2 estudios que han estudiado la efectividad de los inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (de los que forma parte la pravastatina); Gordon y colaboradores (27) estudiaron la pravastatina y encontraron que la droga no era benéfica para la mejoría de la agudeza visual y la disminución de los exudados duros, sin embargo la cantidad de pacientes fue muy pequeña solo 6 pacientes con retinopatía diabética no proliferativa. Mientras Amod y colaboradores (28) estudiaron el efecto de la atorvastatina como terapia adjunta para disminuir el edema

macular y encontraron que puede servir como terapia adjunta para disminuir el edema macular y mejorar la agudeza visual en un estudio sobre 30 pacientes.

Nuestro estudio demuestra que la pravastatina no disminuye de manera significativa los exudados duros adjunta a la fotocoagulación selectiva en el edema macular, pero nuestros resultados no se pueden extrapolar ya que nuestra cantidad de pacientes estudiados en este estudio fue de 23, faltaría realizar este mismo estudio en una muestra más grande de población.

Los resultados de nuestro estudio sugieren que el estricto control de lípidos y sobre todo colesterol a través de la pravastatina no ayudan a mejorar el estado de edema macular ni la agudeza visual de los pacientes. Como se sabe la hiperlipidemia se encuentra asociada a incrementar el riesgo de exudados duros en pacientes con diabetes (19). Los lípidos incrementan la permeabilidad de los capilares retinianos causando extravasación de las lipoproteínas. Se cree que el principal componente de los exudados duros es el colesterol, así como otros lípidos entre ellos fosfolípidos, y esto se debe a la permeabilidad de los capilares que permiten la fuga de las lipoproteínas (19). Como sabemos la fármacos inhibidores de la 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (entre ellos la pravastatina) ayudan a disminuir los valores séricos de colesterol y otros lípidos del torrente sanguíneo, pero es difícilmente removerán el acúmulo de lipoproteínas de la retina, por lo cual faltaría encontrar al fármaco o tratamiento que no permita ayudar a reabsorber a esas lipoproteínas de la retina.

## **12.- CONCLUSIONES**

La pravastatina no es efectiva como tratamiento para el edema macular secundario a retinopatía diabética.

La pravastatina es segura como tratamiento para el edema macular secundario a retinopatía diabética.

La pravastatina adjunta a la fotocoagulación selectiva no disminuye los exudados duros en el edema macular secundario a retinopatía diabética.

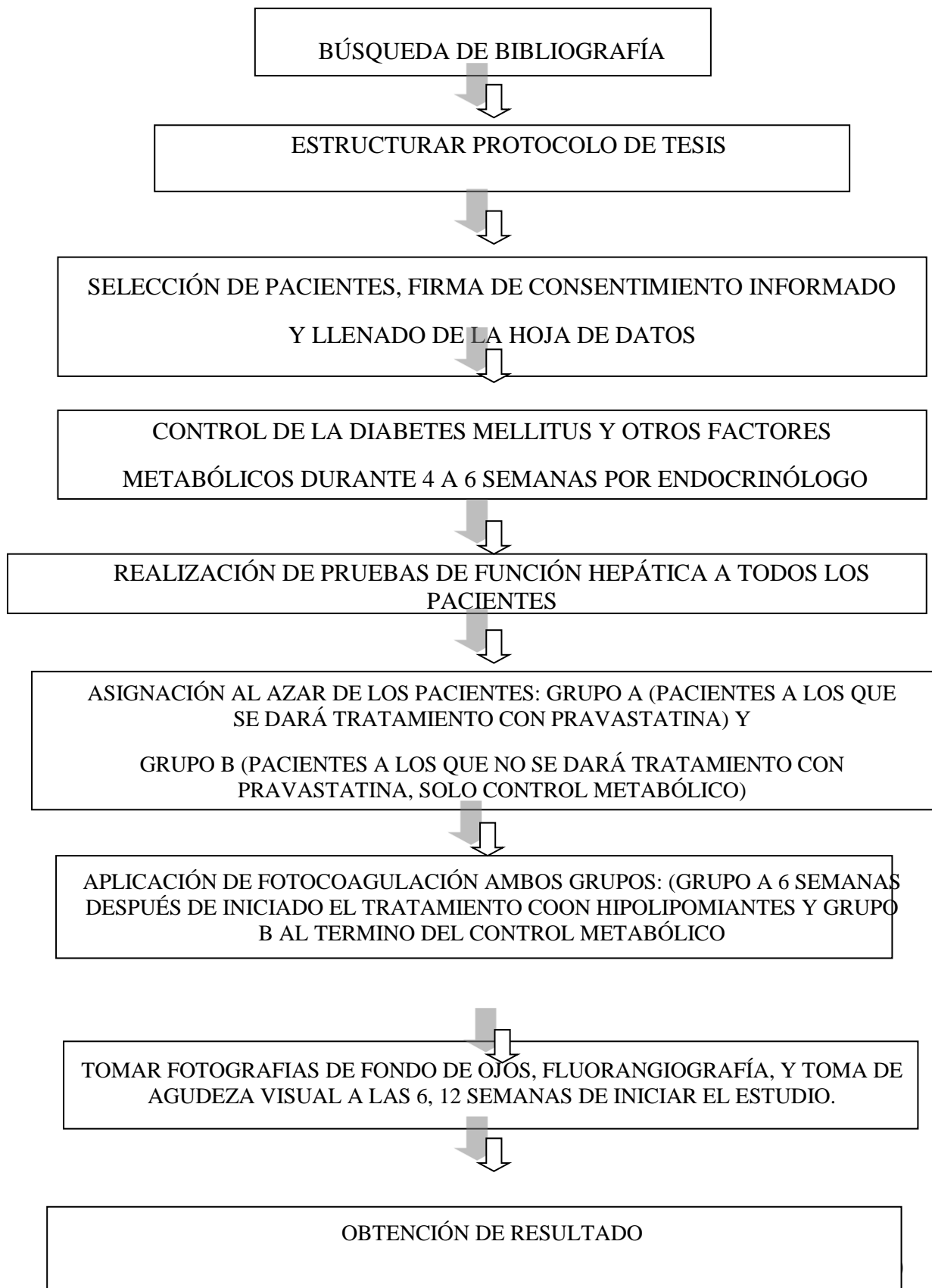
La pravastatina adjunta a la fotocoagulación selectiva no mejora la agudeza visual en el edema macular secundario a retinopatía diabética.

### 13.- BIBLIOGRAFIA

1. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, et al. Prevalence of Diabetes and impaired fasting glucose in adults in the U.S. population: National Health And Nutrition Examination Survey 1999-2002. *Diabetes Care* 2006;29:1263-1268.
2. Eppens MC, Craig ME, Cusumano J, et al. Prevalence of diabetes complications in adolescents with type 2 compared with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1300-1306.
3. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *J Pediatr* 2005;146:693-700.
4. McMahan S, Haynes A, Ratman N, et al. Increase in type 2 diabetes in children and adolescents in Western Australia. *Med J Aust* 2004;180:459-461.
5. Yamagishi S, Imaizumi T. Diabetic vascular complications pathophysiology, biochemical basis a potential therapeutic strategy. *Curr Pharm Des* 2005;11:2279-2299.
6. Wegewitz U, Gohring I, Spranger J. Novel approaches in the treatment of angiogenic eye disease. *Curr Pharm Des* 2005;11:2311-2330.
7. Congdon N, Friedman DS, Lietman T. Important causes of visual impairment in the world today. *JAMA*. 2003;290:2057-2060.
8. Porta M, Allione A. Current approaches and perspectives in the medical treatment of diabetic retinopathy. *Pharmacol Ther* 2004;103:167-177.
9. UKPDS Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.
10. Klein R, Klein BE, Moss, et al. the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years. *Arch Ophthalmol* 1984;102:520-526.
11. Varma R, Torres M, Pena F, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in adults Latinos: the Los Angeles Latino eye study. *Ophthalmology* 2004;111:1298-1306.
12. West S, Hein R, Rodríguez J, et al. Diabetes and diabetic retinopathy in a Mexican-American population: Proyecto VER. *Diabetes Care* 2001;24:1204-1209.
13. Davis MD, Fisher MR, Gangnon RE, et al. risk factors for high-risk proliferative diabetic retinopathy and severe visual loss: Early treatment Diabetic Retinopathy Study report number 18. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:233-252.
14. Van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, et al. Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy: The Hoorn Study. *Diabetes Care* 2002;25:1320-1325.
15. Klein R, Sharrett AR, Klein BE, et al. The association of atherosclerosis risk in communities study. *Ophthalmology* 2002;109:1225-1234.
16. Lyons TJ, Jenkins AJ, Zheng D, et al. Diabetic retinopathy and serum lipoprotein subclasses in the DCCT/EDIC cohort. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:910-918
17. ETDRS Group. Early photocoagulation for retinopathy. ETDRS report number 9. *Ophthalmology* 1991;98:766-785.

18. ETDRS Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. ETDRS report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796-1806.
19. Chew EY, Klein ML, Ferris FL, et al. Association of elevated serum lipid levels with retinal hard exudates I diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Report 22. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1079-1084.
20. Collins R, Armitage J, Parish S, et al. Heart Protection Study Collaboration Group. *Lancet* 2003;361:2005-2016.
21. Grundy SM, Cleeman JI, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:720-732.
22. Collins R, Armitage J, Parish S, et al. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomized placebo-controlled trial, *Lancet* 2003;361:2005-2016.
23. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicenter randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-696.
24. Bloomgarden ZT. Diabetic retinopathy and diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 2007;30:760-765.
25. Medina RJ, O'Neill CL, Devine AB, et al. The pleiotropic effect of simvastatin on retinal microvascular endothelium has important implications for ischaemic retinopathies. *PLoS ONE* 3 2008 e2584.
26. Al-Shabraway M, Bartoli M, El-Remessy AB, et al. Role of NADPH oxidase and Stat3 in statin-mediated protection against diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49:3231-3238.
27. Gordon B, Chang S, Kavanagh M, et al. The effect of lipid lowering on diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1991;112:385-391.
28. Amod G, Vishali G, Shveta T, et al. Lipid-lowering drug atorvastatina as an adjunct in the management of Diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;137:675-683.

#### 14.- DIAGRAMA DE FLUJO







**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN  
Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO  
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PRAVASTATINA EN EL EDEMA MACULAR SECUNDARIO A RETINOPATÍA DIABÉTICA
Patrocinador externo (si aplica):	NO
Lugar y fecha:	PUEBLA, PUEBLA, MÉXICO
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	PARA CONOCER LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PRAVASTATINA EN EL EDEMA MACULAR POR RETINOPATÍA DIABÉTICA Y ANALIZAR LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PRAVASTATINA EN EL EDEMA MACULAR SECUNDARIO A RETINOPATÍA DIABÉTICA
Procedimientos:	APLICACIÓN DE FOTOCOAGULACIÓN SELECTIVA/ TOMA PRAVASTATINA
Posibles riesgos y molestias:	DOLOR, NAUSEA
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	DETENCIÓN DE LA DISMINUCIÓN DE LA AGUDEZA VISUAL, TERAPEÚTICA
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	
Participación o retiro:	
Privacidad y confidencialidad:	
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	PRAVASTATINA (010.000.0657.00)
Beneficios al término del estudio:	
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	LUIS ALONSO DE LA O DE LA BARRERA (TEL 222 2621879)
Colaboradores:	DR. FRANCISCO ROMERO RODRIGUEZ

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: [comision.etica@imss.gob.mx](mailto:comision.etica@imss.gob.mx)

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del sujeto

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

**Clave: 2810-009-013**

**15.2 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:**

**Instituto Mexicano del Seguro Social.**

**Servicio de Oftalmología**

<b>NOMBRE:</b>	<b>EDAD:</b>
<b>FECHA:</b>	<b>No. de Afiliación:</b>
<b>DX:</b>	
<b>TX:</b> “ 1 ”	“ 2 ”

Edad	
Ojo afectado	
Duración de Enfermedad de Diabetes Mellitus	
Peso	
Estatura	
IMC	

	Antes de iniciar el estudio	A las 6 semanas de control metabólico	A las 12 semanas de iniciar el estudio
Agudeza Visual			
Hemoglobina Glucosilada			
Glucosa sérica			
Triglicéridos séricos			
Colesterol sérico			
Exudados duros en Fondo de Ojo			

**OTROS:**

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2101  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA **05/09/2014**

**DR. FRANCISCO ROMERO RODRIGUEZ**

**P R E S E N T E**

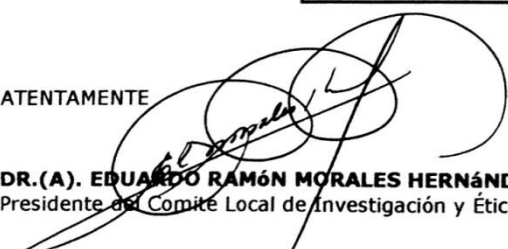
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA PRAVASTATINA 8010.000.0657.00) EN EL EDEMA MACULAR SECUNDARIO A RETINOPATIA DIABETICA**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

<b>Núm. de Registro</b>
<b>R-2014-2101-59</b>

ATENTAMENTE

  
**DR.(A). EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL