



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO.**



**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 LA TESIS

*ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA FOTOCOAGULACIÓN
PANRETINIANA EN LOS PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA NO
PROLIFERATIVA.*

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN

OFTALMOLOGÍA

PRESENTA

DR. EDGAR FRANCO REAL

DIRECTORES

DRA. IRMA JUDITH GUTIÉRREZ HERRERA
MÉDICO NO FAMILIAR

DR. EDUARDO GÓMEZ CONDE
MÉDICO NO FAMILIAR

Puebla, Puebla

2016

Número de registro nacional: R-2014-2101-006

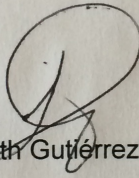
Autorización de la tesis.

Los doctores Irma Judith Gutiérrez Herrera y Eduardo Gómez Conde, directores de la tesis titulada: **Análisis de la eficacia y seguridad de la fotocoagulación panretiniana en los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa**, autoría del médico Edgar Franco Real, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

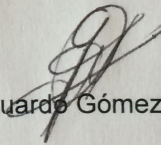
Atentamente.

Puebla, Puebla a 2016

Directores de la tesis.



Dra. Irma Judith Gutiérrez Herrera.



Dr. Eduardo Gómez Conde.

ANÁLISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA FOTOCOAGULACIÓN PANRETINIANA EN LOS PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA.

Dr. Edgar Franco Real, residente de tercer año de la especialidad de oftalmología, IMSS UMAE Hospital de Especialidades Puebla. efrancoreal@gmail.com

Dra. Irma Judith Gutiérrez Herrera, jefe de servicio de oftalmología IMSS UMAE Hospital de Especialidades Puebla. juddgora@yahoo.com.mx.

Dr. Eduardo Gómez Conde, jefe de la división de investigación IMSS UMAE Hospital de Especialidades Puebla.

Objetivo.

Analizar la eficacia y seguridad de la fotocoagulación panretiniana en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa severa.

Material y métodos.

Estudio intervencionista, longitudinal, prospectivo, prolectivo, unicéntrico y homodémico. Realizado en UMAE Puebla de Marzo a Agosto de 2014. Se incluyeron 50 pacientes del hospital mencionado mayores de edad con diagnóstico de retinopatía diabética no proliferativa severa, sin edema macular diabético que aceptaran y firmaran el consentimiento informado, se comparó la agudeza visual inicial vs la final de los dos ojos de cada paciente con retinopatía diabética no proliferativa severa sometidos a fotocoagulación panretiniana n=100. Las variables del estudio fueron agudeza visual inicial, agudeza visual en valoraciones posteriores, complicaciones oftálmicas. Se aplicó prueba estadística anova.

Resultados.

La edad promedio de la población total fue de 62.62 años +- 3.37. De los 50 pacientes 30 (60%) fueron del género masculino y 20 (40%) del género femenino. no fue de 40% (n=20). Para analizar la agudeza visual se utilizó la cartilla de snellen y para fines estadísticos se realizó conversión decimal. Al comparar la agudeza visual inicial y la final con la prueba ANOVA tras la fotocoagulación se obtuvo una $p=0.9003$ para el ojo derecho y una $p=0.7849$ para el ojo izquierdo. De los 50 pacientes 5 (10%) presentaron disminución de 2 líneas en la agudeza visual.

Conclusión.

La fotocoagulación panretiniana en retinopatía diabética no proliferativa severa resultó ser segura y eficaz.

Agradecimientos.

A mis padres.

A mis abuelos.

A mi futura esposa María Isabel Santos Bravo.

A mis maestros.

1.- ANTECEDENTES	7
1.1 Generales:	7
1.2 Específicos:	18
2.--JUSTIFICACION:.....	18
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:.....	19
4.- PREGUNTA CIENTIFICA:	19
5.- HIPOTESIS:	19
5.2 Hipótesis Nula:	19
5.1: Hipótesis Alterna:.....	19
6.- OBJETIVOS:	20
6.1: General:.....	20
6.2: Específicos:	20
7.- MATERIAL Y METODO	20
7.1 Diseño del Estudio:	20
7.1.1 Descriptivo.	20
7.1.2 Características del estudio:	20
7.2 Ubicación Espacio y Tiempo:	20
7.3. Universo de Trabajo:	20
7.3.1: Población Fuente:	20
7.3.2: Población Elegible:	20
7.4: Criterios de Selección:	21
7.4.1: Criterios Inclusión:	21
7.4.2: Criterios de Exclusión:	21
7.4.3: Criterios de Eliminación:	21
7.5 Estrategias de muestreo:.....	21
7.5.1 Tamaño de la muestra:	21
7.5.2 Tipo de muestreo	21

7.6 Variables:	21
7.6.1 <i>Independientes y dependientes:</i>	21
7.6.2 <i>Definición conceptual y operacional:</i>	22
7.6.3 <i>Nombre, tipo, escala y unidad de medición:</i>	22
7.7 Recolección de Información:	23
7.8: Técnica y procedimiento:	23
7.9: Análisis estadístico:	24
8: LOGÍSTICA:	24
8.1: Recursos Humanos:	24
8.2: Recurso Materiales:	24
8.3: Recursos Financieros:	24
9: CONSIDERACIONES ÉTICAS:	24
10.- CRONOGRAMA:	25
11. FLUJOGRAMA:	27
12.2 Hoja de recolección de datos:	28
13.- RESULTADOS	29
13. DISCUSIÓN	33
14. CONCLUSIÓN	35
15.- BIBLIOGRAFIA:	37

1.- ANTECEDENTES

1.1 Generales:

Diabetes Mellitus.

La Diabetes Mellitus (DM) es un síndrome con profundas alteraciones del metabolismo que cursa con hiperglucemia como consecuencia de una deficiencia absoluta de la secreción de insulina, de una reducción en la eficacia biológica de la misma o de ambas circunstancias (1).

Esta se acompaña de alteraciones en el metabolismo proteico y lipídico, pudiendo provocar alteraciones agudas y crónicas multiorgánicas, afectando a ojos, riñones, nervios, vasos sanguíneos y corazón (1).

Los síntomas diabéticos o de hiperglucemia marcada son poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso (1).

Las complicaciones dadas por descompensación sistémica son el síndrome hiperosmolar y la cetoacidosis diabética (1).

La DM es considerada la epidemia del siglo. La OMS estima que hay mas de 170 millones de personas con diabetes en el mundo, se ha constatado un incremento epidémico de la enfermedad debido a cambios en el estilo de vida ahora sedentarios y a la inapropiada alimentación muy marcada en los países desarrollados, todo esto factores de riesgo para la Diabetes mellitus tipo 2 (1).

En la mayoría de los países desarrollados, la diabetes mellitus ocupa del 4to al 8vo lugar entre las causas de defunción, representando la 3ra causa de mortalidad en mujeres y la séptima en hombres. La mortalidad está determinada por edad, sexo, etnias determinadas, edad al diagnóstico, años de evolución y presencia de otros factores de riesgo cardiovascular (2).

En 1995 la prevalencia en adultos a nivel mundial era de 135 millones. La prevalencia mundial en adultos mayores de 20 años en el 2010 se estimo en 171 millones, la India, seguida de China y EU son los países con mas individuos con DM, la presentación en países desarrollados predomina en mayores de 64 años, y en vía de desarrollo es en los individuos que están entre los 45 y 64 años (2).

Basados en los cambios demográficos se estima que para el 2030, el numero de personas de mayores de 64 años que padezcan DM será de mas de 82 millones en países en vías de desarrollo, mientras que en países desarrollados serán de 48 millones. En total, se calcula que para el 2030 el numero de personas con DM se incrementara a 366 millones. Esta cifra podría ser mayor si la prevalencia de obesidad también se incrementa (2).

En las dos décadas pasadas el aumento en la incidencia de obesidad en el mundo ha cambiado drásticamente la epidemiología de la diabetes ha incrementado la prevalencia mundial de diabéticos tipo 2 y de sus complicaciones crónica asociadas. Un 90-95% de los diabéticos son tipo 2,

Además la mayor frecuencia de obesidad en la infancia puede provocar un incremento en la frecuencia en la diabetes tipo 2 en la edad pediátrica. La diabetes se ha convertido en una de las mayores amenazas para la salud de la humanidad en el siglo XXI (3).

De acuerdo con el comité de experto de la Asociación Americana de Diabetes los criterios Diagnósticos son:

1. Glucemia igual o mayor de 200 mg/dl con síntomas de diabetes ocasional, significa cualquier hora del día sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la última comida. Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida de peso inexplicable (1,3).
2. Glucemia en ayunas igual o superior a 126 mg/dl. Ayunas significa no haber ingerido alimentos durante al menos 8 horas previas (1,3).
3. Glucemia igual o superior a 200 mg/dl dos horas después de la ingestión oral 75 g de glucosa es decir, una prueba anormal de tolerancia a la glucosa. Dicha prueba se recomienda únicamente durante el embarazo y en casos específicos como en varones con disfunción eréctil y en mujeres con hijos con alto peso al nacer con candidiasis vaginales recurrentes. La detección sistemática poblacional está indicada en determinados grupos étnicos que presentan un alto riesgo de desarrollar diabetes (1,3).

La monitorización de los niveles de glucosa en centros de atención médica es incómodo para los pacientes, por esta razón se utiliza la automonitorización de la glucemia, realizada por el propio paciente. Mediante dispositivos con lancetas desechables, el paciente se pincha en la yema de un dedo de la mano, y obtiene sangre de forma casi indolora. Con esta se impregnan tiras reactivas especiales y la glucosa de la misma se analiza en reflectómetros. Las mediciones frecuentes de la misma proporciona buena información sobre las concentraciones plasmáticas, y permiten ajustar las dosis de tratamiento. En un programa completo de seguimiento se emplean unas 7 mediciones por día antes y después de cada comida y al acostarse, pero esto resulta tedioso para el paciente hay otros programas donde se utilizan de 3-5 mediciones también con buenos resultados (3).

La hemoglobina glicosilada se produce por una cetoaminación no enzimática entre la glucosa y el aminoácido amino terminal de ambas cadenas beta de la molécula de la de hemoglobina. La reacción de glicosilación de la hemoglobina depende de la concentración de la glucosa en la sangre y por eso está presente en individuos no diabéticos pero aumenta con la hiperglucemia, la reacción es irreversible y se relaciona con la vida media de los hematíes. Se representa como porcentaje de la hemoglobina total, sirve para valorar el control diabético de las últimas 8 - 12 semanas y hay relación entre la glicosilada y las glucemias, lo normal es de 4 a 6% (3).

Los pacientes con DM deben recibir asistencia médica coordinada por un equipo de salud con médicos, enfermeras, nutricionistas, farmacéuticos y profesionales de la salud mental con interés especial en la diabetes. Este debe adaptarse a

edad, pero el tratamiento ideal para la mayoría debe de ser intensivo hasta tener una glucemia lo más cercanas a la de los individuos no diabéticos, evitando hipoglucemias graves (3).

El tratamiento siempre debe incluir ejercicio físico y una dieta adecuada, reducción de peso en obesos es fundamental, así como el control de las Hipertensión Arterial Sistémica (HAS) y de lípidos (3).

Las sulfonilureas estimulan la producción de insulina por las células pancreáticas beta, los agentes de vida mas corta tienen menos riesgo de producir hipoglucemia. Están contraindicadas en diabéticos con nefropatía o hepatopatía avanzada ejemplos son: gliburida, glipizida y glimepirida (3).

Las Glinidas tienen mecanismo de acción similar a las sulfonilureas, pero tienen vida media mas corta y se requieren múltiples dosis, la es que ventaja producen menos hipoglucemias; agentes disponibles son repaglinida y nateglinida (3).

Las Tiazolinidionas aumentan la sensibilidad de la insulina en los tejidos periféricos, causan retención de líquidos están contraindicados en pacientes con Insuficiencia Cardíaca, como monoterapia no producen hipoglucemia ejemplos son: rosiglitazona y pioglitazona (3).

La metformina una biguanida reduce la producción hepática de glucosa al disminuir la gluconeogenesis y la glucogenolisis. No causa hipoglucemia, la acidosis láctica es rara pero grave no se debe dar en pacientes con insuficiencia renal, estados hipoxicos y enfermedad hepática avanzada (3).

Los inhibidores de las alfa-glucosidasas del borde en cepillo intestinal. Retardan la absorción de los carbohidratos y reducen la glucemia posprandial. No causan hipoglucemia, pueden provocar diarrea y distensión abdominal (3).

Como cada uno de los medicamentos citados anteriormente, tiene mecanismos de acción y eficacia similar, es frecuente utilizar varios simultáneamente. Las combinaciones mas frecuentes es un fármaco que aumenta la producción de insulina en conjunto con metformina o una tiazolinidionas. En ocasiones se pueden usar 3 fármacos de distintos grupos. La insulina se puede usar sola o en conjunto con uno o mas de los fármacos antes mencionados (3).

El tratamiento con insulina está indicado en pacientes diabéticos con hiperglucemia importante asociada con pérdida de peso, cetosis, enfermedad renal o hepática graves, enfermedades agudas, infecciones, intervenciones quirúrgicas mayores, embarazo y cuando no es posible lograr los objetivos de glucemia ideales después de haber recurrido a dosis máximas de hipoglucemiantes (3).

Los nuevos análogos de insulina ofrecen una absorción más constante y acción más predecible, estilos de vida mas flexible y menor riesgo de hipoglucemias graves. Los análogos de insulina ultrarrápida son lispro, aspart y glulisina. La de

corta duración es la insulina regular, las de acción intermedia son las NPH y lenta, y las de larga duración son la ultralenta y glargina (1,3).

Angiogénesis y Antiangiogénicos:

La Vascularización de la retina inicia a las 14 semanas de Gestación, Los avances en el conocimiento de los fenómenos oculares asociados a la vascularización de la retina han permitido identificar dos fases:

Vasculogénesis: células precursoras de origen mesenquimatoso entran en la retina a través del nervio óptico, estas células son las responsables de la formación de los vasos retinianos principales. Su crecimiento sigue una trayectoria centrípeta, es decir del nervio óptico hacia la periferia, alcanzando el borde de la retina nasal entre la semana 32 a la 36 de gestación y el borde temporal al momento del nacimiento (4).

Angiogénesis: Comienza la formación de los capilares a partir de los vasos previamente formados, La cantidad de capilares aumenta y se forma la vasculatura periférica retiniana, para llevarla a cabo es necesaria la estimulación, proliferación y migración de células endoteliales, el rompimiento proteolítico de la membrana basal endotelial, la degradación de la matriz extracelular adyacente, el reclutamiento de células de soporte (pericitos) y, por último, el cierre del circuito vascular.

La vasculatura retiniana tiene 3 características que la diferencian del resto de la vasculatura del cuerpo humano:

- Estructura Laminar (es decir se encuentra localizada a nivel de una capa específica del tejido (nuclear, plexiforme y capa de fibras nerviosas)
- Las laminas vasculares están distribuidas de una manera desigual. Las capas más internas se extienden desde el nervio óptico hasta la ora serrata, mientras que las más externas hasta la media periferia retiniana.
- No cubre toda superficie que irriga, hay partes de la retina que permanecen avasculares toda la vida, como la capa de foto receptores, la región foveolar avascular, cerca de la ora serrata y el área alrededor de los propios vasos sanguíneos.

Los factores de crecimiento son sustancias que promueven la formación de vasos en la retina. Tienen una actividad autocrina, paracrina y endocrina. Existen varios identificados hasta la fecha algunos fomentan la formación de vasos y otros la inhiben. Los que la fomentan: factor de crecimiento fibroblástico ácido y básico, la angiogenina, el interferón, el factor de crecimiento derivado de plaquetas, factor de necrosis tumoral alfa, factor de crecimiento similar a la insulina. Los que la inhiben factor de crecimiento transformador beta, interferón alfa, trombospondina, angiotastina, endostatina y el factor derivado del epitelio pigmentado de la retina (4).

El factor de crecimiento más estudiado a la fecha, por el papel primordial que tiene en las enfermedades neovasculares en el cuerpo, es el factor de crecimiento endotelial vascular (FCEV), glucoproteína dimerica que en condiciones de hipoxia es secretada por los pericitos, las células del epitelio pigmentario de la retina y por las células gliales. Este estimula directamente el desarrollo de la vasculatura interna y externa del ojo. Además actúa como un factor de permeabilidad vascular, sus isoformas con actividad biológica son 121,165,189 y 206, su actividad es mediada por dos receptores de membrana ligados a tirosina de alta afinidad: el FLT 1 y FLT 2 (4).

Por lo general en condiciones naturales existe un equilibrio entre las moléculas promotoras y las inhibidoras de la angiogenesis. Sin embargo, cuando estas condiciones son alteradas, como sucede durante la hipoxia o inflamación, este equilibrio se rompe inclinando la balanza hacia la formación de vasos anormales (4).

Las enfermedades retinianas y coroideas son las causas principales de ceguera en el mundo. Se manifiestan a través de una permeabilidad vascular aumentada y crecimiento anormal de vasos sanguíneos. La angiogénesis es la responsable directa de estos trastornos y, por ende de la pérdida visual. Algunos ejemplos importantes de estas patologías son la retinopatía diabética, el edema macular diabético, la degeneración macular relacionada con la edad, las alteraciones secundarias a las oclusiones vasculares retinianas, la retinopatía diabética, entre otras. A lo largo de los años, la Fotocoagulación de la retina con laser ha demostrado ser efectiva para disminuir la neovascularización en algunas de estas enfermedades. Sin embargo, el mecanismo de acción de este tratamiento se basa en la destrucción intencional del tejido retiniano, por lo que el tratamiento puede afectar la visión por si mismo, es por eso que el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas es algo deseable (4).

Unas de las piezas clave en la regulación del angiogénesis es el FCEV y sus actividad biológica. La terapia antiangiogénica moderna se basa en tratar de inhibir la producción, o en su defecto los efectos biológicos de todas las moléculas involucradas en especial en FCEV (5).

Actualmente existen opciones de tratamiento que han demostrado ser seguras y eficaces como terapia antiangiogénica ocular para el tratamiento de estas enfermedades, Algunas se encuentran en etapa experimental pero en espera de tenerla disponibles en un futuro muy cercano (5).

Retinopatía Diabética:

La retinopatía diabética es la complicación microvascular más frecuente de la DM. Con el paso de los años casi todos los pacientes con DM desarrollan algún grado de retinopatía (2).

Con la introducción de la insulina se han salvado muchas vidas y ha mejorado la esperanza de vida de los diabéticos, pero han aumentado algunas complicaciones de la diabetes, especialmente las que requieren muchos años para desarrollarse como la retinopatía (2).

El mejor control de la diabetes sistémica permite mayor supervivencia pero no cura la enfermedad, y por tanto, no impide la aparición de complicaciones (2).

Los casos de retinopatía diabética (RTD) han aumentado de forma muy importante hasta convertirse en la causa principal de deficiencia visual y ceguera en adultos de 20 a 74 años en los países industrializados, cada año se quedan ciegos 10,000 diabéticos(3).

El papel de la hiperglucemia crónica en el desarrollo de la hiperglucemia ha sido motivo de controversia. Hoy gracias a varios estudios se sabe que el control estricto de la glucemia retrasa el desarrollo y evolución de la retinopatía en diabéticos tipo 1 y 2. La RTD es por tanto dependiente de la hiperglucemia crónica, pero durante el desarrollo y progreso de la misma influyen múltiples factores genéticos y adquiridos en distintas fases de la enfermedad. La tremenda capacidad metabólica de la retina y la especial cobertura de sus capilares por pericitos parecen importantes en el desarrollo exclusivo de las lesiones oculares de la RTD (2).

Cambios bioquímicos:

Con la hiperglucemia aumenta la actividad de los transportadores de glucosa de las membranas plasmáticas de las células que no requieren insulina para captarla, y aumenta la entrada de glucosa en las células retinianas nerviosas y vasculares. Normalmente la glucosa se metaboliza por la vía glucolítica y por la vía de las pentosas, pero en diabéticos con hiperglucemia se sobrepasa la capacidad de dichas vías y la glucosa acumulada se metaboliza por vías alternativas poco activas (sorbitol y hexoquinasa), además produce glicación no enzimática de proteínas y estimula la vía diacilglicerol-proteína cinasa C (DAG-PKC). Los radicales libres por la cadena de transporte electrónico mitocondrial que ocasiona lesiones exudativas de las proteínas. Además, los cambios bioquímicos anteriores estimulan la síntesis de factores de crecimiento (4).

La neovascularización es la clave de la retinopatía proliferativa. El proceso de formación de neovasos sanguíneos se denomina angiogénesis y está regulado de forma muy precisa. Se ha descubierto una lista creciente de factores vasoproliferativos e inhibidores endógenos entre los que destacan: factor de crecimiento endotelial vascular, hormona del crecimiento, factor de crecimiento similar a la insulina, factor transformador del crecimiento, factor derivado del epitelio pigmentario y la angiotensina (4).

Cambios Histológicos:

Se aprecian a nivel vascular y neurodegenerativo, de los primeros los más importantes ocurren a nivel de los capilares, la pérdida selectiva de pericitos es el clásico hallazgo histológico y la clave de la retinopatía precoz, los pericitos sintetizan Factor de crecimiento transformante beta, que inhibe la migración y proliferación de células endoteliales. La desaparición de pericitos debilita la pared vascular, modifica la estructura de la membrana basal capilar, al favorecer una síntesis alterada de glucoproteínas y provoca una pérdida de la inhibición de las células endoteliales, la lesión de estas favorece el edema macular y la neovascularización (5).

En cuanto a los neurodegenerativos, las neuronas sufren apoptosis precoz con reducción del grosor retiniano, especialmente de las capas internas ganglionar y nuclear. Las células gliales se hacen reactivas y alteran el reciclaje de neurotransmisores. El glutamato es un neurotransmisor sináptico que es tóxico si se acumula. Normalmente se transforma en glutamina (no tóxica) en las células de Müller. En la diabetes se produce disfunción de transportadores y el glutamato no puede pasar a las células de Müller y se acumula dentro y fuera de las células ganglionares causando intoxicación y muerte de las mismas, la barrera hematorretiniana se rompe en la DM por lesión en las uniones estrechas y por ende aumentan su permeabilidad a ciertas sustancias como proteínas y lípidos (5).

Cambios Fisiológicos y Hematológicos:

En la diabetes se altera el flujo sanguíneo retiniano, la pared vascular se engrosa y pierde elasticidad, se enlentece el flujo y se produce una vasoconstricción mediada por la angiotensina y una vasodilatación compensadora, en la sangre se produce un estado de hipercoagulabilidad con aumento de la viscosidad sanguínea. Los glóbulos blancos se adhieren al endotelio y se produce leucostasis, si quedan atrapados dentro del capilar provocan oclusión y lesión endotelial, si escapan al espacio extracelular, los basófilos se vuelven mastocitos que fabrican histamina y aumentan la permeabilidad vascular, esta lesión endotelial inducida aumenta la permeabilidad capilar y el edema macular (4).

Cambios Clínicos:

Normalmente si no se trata la retinopatía diabética evoluciona desde lesiones leves hasta graves de forma gradual.

La degeneración de las uniones estrechas, el aumento de la presión hidrostática, la disminución de la presión coloidosmótica determinada principalmente por la concentración de albumina plasmática y otros factores hacen aumentar la BHR,

con formación de edema macular. En la diabetes se alteran las proteínas de las uniones estrechas. La ocludina disminuye al aumentar la expresión de FCEV y activarse la PKC. Al lesionarse el endotelio algunos leucocitos abandonan el capilar y los basófilos se transforman en mastocitos que producen histamina y favorecen la vasodilatación y el edema macular (2,4).

La leucostasis, la invasión de la luz capilar por células de Müller y las microtrombosis producen oclusiones capilares con zonas angiográficas sin perfusión que no se observan clínicamente o se manifiestan como exudados blandos. Las oclusiones capilares hacen aumentar la presión de los capilares adyacentes cuya pared está debilitada por la pérdida de pericitos y con una membrana basal alterada. Se produce una dilatación localizada donde proliferan las células endoteliales, denominadas microaneurismas. El aumento de la presión hidrostática favorece los cambios vasculares como elongación, dilatación y tortuosidad, así como el edema macular. La hemoglobina glicosilada aumenta con la hiperglucemia y tiene gran afinidad por el oxígeno, cuya difusión a los tejidos disminuye y se produce hipoxia retiniana. Las oclusiones vasculares, el enlentecimiento del flujo y el aumento de la hemoglobina glicosilada favorecen la aparición de signos crecientes de isquemia como microaneurismas, hemorragias retinianas, arrosamiento venosos y anomalías vasculares intraretinianas (5).

La isquemia favorece la angiogenesis mediante factores de crecimiento, se produce una vasodilatación venular y estiramiento de las células endoteliales que se hacen sensibles a los factores de crecimiento, la migración y proliferación de células endoteliales es favorecida por la pérdida de pericitos, por los productos finales de la glicación y FCEV, los PFG promueven la migración y proliferación de células endoteliales, activan algunos factores de transcripción y de crecimiento, y aumentan la síntesis de moléculas de adhesión endoteliales, plquetarias e intercelulares. Los factores angiogenicos estimulan la síntesis de metalo proteinasas-Colagenasas, y otras enzimas responsables de la degradación de la membrana capilar y la matriz retiniana. Los factores de crecimiento estimulan también la locomoción y proliferación endotelial. Se produce un cordón sólido que luego se alarga y túbula. La sangre fluye dentro del tubo (neovaso). El proceso continua hasta formar una red de neovasos, la neovascularización conlleva en ocasiones a glaucoma neovascular, hemorragia de vítreo y desprendimiento traccional de la retina (2).

Clasificación:

En estudios de investigación clínica la mejor clasificación es la escala final de gravedad de la RTD del ETDRS, pues se basa en el seguimiento de un número importante de pacientes muy bien estudiados. La clasificación original tiene trece niveles de gravedad creciente, y resulta muy bien compleja e innecesariamente amplia en la práctica clínica (2).

- A. Sin Retinopatía diabética (RD)
- B. Retinopatía Diabética no proliferativa (RDNP)
 - 1. Leve
 - 2. Moderada
 - 3. Grave
 - 4. Muy Grave
- C. Retinopatía Diabética Proliferativa (RDP)
 - 1. Sin características de alto Riesgo (sin CAR)
 - 2. Con Características de alto riesgo (con CAR)
 - 3. Avanzada

La clasificación de la retinopatía se basa en el estudio clínico y no toma en cuenta la agudeza visual ni los hallazgos angiograficos. Los niveles de gravedad de la RDNP indican un riesgo creciente de evolución a la fase proliferativa de la enfermedad. Los niveles de gravedad de la RDP indican un riesgo de creciente de perdida visual grave (2).

Para el diagnostico y estatificación se debe valorar el estudio del iris y del ángulo de la camara anterior mediante gonioscopia haciendo búsqueda de neovasos en la zona, también debe revisarse fondo de ojo bajo dilatación pupilar y con lentes de contacto y no contacto mediante lámpara de hendidura, ya que algunos hallazgos pueden pasar desapercibidos sin dilatación o solo con oftalmoscopia directo. La angiografía si bien ampliamente utilizada tiene sus indicaciones especificas como establecer el patron de tratamiento del edema macular, evaluar una perdida visual no explicada por el aspecto del fondo de ojo, para detectar neovascularizacion incipiente. La ecografía es de gran valor cuando los medios están opacos para ayudar a planificar la cirugía. Para la valoración Macular actualmente es imprescindible la tomografía de coherencia óptica, muy útil para cuantificar el espesor retiniano, controla la evolución del edema macular y los efectos del tratamiento y para identificar anomalías del vítreo y de la unión vitreoretiniana (2).

Tratamiento:

Los ensayos clínicos han demostrado la efectividad del control del hiperglucemia e hipertensión, de la fotocoagulación y de la vitrectomía para tratar la RD, sigue siendo fundamental la prevención y es por eso muy importante el diagnostico precoz (5).

La clave del tratamiento médico es el control estricto de la glucemia e hipertensión arterial. Ninguna otra terapia ha demostrado su efectividad en forma concluyente, pero son aconsejables los ejercicios ligeros, las dietas variadas ricas en fibra, aminoácidos, vitaminas junto con la supresión de alcohol y tabaco. En teoría cualquier fármaco que interfiera con cualquier mecanismo etiopatogénico induce mejoría, pero hasta el momento solo los antagonistas de

FCEV son la única terapia válida en clínica. El efecto terapéutico se ha conseguido clínicamente bloqueando la vía del FCEV a distintos niveles con aptámeros como el pegaptanib (Macugen), anticuerpos anti-FCEV como el Ranibizumab (Lucentis) y el Bevasizumab (Avastin) o antireceptores del FCEV 1 y 2, con receptores solubles análogos que previenen la unión de la tirosinasa dependiente de la activación de sus receptores y con atrapantes del FCEV (5).

La fotocoagulación se realiza con anestesia tópica empleando un láser de argón a través de una lente de contacto. Debe considerarse en todos los pacientes con Edema Macular Clínicamente Significativo, se emplea con quemaduras directas en los microaneurismas y otros sitios de fugas de fluoresceína a partir del lecho capilar. La panfotocoagulación no está indicada en retinopatías leves y moderadas, pero debe ser considerada cuando esta se hace muy grave o se vuelve proliferativa sin CAR, y está claramente indicada cuando tiene CAR. Esta debe realizarse con urgencia en ojos con rubeosis de iris o glaucoma neovascular o cuando se encuentra una hemorragia localizada antes de que se extienda e impida la visualización. La cirugía de vítreo está indicada cuando la fotocoagulación ha sido incapaz de controlar la retinopatía o cuando es imposible aplicarla por hemorragia o desprendimientos de retina que afectan al centro, la vitrectomía precoz es eficaz en pacientes con hemorragia de vítreo densa y persistente y en algunos casos de retinopatía proliferativa grave (6,7).

La fotocoagulación panretiniana (FPR) es casi siempre recomendada, la meta de la FPR es causar regresión del tejido neovascular existente y prevenir la progresión neovascular en un futuro. La cantidad de terapia necesaria para alcanzar esos objetivos está determinada por el grado de regresión de los neovasos aunado a un aumento de tejido fibroso avascular. La FPR completa, como se utilizó en el Diabetic Retinopathy Study (DRS) y el Early Treatment for Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) incluye: 1200 o más disparos de láser de 500 μ , separadas entre sí por la mitad de ancho del disparo con una duración de 0.1 segundos. El tratamiento debe dividirse en 2 o más sesiones (5).

Después de la FPR estándar inicial, se puede utilizar terapia adicional, la cual puede ser aplicada para ocasionar regresión de la neovascularización persistente. Terapia láser adicional puede no ser necesaria si no existe neovascularización progresiva. Láser verde, rojo o de diodos puede ser utilizado cuando existe hemorragia vítrea o catarata que impida el uso de láser de argón. La terapia láser debe ser evitada en áreas con membranas neovasculares, áreas de tracción vitreoretiniana y desprendimientos de retina traccionales, debido a que pueden ocurrir episodios de contracción fibrovascular secundarios al láser que condicionen hemorragia vítrea, desprendimiento de retina regmatógeno o traccional (5).

Algunos de los efectos adversos asociados a la FPR incluyen descenso de la visión nocturna, visión a color y/o visión periférica, así como una pérdida de agudeza visual de 1 o 2 líneas. Efectos adversos adicionales incluyen deslumbramiento, pérdida transitoria de la acomodación, y fopsias. Si se

encuentra edema macular previo al tratamiento láser, este puede agravarse posterior a la terapia. Muchos de esos efectos adversos pueden reducirse teniendo múltiples sesiones de láser utilizando menos energía y aplicando terapia laser focal en área macular antes de la FPR (5).

El uso de laser en retina periférica puede ser suficiente para frenar la progresión de la enfermedad y de tal modo preservar en su mayoría el campo visual central. En particular es recomendable evitar los meridianos horizontales para preservar ese campo visual debido a que es muy útil para la visión periférica requerida al manejar, y además protege la inervación que se encarga de la acomodación. Se debe tener sumo cuidado para evitar la fotocoagulación foveal especialmente al utilizar lentes que inviertan la imagen retiniana (5).

Edema Macular Diabético:

El edema macular es la primera causa de pérdida de visión moderada en pacientes diabéticos, la frecuencia varia en pacientes jóvenes 11.1 % y adultos 8.4%, aunque la frecuencia entre una y otra es mucho mayor en adultos. La incidencia y prevalencia de esta aumenta con la duración de la diabetes y sobre todo con la gravedad de la retinopatía. Otros posibles factores de riesgo son: hiperglucemia, tratamiento con insulina, edad al momento del diagnostico, hipertensión e insuficiencia Renal (5).

El edema macular es un acúmulo de fluído en la mácula a partir de microaneurismas, capilares o del epitelio pigmentario de la retina anormalmente hiperpermeable. La retina edematosa suele ser de color blanco grisáceo (6).

Puede aparecer en cualquier estadio de la retinopatía diabética, pero es más frecuente en los niveles más graves. La presencia el grado, la extensión y localización del engrosamiento retiniano, y los exudados duros son la base para distinguir entre edema macular y edema macular clínicamente significativo en todas sus formas de presentación (6).

El diagnóstico debe basarse en el examen clínico sin tener en cuenta la agudeza visual ni los hallazgos angiográficos. Según el riesgo de perdida visual moderada el edema macular se clasifica:

Edema Macular:

Presencia de:

1. Engrosamiento retiniano dentro de 1DD (Diámetro de Disco) del centro de la macula.
 - Las áreas de engrosamiento retiniano ≥ 1 AD (Área de Disco) deben situarse a mas de 1DD del centro.
 - Las áreas de engrosamiento retiniano < 1 AD pueden situarse a menos de 1DD del centro pero a mas de 500 μ del mismo.

2. Presencia de exudados duros a 500 μ o menos del centro de la maculas sin engrosamiento retiniano.

Edema Macular Clínicamente Significativo:

Define el edema macular que afecta o amenaza el centro de la macula y por consiguiente la visión. Se divide en 3 categorías de gravedad decreciente.

1. Engrosamiento Retiniano a 500 μ o menos del centro de la macula.
2. Exudados duros (con engrosamiento retiniano adyacente) a 500 μ o menos del centro de la macula.
3. Zonas o zona de engrosamiento retiniano de tamaño igual o mayor a un área de disco ($\geq 1AD$), cuando al menos una parte de las mismas están dentro de 1 DD del centro macular.

Estos criterios son indicaciones para el Tratamiento con láser (6,7).

1.2 Específicos:

La clave del tratamiento para la retinopatía diabética es la fotocoagulación panretiniana, cuya efectividad probó claramente en el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS), el cual fue un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, en el cual se incluyeron 3,711 pacientes para darles un seguimiento a 4 años, a uno de los ojos de cada paciente le aplicaron terapia laser y el otro lo dejaron evolucionar hasta que se presentaba una retinopatía diabética proliferativa con características de alto riesgo, lo que reportan es que a los ojos que no le aplicaron de primera instancia el tratamiento con laser tuvieron una pérdida visual más significativa que a los ojos que si se les aplicó la terapia laser, sin embargo reportan también que a los ojos que sí les aplicaron laser de primera instancia presentaron en un 10% baja visual de hasta 2 líneas de visión. (8)

Existe un estudio realizado en 2009 en Eslovaquia en el cual se evaluaron los cambios en la agudeza visual en 56 pacientes con retinopatía diabética sin embargo como criterio de inclusión debían tener edema macular diabético, lo que en el caso de este protocolo no se considera como criterio de inclusión (9).

2.--JUSTIFICACION:

El interés por la realización de este estudio es debido a que la mayoría de los pacientes que son atendidos por retinopatía diabética en el CMN MAC son sometidos a fotocoagulación panretiniana, es por eso que tenemos la obligación

de poder ofrecerles un pronóstico visual tras la terapia laser determinando la agudeza visual previa al tratamiento.

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

El diagnóstico principal de la población atendida por el servicio de oftalmología del HEP CMN MAC es retinopatía diabética, prácticamente a todos los pacientes se les aplica algún tipo de terapia laser, dentro de las cuáles la fotocoagulación panretiniana es la más utilizada, cada vez que se le comenta a algún paciente que su patología amerita tratamiento con laser surge la inquietud de los pacientes acerca de que pasará con su agudeza visual, y hasta este momento no tenemos una escala específica con la cual podamos ofrecer un pronóstico visual, es por eso que este estudio servirá para lograr emitir un pronóstico hacia los pacientes que serán sometidos a fotocoagulación panretiniana basándonos en la agudeza visual previa al tratamiento del paciente.

4.- PREGUNTA CIENTIFICA:

¿Qué cambios en la agudeza visual tiene un paciente con retinopatía diabética que se somete a fotocoagulación panretiniana?

5.- HIPOTESIS:

5.2 Hipótesis Nula:

La fotocoagulación panretiniana no es eficaz y segura en los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa.

5.1: Hipótesis Alterna:

La fotocoagulación panretiniana es eficaz y segura en los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa.

6.- OBJETIVOS:

6.1: General:

Analizar la eficacia y seguridad de la fotocoagulación panretiniana en los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa.

6.2: Específicos:

- Medir la Agudeza Visual antes, durante y después del tratamiento con laser en los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa.

- Determinar la presencia de complicaciones oftalmológicas después del tratamiento con fotocoagulación en retinopatía diabética.

7.- MATERIAL Y METODO

7.1 Diseño del Estudio:

7.1.1 Analítico.

7.1.2 Características del estudio:

- a) Por la participación del investigador: Intervencionista.
- b) Por la Temporalidad del estudio: Longitudinal.
- 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:

Este estudio se realizó en el servicio de Oftalmología del Centro Medico Nacional, General de división Manuel Ávila Camacho, Hospital de especialidades, CMN MAC HES del IMSS-Puebla de Marzo a Agosto de 2014.

7.3. Universo de Trabajo:

7.3.1: Población Fuente:

Población derechohabiente del CMN MAC HES en el periodo del estudio de Marzo de 2014 a Agosto de 2014.

7.3.2: Población Elegible:

Pacientes del servicio de Oftalmología del CMN MAC HES, citados de primera vez y asignados al servicio de retina que acudan en el mes de Marzo a Agosto de 2014 con diagnóstico de retinopatía diabética no proliferativa severa.

7.4: Criterios de Selección:

7.4.1: Criterios Inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética no proliferativa severa que no hayan sido sometidos a tratamiento láser.
- Pacientes sin edema macular clínicamente significativo.
- Pacientes con buen control metabólico.
- Pacientes que hayan leído, aceptado y firmado el consentimiento informado.

7.4.2: Criterios de Exclusión:

- Pacientes que se nieguen a participar en el estudio.
- Pacientes con edema macular diabético clínicamente significativo.
- Paciente que requieran otra intervención oftalmológica como cirugía de catarata o vitrectomía.

7.4.3: Criterios de Eliminación:

- Defunción del paciente durante el estudio.
- Pérdida de vigencia de afiliación.
- No apego a control metabólico.
- No asistir a revisiones programadas.
- Imposibilidad de valorar el fondo de ojo.

7.5 Estrategias de muestreo:

7.5.1 Tamaño de la muestra:

Conveniente al investigador para término del trabajo en el periodo establecido de 1 de Marzo de 2014 al 31 de Agosto de 2014.

7.5.2 Tipo de muestreo

- Determinístico

7.6 Variables:

7.6.1 Independientes y dependientes:

- Variable Independiente:

Retinopatía diabética

Variable Dependiente:

Agudeza visual inicial y en valoraciones posteriores.

Complicaciones Oftálmicas.

7.6.2 Definición conceptual y operacional:

Agudeza Visual:

Conceptual: Capacidad para diferenciar detalles finos de un objeto en el campo visual.

Operacional: Cociente de los pies sobre los minutos de arco de la visión de los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa severa.

Complicaciones Oftálmicas:

Conceptual: Las presentadas por fotocoagulación, como hemorragia vítrea, edema macular diabético, hipertensión ocular.

Operacional: Presencia o ausencia de complicaciones oftálmicas adjudicables a la fotocoagulación panretiniana en los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa severa.

7.6.3 Nombre, tipo, escala y unidad de medición:

Población:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	EQUIPO
Sexo	Cualitativa	Nominal binaria	Masculino/Femenino	----
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	-----

Estudio:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICION	EQUIPO
Agudeza Visual	Cuantitativa	Discreta	Cociente de los pies sobre los arcos de minuto de visión.	Cartilla de Snellen
Complicaciones oftálmicas	Cualitativa	Nominal Binaria	Presencia o Ausencia	-----

7.7 Recolección de Información:

Se valorará de primera instancia a los pacientes que entren en los criterios de inclusión, se les invitará a participar en el estudio mencionándoles riesgos y beneficios de este, posteriormente se le dará a firmar el consentimiento informado. Se le realizara una historia clínica y exploración oftalmológica completa, se llenara la hoja de recolección de datos, en valoración inicial. Se realizará la fotocoagulación panretiniana en no más de 6 semanas dando de 2-3 sesiones en total y en cada valoración posterior se llenará la hoja de datos en la sección correspondiente.

7.8: Técnica y procedimiento:

Aplicación de Fotocoagulación

- Se aplicará tetracaina tópica en ojo elegido.
- Se colocará al paciente frente a lámpara de hendidura.
- Se colocara lente de Goldman en superficie ocular.
- Se aplicará fotocoagulación por sectores, iniciando con el inferior, superior, nasal y temporal dando no más de 800 disparos por sesión completando todos los sectores en no más de 6 sesiones.

7.9: Análisis estadístico:

Se realizará mediante el uso de la prueba ANOVA.

8: LOGÍSTICA:

8.1: Recursos Humanos:

- Investigador Principal.
- Asesores Expertos.

8.2: Recurso Materiales:

- Material Bibliográfico Recopilado.
- Expedientes Clínicos.
- Hojas de recolección de datos.
- Papelería, computadora, impresora.
- Insumos en consultorio de Oftalmología (Proyector, ocluser, sillón, lámpara de hendidura, lente de Goldman, tetracaína e hipromelosa.)

8.3: Recursos Financieros:

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

9: CONSIDERACIONES ÉTICAS:

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

10.- CRONOGRAMA:

ACTIVIDAD	Nov 13	Dic 13	Ene 13	Feb 13	Mar 14	Abr 14	May 14	Jun 14	Jul 14	Ago 14	Sep 15
Recopilación Bibliográfica	+++++	+++++									
Elaboración del proyecto			+++++	+++++							
Desarrollo de Investigación					+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	+++++	
Captura de Información										+++++	+++++
Análisis de Datos											+++++
Redacción de Resultados											+++++
Escritura de la Tesis											+++++



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS 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 fotocoagulación panretiniana en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa.						
Patrocinador externo (si aplica):							
Lugar y fecha:	Puebla Puebla, Marzo de 2014						
Número de registro:	2014-2101-006						
Justificación y objetivo del estudio:	Analizar la eficacia y seguridad de la fotocoagulación panretiniana en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa severa para lograr ofrecer un pronóstico visual a los pacientes que serán sometidos a laser.						
Procedimientos:	Aplicación de laser en retina.						
Posibles riesgos y molestias:	Dolor ocular y menos visión hasta 12 horas después del tratamiento.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Evitar la ceguera irreversible.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los tratamientos empleados en este estudio son lo mejor disponible para su enfermedad.						
Participación o retiro:	La participación o retiro del estudio se efectuara cuando el paciente lo decida.						
Privacidad y confidencialidad:	Este estudio será totalmente privado y confidencial						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>No autoriza que se tome la muestra.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td></tr></table>	<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.
<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):							
Beneficios al término del estudio:							
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							
Investigador Responsable:	Dr. Edgar Franco Real						
Colaboradores:	Dra. Irma Judith Gutiérrez Herrera, Dr. Eduardo Gómez Conde						
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							

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

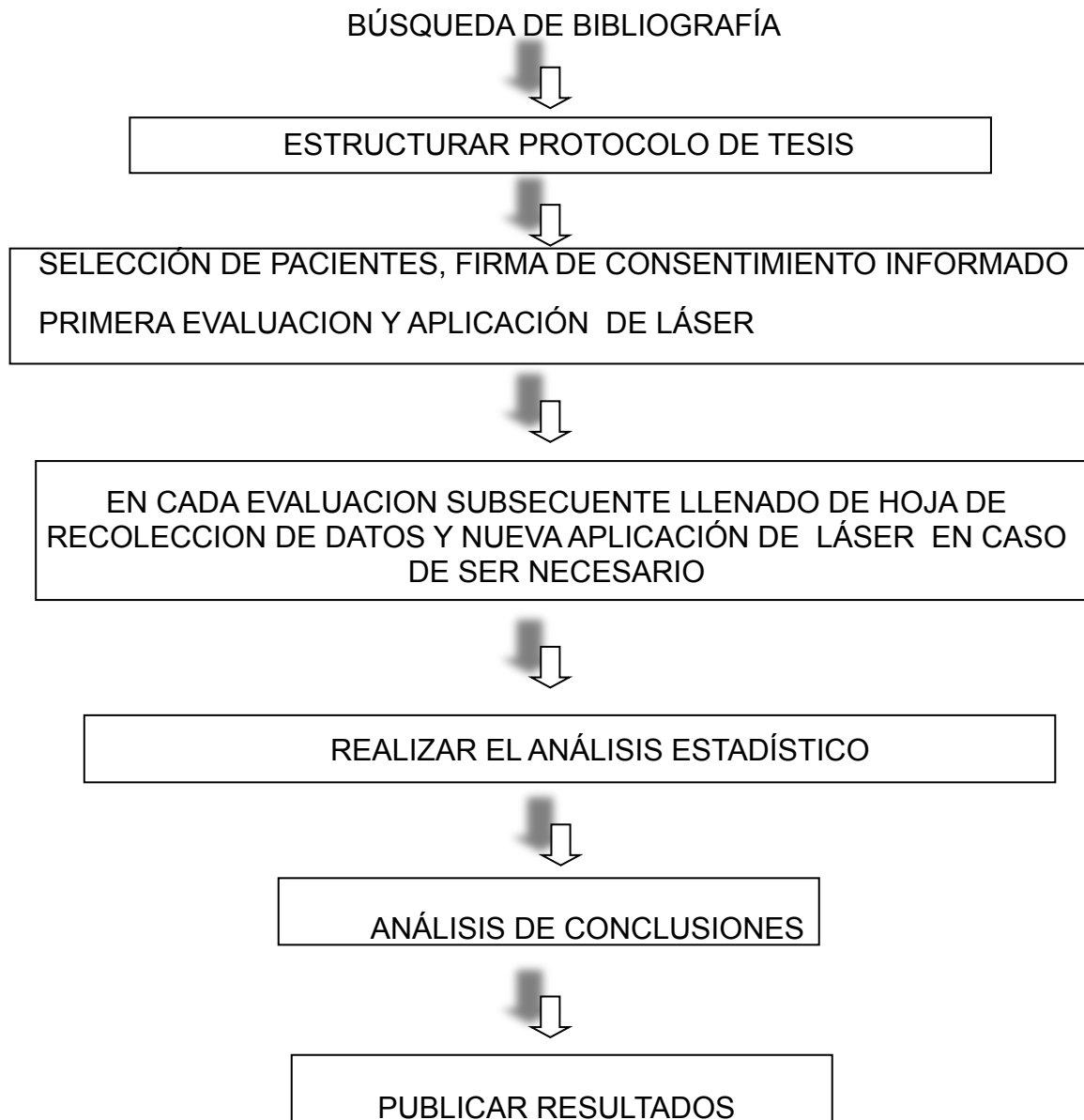
Testigo 2

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

11. FLUJOGRAMA:



12.2 Hoja de recolección de datos:

Instituto Mexicano del Seguro Social.

Servicio de Oftalmología

EDAD:	SEXO:
AFIL:	
Tel:	
APP:	
APP OFT:	

Visita/Variable	1	2	3
Fotocoagulación	Si/no	Si/no	Si/no
Agudeza Visual			
Complicaciones Oftálmicas	Si/no ¿Cual?	Si/no ¿Cual?	Si/no ¿Cual?

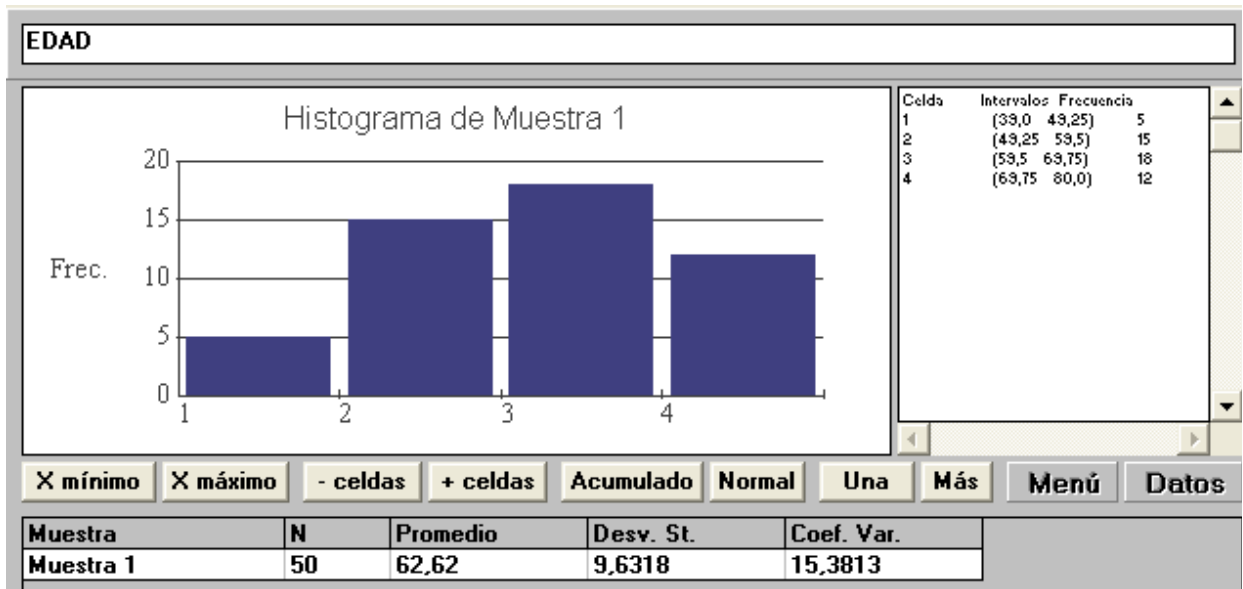
13.- Resultados

Características demográficas de los pacientes intervenidos de fotocoagulación panretiniana con retinopatía diabética no proliferativa severa.

Se realizó este estudio de Marzo 2014 a Agosto 2014, en el servicio de Oftalmología del Centro Médico Nacional Manuel Ávila Camacho UMAE Puebla. Se incluyeron 50 pacientes con retinopatía diabética no proliferativa severa.

Edad de los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa

El rango de edad fue de 39 a 80 años con un promedio de 62.62 años y una moda de 65 años y mediana de 64.5 años. La desviación estándar de 9.63 y un coeficiente de variación de 15.38. El rango de desviación estándar fue de 52.99 a 72.25 años. (gráfica 1)

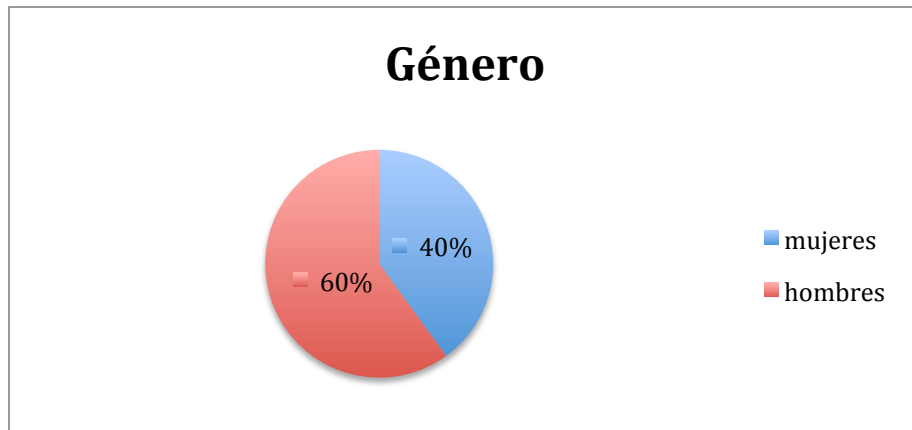


Gráfica 1. Estadística descriptiva de la edad de los pacientes tratados con fotocoagulación panretiniana con retinopatía diabética no proliferativa severa.

Distribución del género de los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa.

De los 50 pacientes incluidos en el estudio 30 fueron hombres (60%) y 20 mujeres (40%), con una razón hombre:mujer de 1.5:1, mujer:hombre de 0.66:1, una tasa de hombre a mujer de 15:10 y mujer a hombre de 66 a 100, una proporción de hombres de 0.6 y 0.4 de mujeres, se obtuvo un error de muestra

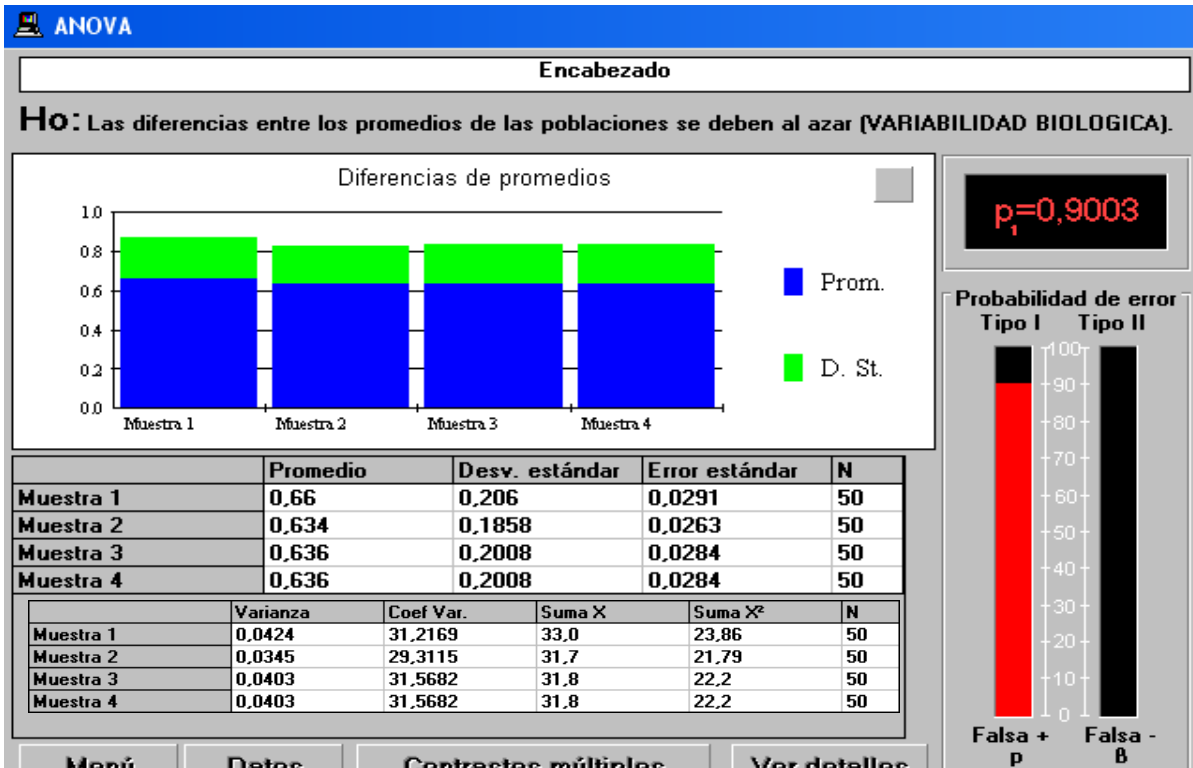
de 4.89 con un intervalo de confianza de 60 ± 13.57 para los hombres y 40 ± 13.57 para las mujeres (gráfica 2).



Gráfica 2. Porcentaje de mujeres y hombres en los pacientes tratados con fotocoagulación panretiniana con retinopatía diabética no proliferativa severa.

Comparación de la Agudeza Visual del ojo derecho antes de la fotocoagulación panretiniana, y a las 2, 4 y 8 semanas posterior a la fotocoagulación panretiniana.

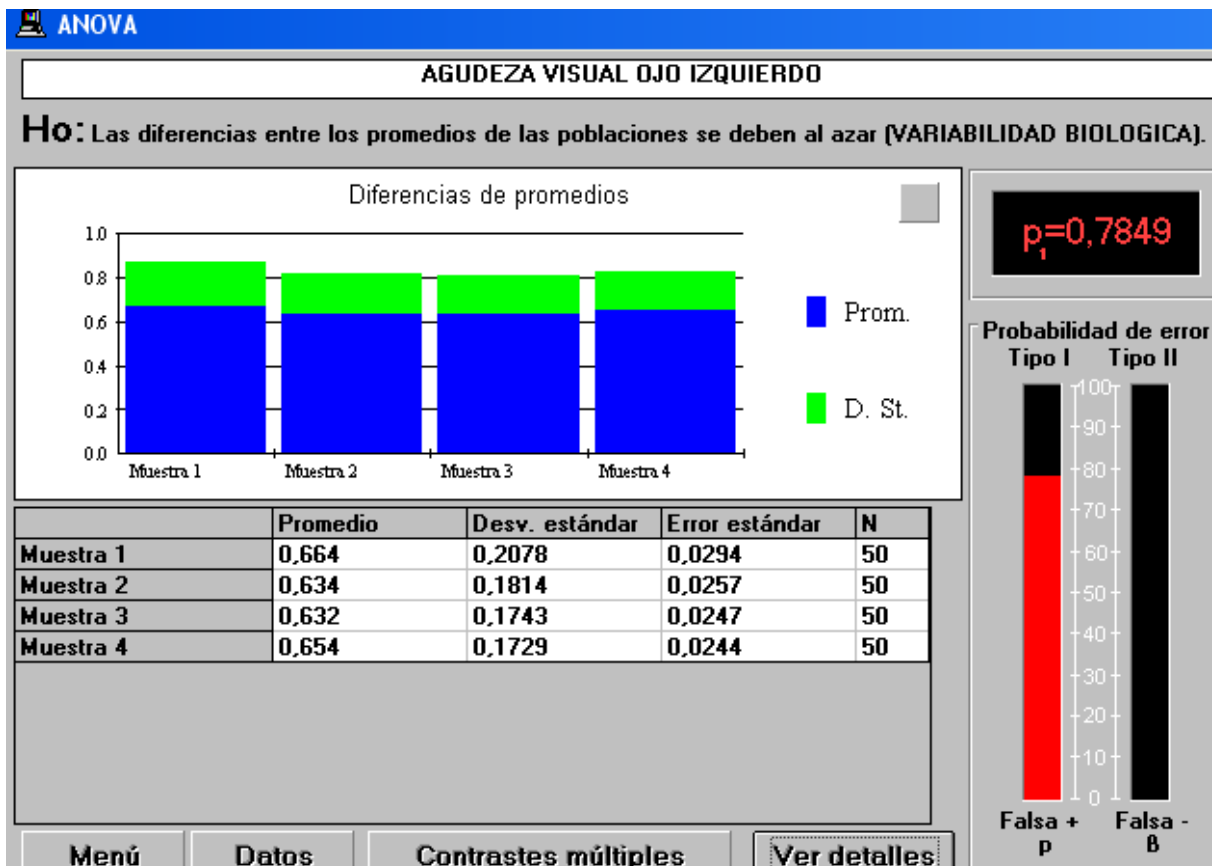
El rango de agudeza visual fue de 20/20 a 20/200 lo cual equivale a 1.0 a 0.1 con un promedio de 0.66 equivalente a 20/30 de fracción a 20 pies y una moda y mediana de 0.7, es decir 20/25+2 al momento del diagnóstico, 0.634 a las 2 semanas, 0.636 a las 4 semanas. Se utilizaron decimales para fines estadísticos (Gráfica 2). La desviación estándar fue 0.206, 0.185, 0.200 y 0.200 respectivamente, y un coeficiente de variación de 31.21, 29.31, 31.56 y 31.56 respectivamente. El rango de desviación estándar fue de 0.454 a 0.860 inicial, 0.445 a 0.815 a las 2 semanas y 0.430 a 0.830 a las 4 y 8 semanas. Al aplicar la prueba estadística anova se obtuvo una $p=0.9003$.(gráfica 3).



Gráfica 3. Agudeza visual del ojo derecho expresada en decimales al inicio del estudio, a las 2 semanas, 4 semanas y 8 semanas posteriores a la fotocoagulación panretiniana (11).

Comparación de la Agudeza Visual del ojo izquierdo antes de la fotocoagulación panretiniana, y a las 2, 4 y 8 semanas posterior a la fotocoagulación panretiniana.

El rango de agudeza visual fue de 20/20 a 20/200 lo cual equivale a 1.0 a 0.1 con un promedio de 0.66 equivalente a 20/30 de fracción a 20 pies y una moda y mediana de 0.7, es decir 20/25+2 al momento del diagnóstico, 0.634 a las 2 semanas, 0.632 a las 4 semanas, y 0.654 a las 8 semanas. Se utilizaron decimales para fines estadísticos (Gráfica 3). La desviación estándar fue 0.207, 0.181, 0.174 y 0.172 respectivamente, y un coeficiente de variación de 31.29, 28.61, 27.58 y 26.43 respectivamente. El rango de desviación estándar fue de 0.453 a 0.867 inicial, 0.449 a 0.811 a las 2 semanas y 0.456 a 0.804 a las 4 y 0.478 a 0.822 a las 8 semanas. Al aplicar la prueba estadística anova se obtuvo una p=0.7849 (gráfica 4).



Gráfica 3. Agudeza visual del ojo izquierdo expresada en decimales al inicio del estudio, a las 2 semanas, 4 semanas y 8 semanas posteriores a la fotocoagulación panretiniana (11).

Complicaciones oftálmicas secundarias a la fotocoagulación panretiniana.

De los 50 pacientes incluidos en el estudio 5 (10%) presentaron una complicación oftálmica secundaria a la fotocoagulación panretiniana, esta fue edema macular secundario a aplicación de laser, ocasionando disminución de la agudeza visual cuantificada con pérdida de 2 líneas de visión, las cuáles no se recuperaron al finalizar las 8 semanas del estudio.

Años con diagnóstico de diabetes mellitus

De los 50 pacientes incluidos en el estudio se obtuvo una media de 17 años con diagnóstico de diabetes mellitus con un rango de 10 a 25 años, una moda de 15 y una mediana de 17 años, con una desviación estandar de 3.77, un rango de desviación estandar de 13.3 a 20.7.

13. DISCUSIÓN

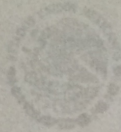
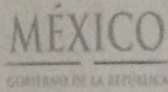
Los pacientes con retinopatía diabética presentan cambios en la retina que son secundarios a daño de la microvasculatura retiniana lo que conlleva a que disminuya la capacidad de los fotorreceptores para captar los estímulos luminosos lo que se traduce en decremento de la agudeza visual, es por ello que el tratamiento de la retinopatía diabética debe ser oportuno (1,2). La retinopatía diabética es la causa número uno de ceguera a nivel mundial y hasta el 70% de los pacientes con más de 10 años de diagnóstico de diabetes mellitus presentarán algún grado de retinopatía diabética (2). En este estudio nos enfocamos a tratar con fotocoagulación panretiniana a los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa severa, debido a que es el momento clave para atacar esta enfermedad disminuyendo así la probabilidad de que evolucione hacia una retinopatía diabética proliferativa, al hacer esto disminuimos hasta en un 50% las probabilidades de una disminución visual profunda (2). La edad promedio de los pacientes tratados con fotocoagulación panretiniana por retinopatía diabética no proliferativa fue de 62.62 años. La edad no tiene ningún fundamento científico para la aparición de la retinopatía diabética sin embargo los años de diagnóstico con diabetes mellitus sí tienen relación con el desarrollo de retinopatía diabética. En México la edad promedio a la que se diagnostica diabetes mellitus es a los 50 años, tomando eso como base podemos decir que la edad promedio a la que se presentarán con mayor frecuencia las complicaciones microvasculares será aproximadamente entre los 60-65 años lo cual concuerda con la media de edad de este estudio (1-3). Los pacientes del género masculino predominaron sobre el género femenino en la muestra del estudio, sin embargo no se debe a una mayor prevalencia de esta enfermedad en el género masculino sino a que la selección de pacientes incluía únicamente a aquellos con retinopatía diabética no proliferativa severa y por ello no todos los pacientes con retinopatía diabética se incluían en el estudio. Esta enfermedad no tiene predominio en algún sexo en específico, se presenta por igual en mujeres y hombres (3). De los 50 pacientes del estudio, 45 (90%) conservaron la misma visión al inicio y al final de las 8 semanas del estudio, se analizó mediante la prueba anova sin obtener un resultado estadísticamente significativo. La fotocoagulación panretiniana es el estándar de oro para el tratamiento de la retinopatía diabética y para evitar la pérdida visual profunda en los pacientes con diabetes mellitus, esta actúa aumentando de 10 a 20 grados centígrados la temperatura de las proteínas del epitelio pigmentario de la retina ocasionando desnaturalización de las mismas lo que conlleva a una pérdida de la función metabólica del epitelio pigmentario y con ello una disminución de las demandas de oxígeno de la retina y de la hipoxia. Tomando en cuenta que la

hipoxia del tejido retiniano es el principal estímulo para la liberación de factores promotores de la angiogénesis se deduce que la fotocoagulación actúa indirectamente en la disminución de los factores angiogénicos. La angiogénesis retiniana es la causa de la baja visual debido a que los neovasos son propensos a sangrar con facilidad, a tener paredes vasculares débiles que permiten el paso de lipoproteínas y a ocasionar tracción vítreo retiniana. Sin embargo la fotocoagulación puede perjudicar la función visual debido a que actúa como una quemadura estimulando la liberación de sustancias proinflamatorias como prostaglandina E1 la cual aumenta la permeabilidad vascular, por eso en algunos pacientes tratados con fotocoagulación panretiniana podemos tener complicaciones que ocasionen disminución de la visión secundaria a edema macular (4). De los 50 pacientes y 100 ojos analizados 5 (10%) tuvieron disminución de la agudeza visual secundaria a edema macular, el cual se supone fue ocasionado por la inflamación propiciada por la fotocoagulación panretiniana (5). En el Diabetic Retinopathy Study (DRS) reportan que de 215 pacientes sometidos a fotocoagulación panretiniana por retinopatía diabética no proliferativa moderada el 9% presentaron baja visual de 2 a 3 líneas secundaria a edema macular corroborado por fluorangiografía retiniana lo cual concuerda con lo encontrado en el estudio de nuestros 50 pacientes (9). De los 50 pacientes estudiados, en todos se logró estabilizar la retinopatía diabética y que esta no progresara a retinopatía diabética proliferativa, al menos durante las 8 semanas de vigilancia, eso concuerda con lo escrito en la literatura en la cual se menciona que el estándar de oro para tratar la retinopatía diabética y disminuir las posibilidades de una pérdida visual severa hasta en un 50% es el tratamiento con laser, en específico la fotocoagulación panretiniana (8). Cabe destacar que todos los pacientes incluidos en el estudio tenían al menos 10 años con diagnóstico de diabetes mellitus, tomando en cuenta que no todos los pacientes se diagnostican al momento de desarrollar la enfermedad sino que la mayoría pasan aproximadamente de 5 a 10 años con diabetes mellitus sin ser diagnosticada se podría decir que al menos durante 15 años han padecido esta enfermedad, en la literatura se menciona que los cambios en el fondo de ojo asociados a diabetes comienzan a desarrollarse al menos en el 70% de pacientes después de 10 años de haber iniciado con diabetes mellitus (6, 7). En todos los pacientes incluidos en el estudio se logró realizar la fotocoagulación panretiniana dentro de las 8 semanas, en el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) sugieren que la fotocoagulación panretiniana debe completarse dentro de las 6 semanas posteriores a la primera aplicación de laser, esto para obtener los mejores resultados tanto en agudeza visual como en control y estabilización de la retinopatía diabética, el motivo radica en que

debemos disminuir los niveles de factores angiogénicos lo antes posible para evitar complicaciones derivadas de la angiogénesis descontrolada (8).

14. CONCLUSIÓN

- 1) La fotocoagulación panretiniana es eficaz y segura en el tratamiento de la retinopatía diabética no proliferativa severa.
- 2) El edema macular se puede presentar como complicación secundario a fotocoagulación panretiniana.



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



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón".

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 **24/07/2015**

DRA. IRMA JUDITH GUTIERREZ HERRERA

P R E S E N T E

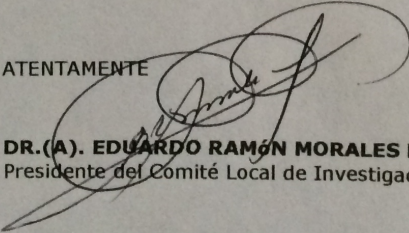
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

ANALISIS DE LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA FOTOCOAGULACIÓN PANRETINIANA EN LOS PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA NO PROLIFERATIVA

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:

Núm. de Registro
R-2015-2101-37

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

15.- BIBLIOGRAFIA:

1. American Diabetes Association. Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 2012;28(S-1), 62-67.
2. Bonafonte S. García C. Retinopatía diabética. 2ª ed, Elsevier. España. 2006.
3. Barría Von-Bischhoffshausen F, Martínez Castro F, Guía de Práctica Clínica de retinopatía diabética para Latinoamérica. Ecuador-México. 2010
4. Ustáriz-Gonzalez O, Furn-Sola F, Quiroz-Mercado H. Angiogénesis Ocular. Revisión del Tema. *Rev Méx Oftalmol*; septiembre-Octubre 2006; 80:268-271.
- 5.- American Academy of Ophthalmology, Retina and vitreous, 2011. pp. 124-128
6. Yanoff M, Duker J. S. Ophthalmology. Diabetic Retinopathy. Third edition. Mosby Elsevier. 2009 pp. 613-621
7. Kansky J. Oftalmología clínica. Retinopatía diabética Quinta edición. Madrid, España. Elsevier. 2005 pp 447-497.
8. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. "Photocoagulation for diabetic retinopathy. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 9." *Arch ophthalmol* 1985;12:1796-1806.
9. Zeljko K, Milan I, Lovro B, Zlatko H, Mladen L, Deni K. Comparing Two Techniques of Panretinal Photocoagulation on Visual Acuity on Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy, *Med Arh*. 2012;66:321-323.
- 10- Photocoagulation Treatment of Proliferative Diabetic Retinopathy : Clinical Application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) Findings, DRS Report Number 8.
10. Ilavska M, The effect of photocoagulation on visual acuity in diabetic patients suffering from diabetic macular edema and diabetic retinopathy, *Bratisl lek listy* 2009;110:419-422.
- 11.- Programa de Iniciación a la Bioestadística, López E, Luján M.