

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
Departamento de Anatomía y Embriología Humana I



**CAMBIOS ANATÓMICOS Y PATOLÓGICOS
BASADOS EN LA TOMOGRAFÍA ÓPTICA
COHERENTE EN EL TRATAMIENTO DEL EDEMA
MACULAR DIABÉTICO CON LÁSER ND: YAG
SUBUMBRALE DE DOBLE FRECUENCIA**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR
PRESENTADA POR**

David Alejandro Martínez Fernández

Bajo la dirección de los doctores

Fermín Viejo Tirado
María José Blázquez Layunta
Jesús González Cortés

Madrid, 2013

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA Y EMBRIOLOGÍA HUMANA I



**Cambios Anatómicos y Patológicos
Basados en la Tomografía Óptica
Coherente en el Tratamiento del
Edema Macular Diabético con Láser
Nd: Yag Subumbral de Doble
Frecuencia**

TESIS DOCTORAL

David Alejandro Martínez Fernández

DIRECTORES:

**Fermín Viejo Tirado
María José Blánquez Layunta
Jesús González Cortés**

Madrid, 2012



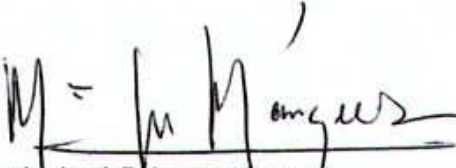
D^a MARÍA JOSÉ BLÁNQUEZ LAYUNTA, Profesora Titular del Departamento de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas de la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense de Madrid, D. FERMÍN VIEJO TIRADO, Profesor Titular del Departamento de Anatomía y Embriología Humana I de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid, y D. JESÚS HERNÁN GONZÁLEZ CORTÉS de la Facultad de Medicina de la Universidad de Nuevo León (México) como Directores de la Tesis de D. DAVID ALEJANDRO MARTÍNEZ FERNÁNDEZ

INFORMAN:

Que el trabajo titulado "Cambios Anatómicos y Patológicos Basados en la Tomografía Óptica Coherente en el Tratamiento del Edema Macular Diabético con Láser Nd: Yag Subumbral de Doble Frecuencia". reúne las condiciones necesarias para ser presentado como Tesis Doctoral, y consideramos que su autor está capacitado para obtener el grado de doctor, siempre y cuando así lo considere el Tribunal designado por la Universidad Complutense de Madrid para juzgar la memoria.

Firmado en Madrid a catorce de diciembre de 2011.

Los directores de la tesis


María José Blánquez Layunta


Fermín Viejo Tirado


Jesús Hernán González Cortés

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Med. **Santos Guzmán López** por aceptar mi ingreso al Departamento de Anatomía Humana de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León (U.A.N.L.) y brindarme todo su apoyo.

Al Dr. med. **Jesús González Cortés**, amigo y casi hermano, por guiarme en esta línea de investigación.

A los Profs. Drs. **Fermín Viejo Tirado** y **María José Blánquez Layunta** por confiar en este proyecto, aportando infinidad de consejos para concluir este sueño en mi vida académica.

DEDICATORIA:

a mi esposa, **Norma**,
a mis hijos, **David Alejandro** y **Mariana Montserrat**
y sin olvidar a **mis Padres y Hermanos**
que son el motor de mi vida.

ÍNDICE

ABREVIATURAS	7
INTRODUCCIÓN	8
RECORDATORIO EMBRIOLÓGICO DEL GLOBO OCULAR	9
<i>Desarrollo de la Retina</i>	11
<i>Desarrollo del Cuerpo Ciliar</i>	12
<i>Desarrollo del Iris</i>	12
<i>Desarrollo del Cristalino</i>	13
<i>Desarrollo del Cuerpo Vítreo</i>	14
<i>Desarrollo de las Cámaras Acuosas</i>	14
<i>Desarrollo de la Córnea</i>	15
<i>Desarrollo de la Coroides y la Esclerótica</i>	15
<i>Desarrollo de los Párpados y de las Glándulas Lagrimales</i>	15
ANATOMÍA MACROSCÓPICA DEL GLOBO OCULAR	16
<i>Capa Externa</i>	18
<i>Capa Media o Úvea</i>	18
<i>Capa Interna o Retina</i>	20
<i>Contenido del Globo Ocular</i>	21
<i>Vascularización del Globo Ocular</i>	22
<i>La Órbita</i>	23
VISIÓN Y VÍA ÓPTICA	25
<i>Vía Óptica</i>	26
<i>Visión</i>	26
Formación de la Imágenes	27
Visión de los Colores	28
Reflejos Pupilares	29
Acomodación	29
Adaptación a la Luz	30
Visión Binocular	30
Visión del Contraste	31
EDEMA MACULAR DIABÉTICO	31
<i>Diabetes</i>	31

<i>Edema Macular Diabético</i>	38
TRATAMIENTO DEL EDEMA MACULAR	48
<i>Fotocoagulación con Láser</i>	48
USO DEL LÁSER Nd:Yag DE DOBLE FRECUENCIA (532 nm)	50
TOMOGRAFÍA ÓPTICA COHERENTE	51
<i>Tomografía Óptica Coherente y Edema Macular Diabético</i>	52
HIPÓTESIS	56
OBJETIVOS	59
MATERIAL Y MÉTODOS	61
PACIENTES	62
MATERIAL DE LABORATORIO Y METODOLOGÍA	63
<i>Oftalmoscopia Directa</i>	63
<i>Tomografía Óptica Coherente (OCT y Aplicación del Láser</i>	70
<i>Método Estadístico</i>	73
RESULTADOS	74
CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA EN ESTUDIO	75
PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS	80
CONTRASTE DE CASOS CLÍNICOS	91
DISCUSIÓN	95
CONCLUSIONES	106
RESUMEN	108
SUMMARY	110
REFERENCIAS	112
ANEXO	120
FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO	121

ABREVIATURAS

BHR:	Barrera hematorretiniana.
DM:	Diabetes mellitus.
DM1:	Diabetes mellitus, tipo 1.
DM2:	Diabetes mellitus, tipo 2.
EM:	Edema macular.
EMCS:	Edema macular clínicamente significativo.
EMD:	Edema macular difuso.
ENEC:	Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas.
ETDRS:	Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group.
HTA:	Hipertensión arterial.
Láser Nd-Yag:	Acrónimo del inglés - <i>neodymium-doped yttrium aluminium garnet</i> – (neodimio de cristales de itrio y aluminio "Nd:Y3A15O12", una variedad de gránate.
MLE:	Membrana limitante externa.
MLI:	Membrana limitante interna.
OCT:	Tomografía Óptica Coherente.
PEDF:	Factor derivado del epitelio pigmentario.
RD:	Retinopatía diabética.
UANL:	Universidad Autónoma de Nuevo León.
VEGF:	Factor de crecimiento endotelial vascular.

INTRODUCCIÓN

La patología oftalmológica denominada edema macular, consiste en el engrosamiento de la mácula, secundario a una filtración excesiva de líquido desde microaneurimas o capilares. Existen diversas condiciones que puedan generar esta patología; sin embargo, por su amplia distribución mundial, la diabetes ocupa una de las primeras causas asociadas a la presencia de edema macular; por lo que al estar especializado en la Oftalmología y ser profesor de Anatomía de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), Monterrey (México), nos propusimos realizar nuestra tesis doctoral sobre este tema, que ya era motivo de nuestro trabajo desde hace tiempo.

Durante la década de 1960, la retinopatía diabética (RD) fue referida como la mayor tragedia a la que se enfrentaba un oftalmólogo, por carecer de medios para tratarla.¹ Actualmente sabemos que en los primeros estadios el edema macular es reversible; sin embargo, con el tiempo aparecen cavitaciones, dando lugar al denominado edema macular quístico y, por ende, a la ausencia de reversión total de la patología.

Si bien existen diversos estudios epidemiológicos al respecto de la retinopatía diabética, los realizados exclusivamente en pacientes con edema macular diabético son mucho menos frecuentes; esto genera que los valores de prevalencia y de incidencia de edema macular se encuentren incluidos dentro de las evaluaciones de retinopatía diabética; actualmente se estima que la prevalencia de edema macular oscila entre un 7.5% y un 15.2% a nivel mundial.²

RECORDATORIO EMBRIOLÓGICO DEL GLOBO OCULAR

Es imposible la total comprensión de las patologías del globo ocular sin el conocimiento previo de su anatomía y de su desarrollo embrionario. Por ello, y con la finalidad de analizar el órgano afectado por la patología que evaluaremos en la presente tesis doctoral, realizaremos una breve y concisa revisión del desarrollo inicial del ojo,³ para recordar y comprender con mayor eficiencia la patología y el tratamiento propuesto en el presente estudio y, además, apegarnos con mayor fidelidad a la docencia del mismo.

El ojo, desde el punto de vista de la anatomía del desarrollo, se forma a partir de cuatro fuentes:

- Neurodermo del cerebro anterior.
- Mesodermo.
- Ectodermo superficial de la cabeza.
- Células de la cresta neural.

El desarrollo del ojo se pone de manifiesto por primera vez al principio de la cuarta semana, cuando aparecen los surcos ópticos en los pliegues neurales, a nivel del extremo caudal del embrión. A medida que los pliegues neurales se van fusionando y forman el encéfalo anterior, los surcos ópticos se transforman en un par de vesículas ópticas, que se proyectan de los costados del encéfalo anterior. Al ir creciendo las vesículas ópticas, las cuales tienen aspecto de bulbos, los extremos distales se expanden y sus conexiones con el encéfalo anterior se constriñen y adelgazan para formar los tallos ópticos.

A medida que las vesículas ópticas crecen hacia fuera, el ectodermo superficial de las vesículas se espesa y forma la placa del cristalino; ésta sufre una invaginación y se convierte en la fovea del cristalino. Los bordes de la fovea se acercan y se fusionan para formar las vesículas del cristalino. En las vesículas ópticas ocurre una invaginación que dará origen a la cúpula óptica de doble capa. Es entonces cuando las vesículas del cristalino se separan del ectodermo superficial y en los tallos ópticos se desarrollan surcos lineales, llamados fisura óptica.

Del mesénquima de estas fisuras se desarrollan los vasos sanguíneos hialoideos. Las arterias hialoideas irrigan la capa interna de la cúpula óptica, la vesícula del cristalino y el mesénquima, que se encuentra dentro de la cúpula óptica. Las venas hialoideas devuelven la sangre desde estos tejidos. A medida que se acercan y fusionan los bordes de la fisura óptica, los vasos hialoideos quedan encerrados dentro del nervio óptico. Las porciones distales de los miembros degeneran y en la porción proximal persisten como arterias y venas centrales de la retina.^{3,4}

Desarrollo de la Retina

Al ser el segmento afectado por la patología en estudio, resulta fundamental conocer su origen embriológico; la retina se desarrolla a partir de la copa óptica, y como ya habíamos mencionado es una invaginación del cerebro anterior. La capa externa más delgada de la copa óptica constituye el epitelio pigmentario de la retina y la más gruesa, se diferencian en la retina neural. Durante los periodos de desarrollo embrionario y fetal, estas capas se separan por un espacio intrarretiniano, el cual desaparece gradualmente a medida que se fusionan las dos capas de la retina. El epitelio pigmentario permanece fijo a la coroides, pero su fijación no es tan firme, debido a que la retina neural se separa del epitelio pigmentario, por que la copa óptica es una invaginación del cerebro anterior y sus capas se continúan con la pared del cerebro. Por la influencia inductora del cristalino en desarrollo, prolifera la copa interna óptica y forma un neuroepitelio grueso. Después las células de esta capa se diferenciarán dentro de la retina neural, la cual es la región más sensible del ojo a la luz, porque contienen los fotorreceptores: bastones y conos, y cuerpos celulares de neuronas.

Posteriormente, como la vesícula óptica se invagina a medida que forma la copa óptica, la retina neural se invierte, es decir las células fotorreceptoras son adyacentes al epitelio pigmentado, esto hará que la luz pase a través de la mayor parte de la retina antes de llegar a los receptores. No obstante la retina es delgada y transparente, por lo que no implica una barrera para la luz. Los axones de las células ganglionares de la capa superficial de la retina neural crecen hacia el cerebro. Esto traerá como resultado que la cavidad del tallo óptico se cierre y los axones formen el nervio óptico.

Al nacer, la mielinización de las fibras del nervio óptico no es completa, ésta termina después de que los ojos sean expuestos a la luz, alrededor de la décima semana; sin embargo, en condiciones normales el proceso se detiene cerca de la papila óptica. Los recién nacidos normales pueden ver, pero no muy bien; porque responden a cambios de iluminación y son capaces de fijar puntos de contraste. Se estima que la agudeza visual está en 20/400.^{3,5}

Desarrollo del Cuerpo Ciliar

Al ser el cuerpo ciliar responsable de la producción del humor acuoso y del cambio de forma del cristalino necesario para lograr la correcta acomodación (enfoque), es una de las estructuras oculares relevantes en la visión y es por ello que su génesis resulta de interés para comprender como funciona la visión. El cuerpo ciliar es una prolongación en forma de cuña de las coroides. Su superficie interna se proyecta hacia el cristalino y forma los procesos ciliares, que proliferan a modo de dedos. La porción pigmentada del epitelio ciliar deriva de la capa externa de la copa óptica y se continúa con el epitelio pigmentado de la retina. La porción no pigmentada del epitelio ciliar representa la prolongación anterior de la retina neural, en la cual no se diferencian elementos neurales. El músculo ciliar, que está a cargo del enfoque del cristalino, y el tejido conectivo se desarrollan a partir del mesénquima que se encuentra en el borde la copa óptica.

En contraposición a la mayor parte de la población mexicana, los ojos de la mayoría de los individuos de raza caucásica son azules al nacer, esto se debe a la pequeña cantidad de pigmento melánico oscuro que existe en las capas epiteliales de la capa posterior del iris por lo que se ven azules a través del estroma anterior; en éste comienza a formarse pigmento durante los primeros días después del nacimiento. El color final va a depender de la densidad del estroma y de la cantidad de pigmento depositada en él y en las dos capas de células epiteliales del iris.³

Desarrollo del Iris

El iris compone el segmento anterior del ojo y es el responsable de la midriasis y miosis pupilar, fundamental en el enfoque y la visión, su evolución embriológica nos acerca mas a la mejor comprensión de la visión; el iris deriva del borde de la copa óptica que cubre en parte el cristalino de manera parcial. En esta área las dos capas de la copa óptica permanecen delgadas. El epitelio del iris representa ambas capas de la copa óptica; se continúa con el epitelio de doble capa del cuerpo ciliar y con las capas pigmentada y neural de la retina. La estructura del tejido conjuntivo, el estroma, del iris deriva de las células de la

cresta neural que migran hacia éste. Los músculos dilatador y esfínter de la pupila del iris derivan del neuroectodermo de la capa externa de la copa óptica, éstos parecen provenir de las células epiteliales anteriores al iris. Estos músculos lisos resultan de la transformación de células epiteliales en células musculares lisas.^{4,5}

Desarrollo del Cristalino

El cristalino se desarrolla a partir de la vesícula del cristalino, este es un derivado del ectodermo superficial. La pared anterior de esta vesícula se convierte en el epitelio del cristalino. Los núcleos de las células que forman la pared posterior de la vesícula del cristalino se disuelven, luego se alargan considerablemente para formar células epiteliales muy transparentes, éstas son las fibras primarias del cristalino. A medida que estas fibras crecen de manera gradual se van cerrando la cavidad de las vesículas del cristalino. El borde del cristalino es conocido como zona o región ecuatorial, ya que se localiza en el medio del cristalino; estas células se alargan, pierden su núcleo para transformarse en las fibras secundarias del cristalino y se añaden al núcleo central del mismo a partir de las células epiteliales de la zona ecuatorial del cristalino.⁴

El cristalino en desarrollo es irrigado por la parte distal de la arteria hialoidea; no obstante, se torna avascular en el periodo fetal. Posteriormente, la nutrición del cristalino dependerá de la difusión del humor acuoso y del humor vítreo. El cristalino en desarrollo se recubre de la túnica vascular del cristalino, es una capa mesenquimatosa vascular del cristalino, la parte anterior de esta capa es la membrana pupilar. La parte de la arteria hialoidea que irriga la túnica vascular desaparece al final del periodo fetal al igual que la membrana pupilar; sin embargo persiste la cápsula del cristalino, es una membrana basal engrosada, que por su desarrollo tienen estructura laminar. Ahora donde se encontraba la arteria hialoidea queda el conducto hialoideo en el cuerpo vítreo.^{4,5}

Desarrollo del Cuerpo Vítreo

Siendo el medio transparente del ojo, sobre el cual la energía lumínica se transfiere al ingresar al cuerpo, la embriología del mismo nos permite entender y fundamentar la visión y sus alteraciones. El cuerpo vítreo se forma dentro de la cavidad de la copa óptica. Está conformado por el humor vítreo, el cual es una masa avascular de sustancias intercelular transparente y gelatinosa.

El cuerpo vítreo se divide en dos y forma:

- El humor vítreo primario, que deriva de las células mesenquimatosas de la cresta neural original. Éste no aumenta, pero se rodea del humor vítreo secundario gelatinoso.
- El humor vítreo secundario, formado por los hialocitos, material colagenoso y huellas de ácido hialurónico. Se desconoce su origen, pero se cree que proviene de la capa más interna de la copa óptica.⁵

Desarrollo de las Cámaras Acuosas

La cámara anterior del ojo se desarrolla de un espacio que se forma en el mesénquima localizado entre el cristalino y la córnea en desarrollo, el mesénquima superficial forma la sustancia propia de la córnea y el mesotelio de la cámara anterior. Después de que se ha establecido el cristalino, éste induce el desarrollo del ectodermo superficial hacia el epitelio de la córnea y de la conjuntiva.

La cámara posterior se desarrolla a partir de un espacio que se forma en el mesénquima por detrás del iris en desarrollo y por delante del cristalino en desarrollo. Cuando la membrana pupilar desaparece y se forma la pupila.

Las cámaras anterior y posterior del ojo se comunican entre sí a través de un seno venoso escleral circunferencial, seno de Schlemm, lugar de salida del humor acuoso de la cámara anterior del ojo hacia el sistema venoso.^{5,6}

Desarrollo de la Córnea

La córnea conforma la estructura hemisférica y transparente localizada al frente del ojo que permite el paso de la luz y protege al iris y al cristalino, es una de las estructuras fundamentales en la fusión del ojo, por lo que su génesis resulta importante. La córnea se forma a partir de tres fuentes:

- El epitelio corneal externo: derivado del ectodermo superficial.
- El tejido conectivo embrionario o mesénquima: derivado del mesodermo, el cual guarda continuidad con el de la esclerótica en desarrollo.
- Células de la cresta neural: migran desde el borde de la copa óptica a través del tejido conectivo embrionario y se diferencian en las células del endotelio corneal.
- La formación de la córnea es inducida por la vesícula del cristalino. La influencia inductiva del cristalino da por resultado la transformación del ectodermo superficial en la córnea transparente, avascular, de múltiples capas, la parte de la túnica fibrosa del ojo sobresale de la órbita.^{5,6}

Desarrollo de la Coroides y la Esclerótica

El mesénquima que rodea la copa óptica reacciona a la influencia inductiva del epitelio pigmentado de la retina diferenciándose en una capa vascular interna, las coroides, y otra fibrosa externa, la esclerótica. La esclerótica se desarrolla a partir de una condensación del mesénquima externo a la coroides. Hacia el borde de la copa óptica, la coroides se modifica para formar los núcleos de los procesos ciliares, que consisten sobre todo en capilares apoyados por tejido conjuntivo delicado. Durante la decimoquinta semana aparecen los primeros vasos sanguíneos coroides y en la vigésima segunda se distinguen arterias y venas.^{6,7}

Desarrollo de los Párpados y de las Glándulas Lagrimales

Aunque anejos del globo ocular, no directamente relacionados con la formación de la imagen, por unidad de criterio haremos una breve descripción del

desarrollo de los mismos.

Los párpados se desarrollan durante la sexta semana a partir de células de la cresta neural y de dos pliegues de piel que crecen sobre la córnea. Estos repliegues ectodérmicos superficiales, que incluyen mesénquima, se adhieren entre sí hacia el inicio de la décima semana y permanecen adheridos hasta la vigésima sexta o la vigésima octava semanas. Mientras los párpados están adheridos, hay un saco conjuntival cerrado anterior a la córnea. El componente epitelial de los párpados es el único que participa en los procesos de fusión, del que derivan además las pestañas y las glándulas anexas. El tejido conectivo y las placas tarsales se originan del mesénquima de los párpados en desarrollo. El músculo orbicular de los párpados deriva del tejido mesenquimatoso del segundo arco branquial, por ello se encuentra innervado por VII par craneal (N. Facial).^{5,7}

Cuando los ojos comienzan a abrirse, la conjuntiva bulbar se refleja sobre la parte anterior de la esclerótica y el epitelio superficial de la córnea. La conjuntiva palpebral recubre la superficie interna de los párpados.

Por su parte, las glándulas lagrimales se desarrollan en los ángulos superoexternos de las órbitas a partir de varias invaginaciones sólidas que provienen del ectodermo superficial. Estas se ramifican y canalizan para formar los conductos y alvéolos de las glándulas. Al nacer, las glándulas lagrimales son pequeñas y no funcionan por completo hasta alrededor de la sexta semana; en consecuencia, los recién nacidos no producen lágrimas cuando lloran. Con frecuencia no se observan lágrimas con el llanto hasta el primer o tercer mes.^{5,7}

ANATOMÍA MACROSCÓPICA DEL GLOBO OCULAR

Haremos a continuación un breve recuerdo anatómico del globo ocular, puesto que la morfología y constitución de las capas del mismo son la base donde asientan diferentes patologías, entre ellas el edema macular, objeto de nuestro estudio.

El globo ocular está constituido por tres capas. La capa externa, formada por la esclerótica y la córnea. La capa media se denomina úvea y está formada por el

cuerpo ciliar y el iris en su parte anterior, y la coroides en su parte posterior. Por último, la capa más interna es la retina.

Asimismo, como ya sabemos existen tres cámaras. Las cámaras anterior y posterior, que contienen humor acuoso, están separadas por el iris y comunicadas por la pupila. La cámara vítrea está separada de la cámara posterior por el cristalino.⁸ (Figura 1).

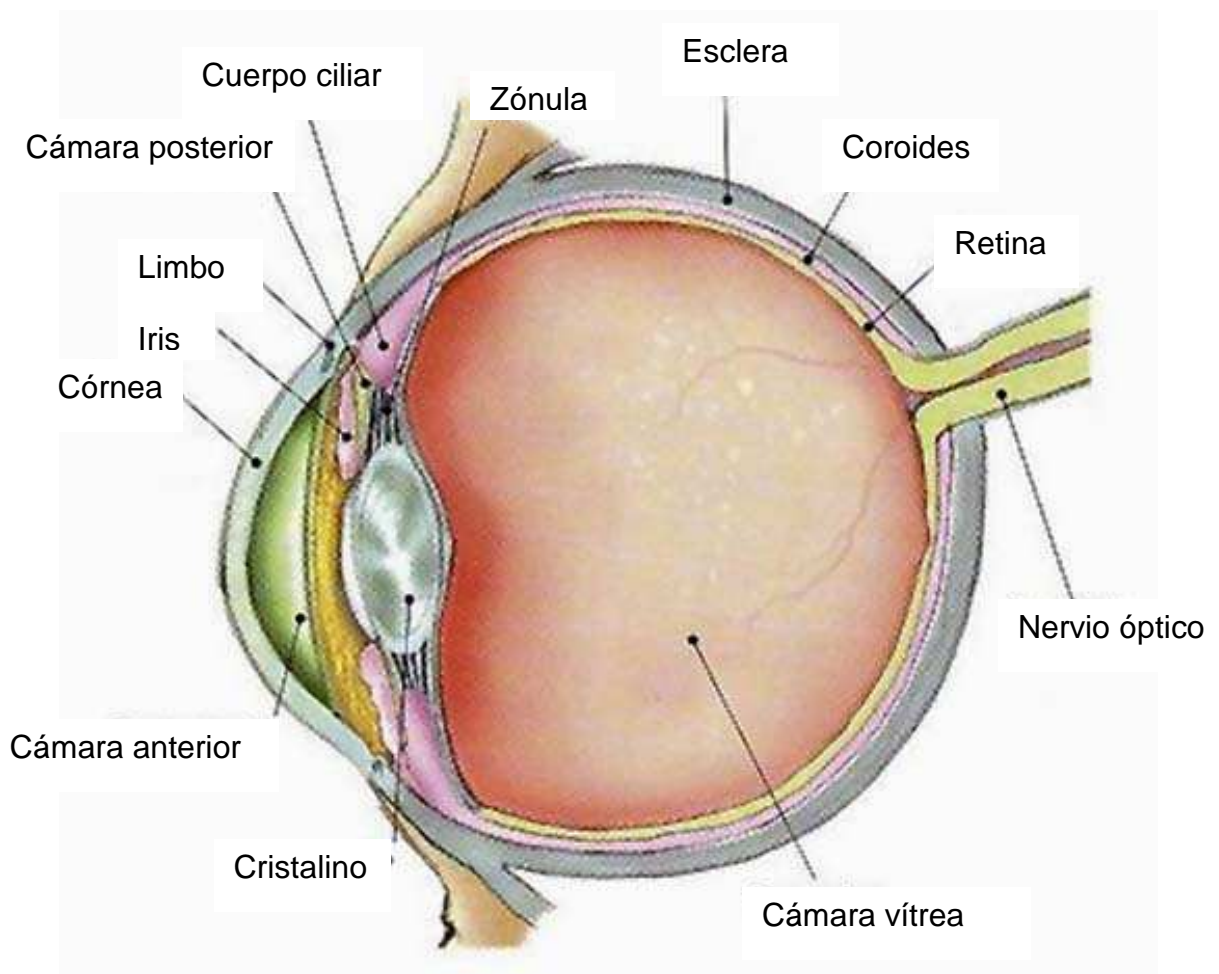


Figura 1. Diagrama del ojo (transferida del libro: Quiroz G., Anatomía Humana, Editorial Porrúa, 2010; libro recomendado para la docencia por el departamento de Anatomía de la Facultad de Medicina de la U.A.N.L.).¹³

Capa Externa

La *esclerótica* está formada por fuera por la *epiesclera*, muy vascularizada, y por dentro por el *estroma*, casi avascular y sin inervación.^{9,10}

La *córnea* está unida a la esclerótica y es la superficie con mayor poder refractivo del ojo. Consta de cinco capas, de fuera a dentro:

- Epitelio, formado por 5 ó 6 filas de células estratificadas.
- Membrana de Bowman.
- Estroma, que constituye el 90% del espesor corneal y está formado por fibrillas de colágeno regularmente ordenadas embebidas en sustancia fundamental y algunos queratocitos. Posee terminaciones nerviosas libres y es avascular.
- Membrana de Descemet.
- Endotelio, monocapa de células poligonales con escasa actividad mitótica, pero sí de hipertrofiarse, encargadas de mantener la detumescencia de la córnea.

El limbo esclerocorneal es la zona de transición entre córnea y esclera y contiene las estructuras responsables del drenaje del humor acuoso.^{8,10}

Capa Media o Úvea

La *úvea posterior* o *coroides* es un manto vascular situado entre esclera y retina que se extiende por delante hasta el cuerpo ciliar. Contiene abundantes melanocitos. La capa externa es la de los grandes vasos coroides. Estos vasos son fundamentales debido al papel que desempeñan en los procesos del edema macular. Su parte más interna se denomina coriocapilar y garantiza la nutrición del tercio externo de la retina. La membrana de Bruch es el límite interno de la coroides, que separa la coriocapilar del epitelio pigmentario retiniano.

La *úvea anterior* está formada por el *cuerpo ciliar* y el *iris*. No son partes anatómicas fundamentales para el tratamiento del edema macular, pero su

comprensión anatómica es importante, ya que el tratamiento con láser atraviesa estas capas y podría dar lugar a alteraciones en las mismas.^{11,12}

El *cuerpo ciliar* está compuesto por el músculo ciliar, constituido por fibras musculares lisas radiales y circunferenciales que hacen posible la acomodación del cristalino.

El *iris* está compuesto de un estroma laxo con células pigmentadas y musculares lisas, rodeado de dos epitelios: anterior y posterior o pigmentario (Figs. 1 y 2).

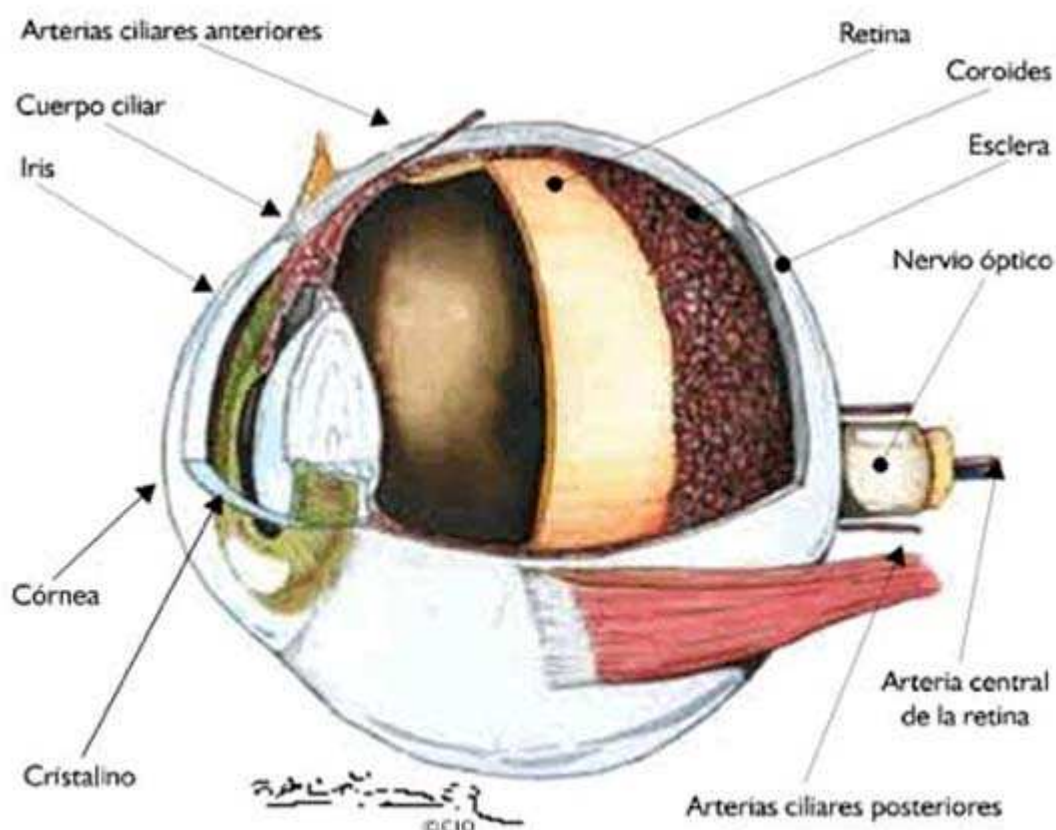


Figura 2. Anatomía del globo ocular (transferida del libro: Quiroz G., Anatomía Humana, Editorial Porrua, 2010).¹³

Capa Interna o Retina

Su función es transformar la luz en un impulso nervioso. Consta de diez capas, que describiremos brevemente por su importancia en las posibles alteraciones patológicas del globo ocular. Desde el punto de vista histológico y de fuera adentro, estas capas son:

- *Epitelio pigmentario*. Es una monocapa de células cúbicas cargadas de melanina, unidas entre sí por zónulas ocludens y adherens.
- *Fotorreceptores*. Los conos, responsables de la visión discriminativa y del color, se sitúan sobre todo en la zona posterior y son los únicos fotorreceptores existentes en la fóvea. Los bastones discriminan entre la luz y la oscuridad y están repartidos por toda la retina.
- *Membrana limitante externa*. Constituida por los extremos externos de las células de Müller (células de sostén).
- *Granulosa externa*. Es la capa donde se sitúan los núcleos de los fotorreceptores.
- *Plexiforme externa*. En ella tienen lugar las sinapsis entre las células bipolares y los fotorreceptores.
- *Granulosa interna*. Capa correspondiente a los núcleos de las células bipolares.
- *Plexiforme interna*. Corresponde a las sinapsis entre las células bipolares y las ganglionares, así como a las de las células amacrinas con ambas.
- *Capa de células ganglionares*. Formada por los núcleos de dichas células.
- *Capa de fibras nerviosas*. Formada por los axones de las células ganglionares.
- *Membrana limitante interna*. Membrana basal muy unida a los procesos internos de las células de Müller.

Desde el punto de vista topográfico, la retina puede dividirse en:

- *Ora serrata* o terminación anterior de la retina sensorial, de bordes festoneados a 5 mm del limbo.
- *Retina periférica*, que es un área con predominio de los bastones.
- *Retina central*, de unos 6 mm de diámetro y situada en el polo posterior, en cuyo centro está la mácula. En el centro de la mácula está la fovea, y en su centro hay un área avascular, la foveola, donde sólo existen conos. Es la zona de máxima visión.⁹⁻¹²

Contenido del Globo Ocular

Describimos, anatómicamente, estos medios transparentes del ojo dada su importancia en el tratamiento de láser a su paso por los mismos (Figura 3). Sus alteraciones, tales como opacidad, topografía, aumento y disminución en su densidad, pueden modificar nuestro tratamiento.^{10,11}

Cristalino. Lente biconvexa transparente, avascular y carente de nervios. Consta de *cápsula* o cristaloides, *corteza* y *núcleo*, formados por fibras que son células del epitelio que han perdido su núcleo; y *epitelio* cristalino, detrás de la cápsula anterior, que es una capa de células que permite el crecimiento del cristalino durante toda la vida.

Vítreo. Gel transparente avascular que representa el 80% del volumen del globo ocular. Constituido por tejido conjuntivo especializado formado por células, hialocitos y fibrocitos, fibras y sustancia fundamental. Tiene función óptica y de sostén.¹⁰⁻¹²

Humor acuoso. Líquido que ocupa las cámaras anterior y posterior del ojo, con un 99% de agua. Formado en los procesos ciliares (80% por secreción activa, 20% por ultrafiltración y algo por difusión).¹⁰⁻¹²

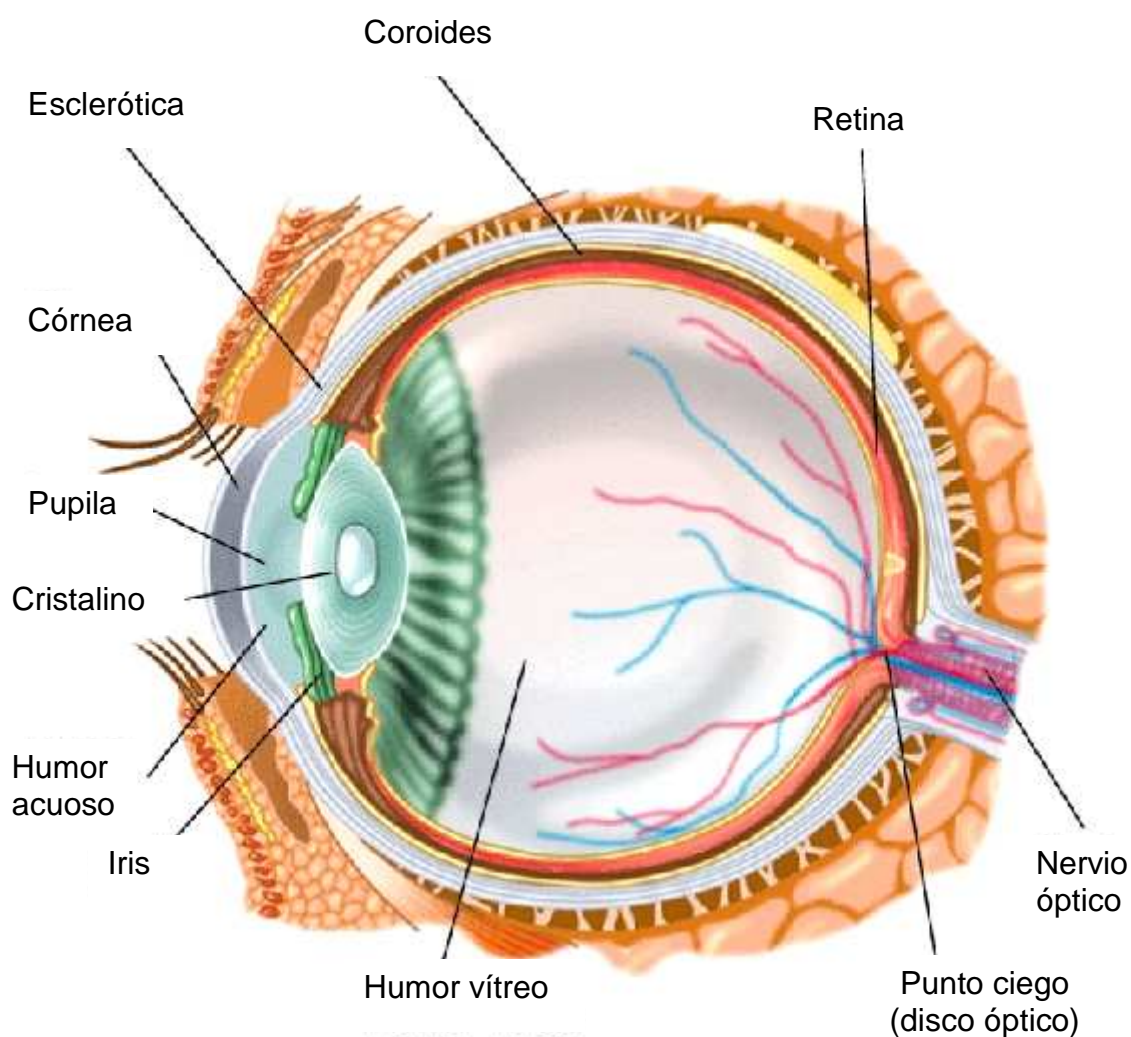


Figura 3. Diagrama anatómico del contenido del globo ocular (transferida del libro: Quiroz G., Anatomía Humana, Editorial Porrua, 2010).¹³

Vascularización del Globo Ocular

Las arterias del globo ocular derivan de la arteria oftálmica, que es la primera rama de la carótida interna. Las principales ramas que abordan el globo ocular son la arteria central de la retina y las arterias ciliares (Figura 4).

El conocimiento preciso de la vascularización será necesario para la comprensión de las características angiográficas del edema macular.

La arteria central de la retina penetra en el globo ocular, junto al nervio, y termina en la retina óptica.

Las arterias ciliares posteriores rodean al nervio óptico, cuando penetran por la región posterior del globo ocular, atravesando la esclera. Los vasos ciliares cortos se distribuyen en la capa coroidea, mientras que los largos continúan hacia delante para dar irrigación al cuerpo ciliar.¹⁰

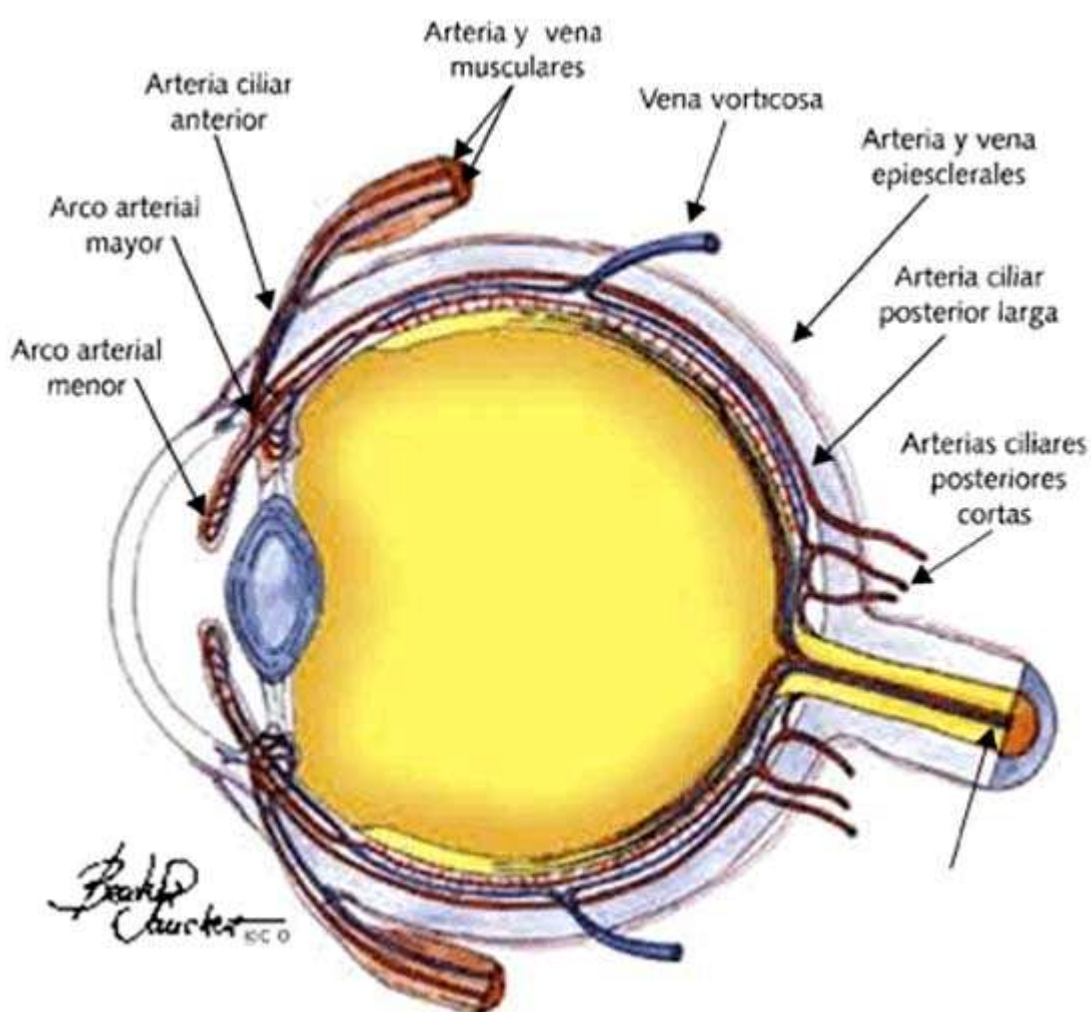


Figura 4. Vascularización del globo ocular (transferida del libro: Quiroz G., Anatomía Humana, Editorial Porrua, 2010).¹³

La Órbita

Al ser el segmento anatómico donde se resguarda el ojo, su comprensión anatómica resulta de importancia para un abordaje más integral del mismo (Figura 5). La órbita es un espacio con forma de pirámide cuadrangular de base anterior o reborde orbitario.

El reborde orbitario está formado en su porción superior por el frontal, con la escotadura supraorbitaria para el nervio y la arteria supraorbitarios; en su porción externa, por el frontal y el malar; inferiormente, por el malar y el maxilar superior con el canal orbitario para la arteria y vena infraorbitarios; e internamente, por el maxilar superior, frontal y la fosa lagrimal.⁸⁻¹¹ La órbita contiene el globo ocular y todos los anejos necesarios para su funcionamiento.

Las principales aberturas orbitarias, para el paso de vasos y nervios son la hendidura esfenoidal, la hendidura esfenomaxilar y el canal óptico.

La hendidura esfenoidal u orbitaria superior se sitúa entre las alas mayores y menores del esfenoides, siendo atravesada por el tendón de Zinn (inserción fija de los músculos extraoculares, excepto del oblicuo menor), III, IV y VI pares craneales, la raíz simpática del ganglio oftálmico (por dentro del anillo de Zinn), los nervios nasal, lagrimal y frontal (componentes de la rama oftálmica del V par) y las venas orbitarias superiores (por fuera del anillo de Zinn).

La hendidura esfenomaxilar u orbitaria inferior es atravesada por las venas orbitarias inferiores, y por el nervio maxilar (2ª rama del V par).

El canal óptico es atravesado por el nervio óptico y la arteria oftálmica.^{8,10,12}

Cada globo ocular se mantiene en su posición dentro de las órbitas gracias a la existencia de ligamentos y músculos que los rodean. Insertados a nivel de la esclerótica existen 3 pares de músculos, dos pares de músculos rectos y un par de músculos oblicuos que permiten la movilidad del globo ocular. Estos músculos se conocen como músculos extraoculares. Los movimientos del globo ocular permiten enfocar siempre las imágenes a nivel de la fovea.¹⁰⁻¹⁵



Figura 5. Anatomía orbitaria (transferida del libro: Quiroz G., Anatomía Humana, Editorial Porrúa, 2010) ¹³

VISIÓN Y VÍA ÓPTICA

La función primordial del sentido de la vista es presentarnos el mundo que nos rodea, de ahí su importancia en el desarrollo pleno del ser humano. La comprensión de los procesos fisiológicos y físicos que se suscitan para que este fenómeno se dé resulta primordial para el entendimiento de la patología, su afectación a la calidad de vida del paciente, y el porqué de su manejo.

Estos procesos tienen lugar no sólo en el globo ocular, sino también en sus anexos y en sus conexiones nerviosas y áreas encefálicas implicadas.

Vía óptica

Tras ser captado por los conos y bastones de la retina, el estímulo luminoso se transforma en uno nervioso, que recorre la vía óptica hasta alcanzar la corteza visual.^{12,14}

Los axones de las células ganglionares de la retina constituyen el *nervio óptico*, que tras sus cuatro porciones (intraocular, orbitaria, intracanalicular e intracraneal) termina a nivel del *quiasma óptico*, donde se fusiona con el nervio óptico contralateral, produciéndose la decusación parcial de sus fibras.

Las *cintillas ópticas* se extienden desde la zona posterior del quiasma, hasta el cuerpo geniculado lateral, si bien un pequeño porcentaje de fibras abandonan previamente las cintillas para dirigirse al tubérculo cuadrigémino superior (reflejos oculomotores) y al área pretectal. En las cintillas ópticas se produce un nuevo ordenamiento de las fibras nerviosas.

El *cuerpo geniculado lateral* forma parte del tálamo, siendo el núcleo visual primario más grande y probablemente el más importante en el hombre. A este nivel se produce el relevo de la información visual, pero no se trata de una mera estación de relevo sino que también se produce el tratamiento y la elaboración de esta información.

Las radiaciones ópticas de Gratiolet se extienden desde el cuerpo geniculado lateral hasta la corteza visual, constituida por la clásica áreas visuales de Brodmann. Como es conocido, en la actualidad se han producido notables avances en el conocimiento de las áreas corticales relacionadas con la visión, que superan los conceptos de las áreas visuales clásicas, pero obviamente su descripción excedería el propósito y las necesidades de esta tesis doctoral.^{12,14,15}

Visión

Como ya hemos expuesto con anterioridad, el aparato de la visión es el sentido que nos comunica con el mundo exterior. Los estímulos luminosos que percibe el organismo determinan la función visual, que discrimina las formas y

colores, enfoca a distintas distancias y se adapta a diferentes grados de iluminación. Mediante la visión binocular y la fusión se obtiene la visión en profundidad o en relieve (estereopsis), o sea la visión tridimensional.

Formación de las Imágenes

Las formas se aprecian por la diferencia de iluminación de los distintos sectores de la imagen proyectada (sensibilidad de contraste). Esta variedad de estímulos impresiona los fotorreceptores (conos y bastones) en forma desigual, lo que permite la captación de esas diferencias.¹⁶

Se debe tener en cuenta que la visión más discriminativa es la central y depende de los receptores llamados conos, responsables de la visión de los colores, ubicados en la mácula. Éstos necesitan mucha luz para ser estimulados, razón por la cual la visión central se denomina fotópica. Los bastones, ubicados más periféricamente en la retina, tienen un umbral de excitación más bajo; por lo tanto son excitados en ambientes con poca iluminación; no existen en la zona macular. La visión nocturna, de la penumbra o crepuscular está a cargo de la retina periférica y se conoce como visión escotópica; su poder de discriminación, medido como agudeza visual, corresponde a 1/10 de la visión fotópica. Los datos anteriormente citados corresponden al ser humano, es decir a una especie de hábitos diurnos.¹⁷

El mecanismo por el cual un estímulo físico luminoso se transforma en un nervioso es un fenómeno fotoquímico que tiene lugar en el nivel de los fotorreceptores. El primer paso de la visión consiste en la captura de luz que requiere un pigmento fotosensible. Este pigmento es distinto en conos que en bastones. El más estudiado es la rodopsina de los bastones. La vitamina A tiene un importante papel en la visión al formar parte de los pigmentos visuales. La mayor parte de ésta se almacena en el epitelio pigmentario.

Cuando se produce la captura de un fotón, una molécula de pigmento visual sufre una serie de cambios en la configuración que terminan con la separación completa del retinal y opsina. Antes de liberarse se produce la excitación eléctrica de la célula fotorreceptora (hiperpolarización o ciclo de Wald).

El primer cambio ocasionado en la rodopsina por la luz es la isomerización del 11cis retinal (configuración circular) a la forma trans (configuración lineal), siendo la única reacción para la que se necesita luz. El proceso de la regeneración completa de pigmento dura unas 2 ó 3 horas, pero más del 90% tiene lugar en 30 minutos a la temperatura corporal. Los fenómenos eléctricos que tienen lugar en las células nerviosas están regulados por la membrana plasmática. El flujo iónico a través de ésta se asocia a cambios del potencial. El interior de la célula es eléctricamente negativo respecto al líquido extracelular.

El papel de los fotorreceptores es la captación de un fotón de luz y generar una señal eléctrica que excita a las neuronas siguientes en la cadena de transmisión.

En los bastones, los discos que contienen el fopigmento están encerrados dentro del segmento externo, pero separados de la membrana plasmática externa. El calcio trasmite la excitación entre el disco y la membrana, alterando la permeabilidad a los iones de sodio.

En los conos las membranas de sus discos están abiertas al medio extracelular, por tanto el agente que altera la permeabilidad puede actuar en el sitio de absorción de los fotones. De aquí la capacidad de los conos de responder a los estímulos visuales más rápidamente que los bastones. En la oscuridad, el interior del fotorreceptor es eléctricamente negativo con respecto al medio extracelular. La acción de la luz consiste en reducir la actividad del sodio, y por tanto se reduce el flujo de cargas positivas hacia la célula y el interior se hace más negativo (hiperpolarización).¹⁷

Visión de los Colores

Se sabe que es una sensación que aparece en los organismos más evolucionados y que está a cargo de los conos. En la zona macular se observan los colores más brillantes dentro de la gama rojo-amarillo, mientras que en la retina periférica se perciben los azules.

La teoría más aceptada (Young-Helmholtz) o tricrómica, explica los tres tipos

de receptores para los colores principales: rojo, verde y azul. Las alteraciones de alguno o de todos producen anomalías o falta de visión de los colores. Pueden ser acromatopsias, que quiere decir falta de visión de los colores, o discromatopsias (cegueras parciales a los colores), por ejemplo protánopes (al rojo), deuteránopes (al verde) y triptánopes (al azul); pueden ser congénitas (rojo/verde o daltonismo) o adquiridas (por lo general no se percibe el azul/amarillo).¹⁷

Reflejos Pupilares

La pupila responde a los estímulos luminosos, contrayéndose ante la luz y dilatándose en la oscuridad. El reflejo fotomotor se estudia iluminando cada ojo por separado y viendo como se contrae la pupila, a la vez se investiga el reflejo consensual que es la contracción de la pupila de un lado cuando se ilumina el otro.

La vía del reflejo fotomotor comienza en la retina, sigue por el nervio óptico prosigue por quiasma y cintillas ópticas hasta el cuerpo geniculado externo, donde se separa de la vía óptica dirigiéndose al tubérculo cuadrigémino anterior, de donde salen los estímulos al centro de Edinger-Wesphal. Desde aquí sigue la vía efectora parasimpática, que alcanza el esfínter del iris.

Si recordamos que parte de las fibras de la vía refleja se decusan con la vía óptica, en el quiasma, tendremos la explicación del reflejo consensual.¹⁸

Acomodación

La capacidad de enfoque a distintas distancias es un mecanismo que se realiza por medio del cristalino, del músculo ciliar y de la zónula. La parte activa es el músculo ciliar, que por contracción de sus fascículos circulares relaja la zónula de Zinn. Esto hace que la superficie anterior del cristalino se aplane y disminuya su poder refringente. Por otra parte, la pupila se contrae y se dilata por estímulo del III par craneal (parte parasimpática) y del simpático, respectivamente.

La acomodación para la visión cercana es el resultado de una sincinesia entre el cuerpo ciliar y la pupila que genera miosis. De esta manera se produce un

aumento de la profundidad del foco que facilita la visión discriminativa. Hay otro movimiento asociado a la acomodación, que es la convergencia para facilitar la visión binocular mediante la acción de los músculos rectos internos, por estimulación del III par y el centro de convergencia.¹⁸

Adaptación a la Luz

Una función importante del ojo es su capacidad para adaptarse a distintos grados de iluminación. La entrada de luz está regulada por la pupila que puede producir midriasis (para aumentar la entrada de luz) o miosis (para disminuirla), pero la adaptación a la iluminación tiene lugar fundamentalmente en los fotorreceptores. Sabemos que los bastones tienen un umbral bajo de excitación y que en su mayoría se encuentran en la retina periférica para encargarse de la visión periférica. La medida de la adaptación oscila entre los 30 y 40 segundos.

La adaptación a la luz es la reducción de la sensibilidad del ojo a la luz tras la exposición a ésta durante un tiempo. Es rápida y están involucrados principalmente los conos. La adaptación a la oscuridad durante un tiempo hace que se regenere gran cantidad de pigmento, aumentando la sensibilidad de los receptores a menor cantidad de luz. Los conos se adaptan más rápidamente debido a la mayor velocidad de síntesis de pigmento visual. Sin embargo, los bastones son mucho más sensibles.^{17,18}

Visión Binocular

Los seres humanos tienen visión de frente y no lateralizada. Por lo tanto, una imagen se proyecta en la retina de ambos ojos con la particularidad de que el punto de enfoque cae exactamente sobre ambas máculas, pues son las zonas de mayor sensibilidad discriminativa; a esto llamamos visión macular simultánea. Como la separación que existe entre ambos ojos hace que estas imágenes tengan alguna diferencia (por diferente ángulo de fijación), esta pequeña disparidad es el origen de la visión binocular estereoscópica o de relieve. El cerebro participa para producir primero la fusión de las imágenes y luego la percepción de la estereopsis; de lo contrario aparecería diplopía o visión doble.¹⁸

Visión del Contraste

Las células ganglionares transmiten sus señales en forma de potencial de acción, con un promedio de cinco estímulos por segundo. Las células ganglionares que se disparan sólo cuando la luz se enciende son las llamadas on, las que se disparan cuando la luz se apaga se denominan off. Un campo receptor está compuesto por una zona central que depara solamente respuestas on, una zona periférica de respuesta sólo off, y una zona intermedia con ambos tipos de respuestas. Así el sistema visual consigue un buen contraste de los bordes de los objetos, cualidad muy importante. Aunque los conos foveales ocupan sólo un cuarto del área visual, la información transportada por sus circuitos tiene una representación enorme y altamente desproporcionada en las áreas receptoras visuales del cerebro.^{17,18}

EDEMA MACULAR DIABÉTICO

Diabetes

La diabetes mellitus (DM) es un padecimiento conocido desde hace siglos; sin embargo, a principios del nuevo milenio el conocimiento de su etiología, patogenia y epidemiología es aún incompleto.¹⁹

La hipótesis determinista sobre el genotipo como explicación de la diabetes, excluyó durante un buen número de años los aspectos sociales, antropológicos y de estilo de vida. Actualmente es conocido de sobra que el riesgo genético es necesario, pero no suficiente para desarrollar diabetes.²⁰

La epidemiología de la diabetes es una disciplina joven que ha hecho importantes aportaciones, además del análisis sobre la frecuencia y distribución del padecimiento. La primera reunión de investigadores interesados en la epidemiología de la diabetes se llevó a cabo en 1978, reunión que hizo época y sentó las bases para la conformación del Grupo Nacional de Estadísticas en Diabetes en EU (NDDG). Posteriormente, en 1980, un grupo de expertos de la OMS estandarizó los criterios de clasificación para diabetes 1 y 2, y a partir de entonces se han conformado en el mundo varios grupos de investigación sobre

este padecimiento.²¹

En 1955 existían 135 millones de pacientes diabéticos, se esperan alrededor de 300 millones para el año 2025. Entre 1995 y 2025 se ha estimado un incremento de 35% en la prevalencia. Predomina el sexo femenino y es más frecuente en el grupo de edad de 45 a 64 años.^{19,22}

La prevalencia es mayor en los países desarrollados que en los países en vías de desarrollo y así continuará; sin embargo, el incremento proporcional será mayor en países en vías de desarrollo. En los países desarrollados es más frecuente en la mujer, mientras que en los países en vías de desarrollo es casi igual en ambos sexos.²³

De los 27 países con economía consolidada, 14 tienen prevalencias mayores de 5.6%, encontrándose las prevalencias más altas en Suecia (9.3%), Noruega (8.6%), Dinamarca (8.3%) y Finlandia (7.9%). Los 23 países restantes tienen prevalencia menor de 3%. (Alemania, Austria, Australia, Bélgica, Francia, Gran Bretaña, Holanda, Irlanda, Luxemburgo, Malta, Mónaco, Nueva Zelanda y Suiza).²⁴ Los países europeos del Este muestran prevalencias menores de 5%, excepto Verania (9.6%), Bielorrusia (8.92), y la Federación Rusa (8.4%).²⁵

Las prevalencias más altas del mundo se observan en el Medio Oriente, principalmente en Chipre (13%) y Líbano (13.7%), siendo el incremento global esperado en estos países para el año 2025 del 38%.²⁶ El incremento mayor en la prevalencia se observa en China (68%) e India (59%).²⁷ En Fiji (10.1%) se observó la prevalencia más alta en el grupo de islas y otros países asiáticos, el resto mostró prevalencias menores de 7%. Los países africanos cuentan con prevalencias entre 0.9% y 1.6% y se espera un incremento de 3 a 8 millones de casos para el año 2025.²⁷

Aunque el objetivo de este estudio son las poblaciones mexicanas, describiremos a continuación con relativo detalle los datos referentes a España, que pueden ser utilizados como modelo de referencia.

En España, los estudios están encaminados específicamente a estudiar la

presencia de complicaciones en población diabética. Los estudios realizados hasta el presente sobre la retinopatía diabética en este país han sido series clínicas en su mayoría, habiéndose realizado estudios muy completos sobre las poblaciones de diferentes comunidades autónomas.²⁸

En 1989 se aportan los primeros datos sobre la prevalencia de retinopatía diabética en una población de 500 diabéticos pertenecientes a consultas endocrinológicas y centros de medicina general de Galicia. Se valoraron datos referidos a la diabetes (tiempo de evolución, tipo de diabetes y tratamiento) y estado oftalmológico mediante observación de fondo de ojo tras dilatación pupilar, así como realización de retinografía de ambos ojos. La prevalencia de retinopatía diabética fue del 37,8% (siendo el 43,7% en los tratados con insulina y el 36,9% en los no tratados con insulina). El tiempo de evolución de la diabetes condicionaba definitivamente las cifras de prevalencia. Así, DM1 con más de 15 años de evolución presentan retinopatía el 69,4% de los pacientes, y en la DM2, con menos de 5 años de evolución, la presentan el 24,5%.²⁹

Esta población se compara posteriormente con una población de 400 diabéticos de Extremadura siguiendo los mismos criterios de selección y los mismos métodos. La media de edad de las poblaciones fue similar, pero había más diabéticos en tratamiento con insulina en la muestra extremeña que en la gallega (35,2% frente al 12,8%).

La prevalencia de retinopatía diabética fue del 40,5% en Extremadura, mientras que la prevalencia de ceguera fue del 4,4% en Galicia y del 3,75% en Extremadura.²⁹

En Galicia de nuevo, en 1992, Fernández-Vigo y colaboradores, estudiaron la prevalencia de retinopatía en un grupo de 1.179 pacientes diabéticos procedentes de 11 centros diabetológicos. La muestra se dividió según edad, sexo, años de evolución de la diabetes, edad de inicio de la enfermedad y tratamiento. A todos los pacientes se les realizó un fondo de ojo previa dilatación. Se clasificó a los pacientes basándose en los resultados del examen oftalmológico en: sin retinopatía, con retinopatía incipiente, con retinopatía

preproliferativa y con retinopatía proliferativa. La prevalencia total fue del 44,7%; la retinopatía proliferativa supuso el 5,8%. Los factores que más afectaban a la prevalencia fueron la edad en el momento del diagnóstico y el tratamiento empleado (61,8% en el grupo de insulina, frente al 37% en los que tomaban hipoglucemiantes orales).³⁰

En el período comprendido entre el 1 de julio de 1992 y el 30 de junio de 1993, Romero Aroca realizó un estudio transversal sobre la población del Baix Camp (Tarragona) para determinar la prevalencia de retinopatía diabética, global y en sus diversas formas, y evaluar la influencia de los siguientes factores epidemiológicos: sexo, tipo de DM, edad de diagnóstico de la DM, asociación de hipertensión arterial, tratamiento y tiempo de evolución de la diabetes. La clasificación de retinopatía diabética (RD) era la existente en el momento de la realización del estudio (forma intrarretinal, preproliferativa y proliferativa), modificada con posterioridad por la Sociedad Española de Retina y Vítreo.

Con el análisis de los datos anteriores, la prevalencia de RD fue del 39,05%, suponiendo la RD proliferativa el 5,6% y la preproliferativa un 1,95%. Un 6,12% del total de la muestra eran ciegos por retinopatía diabética. Los factores que eran significativos fueron la edad actual de los pacientes, la asociación de hipertensión arterial, el tratamiento de la diabetes y el tiempo de evolución.

En 1993 se llevó a cabo un estudio de la cronología de las complicaciones de la DM en Barcelona. Se definió la retinopatía diabética como cualquier alteración retiniana o macular en el fondo de ojo atribuible a la diabetes, según criterio del servicio de oftalmología.

La prevalencia de la retinopatía diabética fue del 33% de los casos. En el 50% se demostró una RD simple, en el 21% una RD preproliferativa y en el 29% una RD proliferativa. La presencia de RD se relacionaba con el tiempo de evolución de la diabetes, presentando algún grado de RD hasta el 71% de los diabéticos con más de 20 años de evolución.³¹

En Extremadura, el grupo de Fernández-Vigo, realiza un estudio con las

mismas características que el realizado en Galicia (1992). Con una muestra de 1.200 pacientes diabéticos procedentes de centros de salud y de las consultas de endocrinología se encontró una prevalencia total de retinopatía diabética del 40,5%. La prevalencia fue aumentando según el tiempo de evolución de la diabetes, la edad del paciente y el tratamiento con insulina.

Los doctores Flores, Castellanos y Piñero estudiaron 496 pacientes diabéticos tomados aleatoriamente, desde atención primaria en el área hospitalaria de Valme, para determinar la prevalencia de la retinopatía diabética. Se tuvo en cuenta el sexo, la edad, el nivel socioeconómico, el tipo de diabetes, su tratamiento y el tiempo de evolución desde el diagnóstico. La exploración oftalmoscópica se realizó en los centros de atención primaria y con los medios disponibles en estos centros: optotipos y oftalmoscopia directa con dilatación pupilar. Se obtuvieron los siguientes resultados: pacientes con retina normal, 48,6%; retinopatía no proliferativa, 34,%; retinopatía proliferativa, 16,7%; maculopatía diabética, 7,5% y hemorragia vítrea, 8,7%. La prevalencia de ceguera definida como agudeza visual menor o igual a 0,1 en ambos ojos fue del 1,61% y en al menos un ojo del 7,05%.³²

En 1995, Goldaracena y colaboradores realizan un estudio de prevalencia de retinopatía diabética en una población de diabéticos registrados en cuatro centros de atención primaria de Pamplona. La retinopatía se detectó tras la dilatación pupilar mediante oftalmoscopia de imagen recta e invertida. Además, se realizaron retinografías, al menos de los campos C1 y C2 de la clasificación de Airlie-House valorando el tipo de retinopatía en: inicial, simple, preproliferante y proliferante. También se estudiaron los siguientes parámetros: el tipo de diabetes, la edad en el momento del diagnóstico, el período de evolución, el tratamiento de la diabetes y la agudeza visual.³²

Se obtuvo una prevalencia del 25,8% de RD, siendo del 66,7% en los diabéticos tipo 1, del 51,3% en los diabéticos tipo 2 tratados con insulina y del 18,7% en los de tipo 2 en tratamiento con hipoglucemiantes orales. Los factores que influyeron en la prevalencia de RD fueron: el tipo de diabetes (la prevalencia fue significativamente mayor en diabéticos tipo 1 que en los de tipo 2), el tiempo

de evolución (el porcentaje es significativamente mayor en los diabéticos con 15 años o más de evolución, que en los casos con menos de 5 años) y el tratamiento de la misma (los pacientes tratados con insulina tienen una prevalencia de retinopatía superior que los tratados con hipoglucemiantes orales o con dieta).³²

En la comarca de Barros (Extremadura) se estudió toda la población diabética de un área geográfica histórica y culturalmente determinada, no una muestra. Con un total de 732 pacientes, la prevalencia de RD hallada fue del 40,9% y del 6% de RD proliferante. Se valoraron antecedentes personales de hipertensión arterial, nefropatía, cardiopatía, neuropatía, tiempo de evolución de la diabetes, tratamiento para ésta y edad de aparición de la enfermedad.^{29,30,32}

Al igual que en el resto de estudios, la prevalencia fue mayor en los pacientes con tratamiento insulínico, ascendía a medida que aumentaba el tiempo de evolución de la diabetes mellitus y la edad del diagnóstico.

En 1998, en la población de Riudoms (Tarragona), se determinó la prevalencia de RD y los factores epidemiológicos asociados a ella, mediante un estudio transversal de 283 pacientes de los 305 censados como diabéticos tipo 2. El diagnóstico de retinopatía se realizó mediante retinografías de fondo de ojo en dos campos de 50°, uno centrado en mácula y otro centrado a nivel nasal de la papila. La prevalencia de RD fue del 24,4%, siendo factores significativos el tiempo de evolución de la diabetes, el tratamiento con insulina, la presencia de niveles elevados de HbA1C, la presencia de microalbuminuria y, de forma inversa, los niveles elevados de colesterol-HDL.³³

Por último, referiremos un trabajo que hace referencia a un estudio epidemiológico de sección transversal sobre 242 pacientes diabéticos del centro de salud de Torrejoncillo (Cáceres), cuyo objetivo es estudiar la prevalencia de retinopatía diabética y sus tipos y comparar los resultados con otros estudios. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, tipo de DM, tiempo de evolución de la diabetes y presencia de hipertensión arterial. Se realizó oftalmoscopia directa y de imagen invertida previa dilación, y retinografías de ambos ojos. La prevalencia de RD fue del 23,4%, siendo las variables más influyentes el tiempo de evolución de

la diabetes y el tratamiento con insulina.^{32,33}

En la tabla 1 se muestra un resumen de los trabajos más relevantes realizados en España sobre la retinopatía diabética.^{32,33}

Tabla 1. Prevalencia de la retinopatía diabética en España.^{32,33}

Autor, año	Área	Edad (años)	Muestra	Prevalencia (%)	Método de Diagnóstico
Fernández-Vigo et al., 1989	Galicia	10-80	1.179	44,7	O, F
Romero Aroca et al., 1992	Tarragona	2-97	817	39,05	O, F
Gamazo et al., 1993	Extremadura	10-80	1200	40,5	O, F
Flores et al., 1994	Sevilla	6-91	496	51,4	O, F
Goldaracena et al., 1995	Pamplona	>30≤80	500	25,8	O, F
Carbonero et al., 1996	Extremadura ¹	11-80	732	40,9	O, F

¹: Comarca de Barros.

En Latinoamérica y el Caribe, la prevalencia global es de 5.7%, para el año 2025 se espera 8.1%. La prevalencia más alta se encuentra en Uruguay 8.1%. El país latinoamericano con mayor incremento en la prevalencia es México (7.7-12.3%) y en el mundo, es la India.

En México, en 1922, el 11.8% de las defunciones correspondió a enfermedades crónico degenerativas, porcentaje que en 1992 llegó a ser del 55%. Es en la década de los años 70 cuando este incremento se hace más notable. La mortalidad está relacionada con el índice de marginalidad, no sólo en la magnitud sino también en el tipo de patología. La mayor proporción de muertes por enfermedades crónico-degenerativas en 1998 se observó en el área metropolitana de la ciudad de México (63.3%), seguida de la región Norte del país (60.3%), posteriormente la región Centro (47%) y la región Sur (43.7%).³⁴

Entre las enfermedades crónico degenerativas la diabetes mellitus (DM) muestra el ascenso más importante en los últimos años; en 1922 se registraron 368 defunciones por esta causa, en 1992, se observaron más de 29.000 fallecimientos y ocupó el cuarto lugar de mortalidad.

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Enfermedades Crónicas (ENEC, 1993), alrededor de tres millones de personas (6.7%) entre 20 y 69 años padecen DM.³⁵

Edema Macular Diabético

Las complicaciones de la diabetes son muchas y muy diversas. En lo relacionado con el presente estudio, nos avocaremos a las relacionadas con la vista, en particular con el edema macular (EM); la prevalencia de maculopatía diabética se incrementa con el tiempo de padecer la enfermedad y afecta aproximadamente al 30% de los pacientes que han tenido la enfermedad entre 25 y 30 años.³⁶ El EM es la principal causa de pérdida visual en los pacientes diabéticos. La incidencia del EM en estudios de población diabética es de 8.2% al 11.1% en los pacientes jóvenes y del 5.2% al 8.2% en los pacientes adultos.^{36,37}

El edema macular diabético se puede presentar de forma focal o difuso. En el edema macular focal existen agrupaciones de microaneurismas entre las áreas de edema focal de la retina. Los microaneurismas en los capilares de la retina son la principal fuente de fuga, lo cual se ha demostrado por angiografías con fluoresceína.³⁸

El EM difuso (EMD) es el resultado de la ruptura generalizada de la capa interna de la barrera sangre-retina, en la cual no solo los microaneurismas sino también los capilares y arteriales producen cierta fuga de forma difusa. El EMD se puede clasificar de acuerdo con su patología en aquellos con un componente vascular y otros con un componente traccional, ya sea con o sin un componente hialoideo posterior. En algunos casos los componentes patogénicos pueden estar combinados. La oftalmoscopia clínica con lentes (biomicroscopía), la angiografía con fluoresceína y la tomografía coherente son las formas más importantes para

identificar el componente etiopatogénico.^{39,40}

A pesar de que la etiología del edema macular diabético no se ha dilucidado por completo, algunos descubrimientos recientes acerca del rol del componente hialoideo posterior y algunos factores de crecimiento han contribuido a entender mejor el mecanismo etiopatogénico dominante. Existen varias alternativas terapéuticas para el tratamiento del EM. Las más importantes se muestran en la tabla 2.^{40,41}

Tabla 2. Resumen de las diferentes alternativas terapéuticas usadas en la actualidad para el tratamiento del edema macular diabético.^{40,41}

Forma de tratamiento	Tipo de estudios	Referencia	Mecanismo de acción	Resultados reportados
Láser	Ensayo clínico controlado	Arch Ophthalmol 1985; 103:1796-1806.		Se redujo el riesgo de pérdida visual
Ruboxistaurin	Ensayo clínico controlado	Invest Ophthalmol Vis Sci 2005;46: 3855-3858.	Inhibidor selectivo protein-quinasa C	Disminución de la fuga en la retina
Vitrectomía	Ensayo clínico controlado	Retina 2006; 26:143-148.	Reduce la tracción hialoidea	Sin beneficio visual ni disminución del edema
Triamcinolona	Ensayo clínico controlado	Ophthalmology 2006; 113:1533-1538		Mejora la agudeza visual y reduce el edema
Fluocinolona	Reporte de serie de pacientes	Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; 47:5442.		Disminuye el edema y mejora la agudeza
Pegaptanib sódico	Ensayo clínico controlado	Ophthalmology 2005;112:1747-1757.	Inhibe la ruptura de la barrera	Mejora la agudeza visual y disminuye el edema

La fotocoagulación con láser ha demostrado ser exitosa en el tratamiento del edema macular diabético. El Estudio de Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética (ETDRS, por sus siglas en inglés), mostró el valor de la fotocoagulación con láser (focal o en rejilla), en pacientes con edema macular clínicamente significativo (EMCS), pues reduce el riesgo de pérdida visual moderada en un 50% o más y aumenta las posibilidades de una pequeña mejoría en la agudeza

visual.⁴²

La efectividad de la fotocoagulación láser puede ser debida, en parte, al cierre de fuga en los microaneurismas, aunque no se tiene la certeza de su mecanismo de acción en el tratamiento del edema macular diabético.⁴¹

Otra posible explicación es la trombosis de los microaneurismas causada por la absorción de la luz por la hemoglobina, o por la trombosis indirecta por el calor absorbido por el epitelio pigmentario de la retina. También se cree que puedan intervenir factores antiangiogénicos liberados por células, como las del epitelio pigmentario, debido a la fotocoagulación láser.⁴³

La decisión de tratar o no a los pacientes con terapia láser se basa en la detección de edema macular clínicamente significativo por exploración física. Se define el edema macular clínicamente significativo como un grosor de la retina hasta de 500 micras del centro de la macula con exudados duros.

La angiografía con fluoresceína es esencial porque ayuda a identificar lesiones tratables y áreas de fuga, y a determinar la etiología dominante del edema macular diabético. La tomografía óptica coherente ayuda a localizar, cuantificar objetivamente y documentar las áreas de engrosamiento retiniano.⁴²

Diferentes tipos de láser han sido utilizados en el tratamiento del EMS, entre estos se encuentran el láser de argón, el kriptón, el dye o de colorante, el diodo y el de estado sólido, con longitudes de onda que oscilan entre los 488 y los 810 nanómetros.⁴⁴ En teoría, por las características anatómicas de la retina macular, las longitudes de onda más selectivas recomendadas en el tratamiento macular son aquellas comprendidas entre los 514 y los 577 nm. Se pueden emplear diferentes longitudes de onda para el tratamiento del edema macular.⁴⁵

El láser verde (Argon, DF-Nd:YAG), se absorbe mejor por la hemoglobina. El láser rojo (infrarrojo) (krypton, Diode), produce menos daño en la capa interna de la retina. Teóricamente, las longitudes de onda más largas tienen una ventaja adicional sobre las rojas e infrarrojas, son significativamente más altas en la transmisión de la cornea y lentes humanas. Esta ventaja reduce los problemas de

la atenuación y dispersión de la radiación.⁴⁶

Estudios realizados por Olk y colaboradores, no demostraron diferencia significativa en el tratamiento del edema macular difuso diabético al comparar el uso de láser de argón verde (514 nm) contra el láser kriptón rojo (647 nm), o al comparar el uso del láser de argón verde (514 nm) contra el láser diode (810 nm).^{46,47} Sin importar la longitud de onda empleada en el tratamiento del EMD, los diferentes estudios previamente publicados utilizan quemaduras de láser visibles y algunos autores recomiendan el tratamiento directo de los microaneurismas situados en el área macular. Aunque generalmente no se presentan efectos adversos en el tratamiento láser del EMD, existen publicaciones que demuestran alteraciones ligeras pero permanentes del campo central (escotomas paracentrales) y ensanchamiento de las huellas del láser.⁴⁸

Akduman y Olk (1997),⁴⁶ en un estudio, demostraron los beneficios del láser diodo con aplicación subumbral (invisible) en la desaparición del edema macular difuso diabético y en la reducción de los efectos objetivos y subjetivos de los escotomas paracentrales post- láser. Por otro lado, en 2001, Gupta y colaboradores⁴⁹ demostraron que el Nd: Yag de doble frecuencia visible requiere menos repeticiones en el tratamiento del edema macular clínicamente significativo (EMCS) para lograr su resolución, al compararlo con otro láser de diferentes longitudes de onda.

En un reciente estudio de 1983, González y colaboradores⁴⁸ demostraron las virtudes del láser Nd: Yag de doble frecuencia subumbral en las tres formas de presentación del EMCS diabético.⁴⁸

El diagnóstico del EMCS se realiza después de una detallada exploración oftalmoscopia mediante biomicroscopía con lámpara de hendidura y lentes de contacto o lupas indirectas.³² Es recomendable tomar fotografías de color estereoscópicas para un mejor análisis del mismo. La angiografía con fluoresceína de sodio no se indica con fines diagnósticos del EMCS. El edema macular solamente se juzga clínicamente significativo si cumple con los parámetros considerados por el ETDRS (Tabla 3) y en ningún caso éste debe ser

calificado como tal, aunque la angiografía muestre áreas de fuga en la región macular.⁵⁰ En todos los casos de pacientes fotocoagulados con diagnóstico de EMS, el área de tratamiento se determinó basándose en el análisis angiográfico.^{32,51} La mayoría de los autores recomienda el uso de la angiografía con fluoresceína de sodio para identificar las lesiones tratables, como son las áreas de fuga focales o difusas y las áreas de no-perfusión capilar, y con esto establecer el área exacta de tratamiento; sin embargo, esto no ha sido demostrado ampliamente.⁵²

Tabla 3. Definición de Edema Macular Clínicamente Significativo (EMCS), según los parámetros considerados por el ETDRS.^{40,51}

Se define Edema Macular Clínicamente Significativo (EMCS) como la presencia de una o más de las siguientes características:
EMCS-1. Engrosamiento retiniano localizado a menos de 500 micras de la fóvea macular.
EMCS-2. Exudados duros con engrosamiento retiniano localizado a menos de 500 micras de la fóvea macular.
EMCS-3. Engrosamiento retiniano de un área de disco o mayor, localizado a menos de un disco de diámetro de la fóvea macular.

ETDRS: Estudio del Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética (por sus siglas en inglés)

Los miembros de diferentes sociedades de retina, mácula y vítreo, en los Estados Unidos,⁵³ sugieren que la realización de un estudio angiográfico previo al tratamiento con láser en el EMCS sólo es necesario en menos del cincuenta por ciento de los casos, inclusive algunos autores raramente lo prescriben; sin embargo, la mayoría de los especialistas lo indican.⁵³

En un estudio de 1983, González y colaboradores,⁴⁸ demostraron que el uso de la angiografía ayuda a precisar el tratamiento con láser en los pacientes con EMCS, al ser este plan terapéutico establecido por un especialista de retina, sin embargo el estudio también reporta que el impacto de la angiografía no demuestra ser estadísticamente significativo, al comparar tanto al observador con

el mapeo estándar, como al observador consigo mismo, lo que supone que en casos en los que no es posible realizar la angiografía para establecer el plan terapéutico con láser por diversos motivos, ésta podría obviarse, obteniendo muy probablemente resultados muy similares tanto en la resolución del edema macular como en la estabilidad y en la mejoría visual.⁵⁴

Por otro lado, el estudio angiográfico ayuda de forma significativa a identificar áreas de isquemia macular que difícilmente serían identificadas solamente mediante el estudio fotográfico o biomicroscópico.⁵⁵

La Tomografía Óptica Coherente (OCT, por sus siglas en inglés)⁵⁶ es un estudio relativamente reciente en el campo de la retina médica, que consiste en una técnica de diagnóstico por imagen de no contacto capaz de obtener imágenes tomográficas de alta calidad, casi tan exactas como las logradas en un corte histológico de la retina, por lo que, a diferencia de los estudios clínico y angiográfico, la existencia de cualquier grado de engrosamiento o edema macular deberá ser plenamente identificado.^{41,56} Existen estudios que utilizando la OCT tratan de determinar cambios en el grosor de la retina con la edad^{57,58} y entre diferentes razas,⁵⁹ aunque faltan estudios más amplios para tener resultados concluyentes.

Soliman y colaboradores,⁵² sugieren a la Tomografía Óptica Coherente como un estudio de primordial importancia en el edema macular diabético, al correlacionar los hallazgos angiográficos y tomográficos. La combinación de angiografía y OCT facilitaría la comprensión de los cambios morfológicos que ocurren en el EMD. La angiografía sería superior al OCT en la detección de los cambios morfológicos tempranos del EMD y el OCT sería superior a la angiografía en la detección de los cambios morfológicos del EMD en los estadios avanzados.

Otros estudios sugieren que la angiografía es el principal medio para detectar áreas de isquemia y de neovascularización en la retina, sin embargo refieren que el OCT es superior en la evaluación de la interfase vítreo-retina además de ser más determinante sobre el mejor tratamiento a realizar.⁶⁰ Concisamente, la herramienta estándar en el diagnóstico, el plan terapéutico y el control después del tratamiento en el EMCS diabético se basa exclusivamente en

los hallazgos clínicos y angiográficos. A pesar de las bondades de la Tomografía Óptica Coherente, referidas en diferentes estudios, no existe hasta la fecha un estudio control basado en pacientes fotocoagulados.⁶¹

Como ya hemos comentado, se considera edema macular al engrosamiento de las diferentes capas de la retina central por el acúmulo de líquido,⁵⁰ pudiendo ser su clasificación clínica o angiográfica. Para los fines de tratamiento con fotocoagulación láser consideramos la clasificación clínica según el ETDRS,⁶² que se basa en el tamaño del engrosamiento retiniano y contempla tres estadios:

- Engrosamiento retiniano dentro de las 500 micras centrales de la mácula (Fig. 6).
- Exudados duros dentro de las 500 micras centrales de la mácula, asociados con engrosamiento retiniano adyacente (Figura 7).
- Engrosamiento retiniano mayor a un diámetro de disco, situado dentro de un diámetro de disco dentro de la mácula (Figura 8).

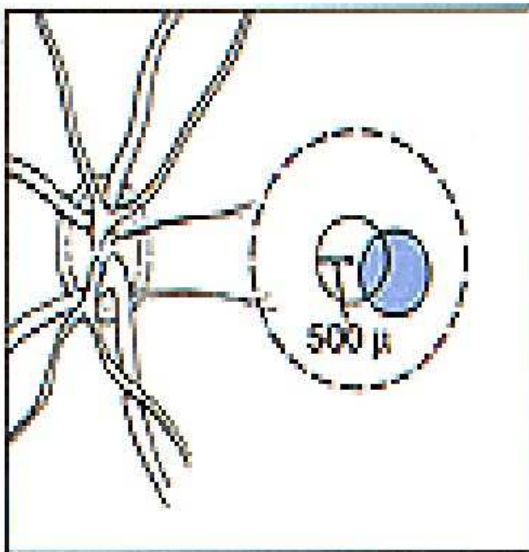


Figura 6. Engrosamiento retiniano dentro de las 500 micras centrales de la macula.

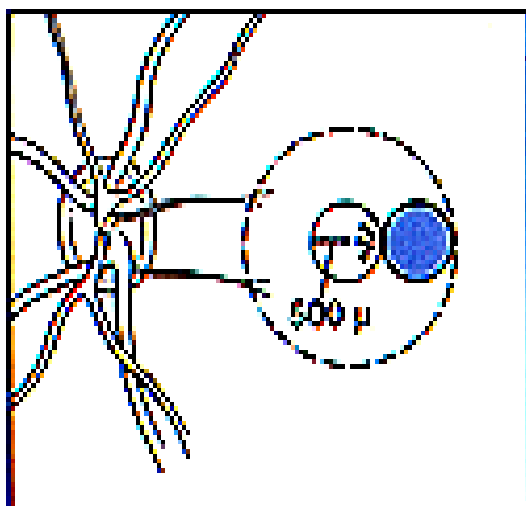


Figura 7. Exudados duros dentro de las 500 micras del centro de la macula, asociados con engrosamiento retiniano adyacente.

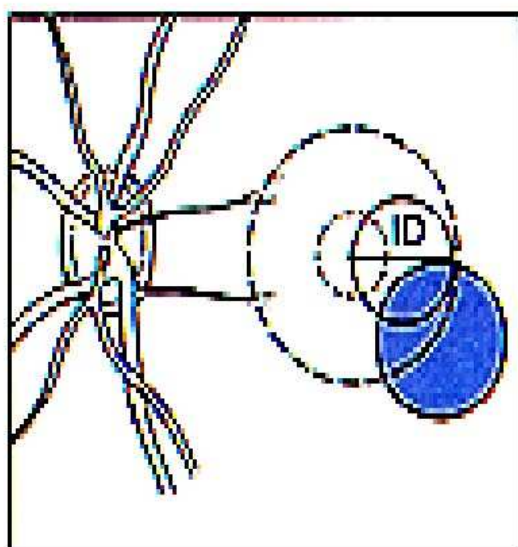


Figura 8. Engrosamiento retiniano mayor a un diámetro de disco situado dentro de un diámetro de disco del centro de la macula.

Por su parte, la clasificación angiográfica⁶³ describe dos tipos principales de edema macular, focal y difuso.

- El **edema macular focal** o local se produce cuando el área de fuga de la fluoresceína solo se encuentra en alguna zona aislada de la macula. El edema surge a partir de microaneurismas agrupados. El engrosamiento de la retina es local y el área edematosa se delimita de la retina normal que la rodea por anillos completos o incompletos (Figura 9).

En este tipo de edema destaca la presencia de exudados duros. La fluoresceína demuestra la permeabilidad anormal de los microaneurismas. Los exudados duros están constituidos por lipoproteínas que derivan del plasma y están situados entre la plexiforme interna y la externa. Si los exudados se hacen más profundos pueden causar la destrucción de los fotorreceptores. En casos graves y terminales debajo de la mácula puede aparecer una placa fibrosa originada por la metaplasia del epitelio pigmentario subyacente. En el edema macular focal no suelen aparecer cavidades quísticas (no edema macular cistoide).⁶⁴

- El **edema macular difuso** se produce cuando la fuga de la fluoresceína se encuentra dispersa en al menos un área de un diámetro de disco (Figura 10). El engrosamiento de la retina ocupa áreas más extensas que en el edema focal y raramente existen exudados duros, apareciendo en cambio cavidades quísticas intrarretinianas con más frecuencia que en el edema focal. La hipótesis patogénica más comúnmente aceptada es la existencia de un relleno difuso a partir de la red capilar de la retina en el segmento posterior. Puesto que en la angiografía puede observarse una visibilidad aumentada de la red capilar y un aumento de los espacios intercapilares se supone que existe una oclusión de gran parte de los capilares. Los capilares no ocluidos se dilatarían por un mecanismo compensatorio, alterándose su permeabilidad.⁶⁵

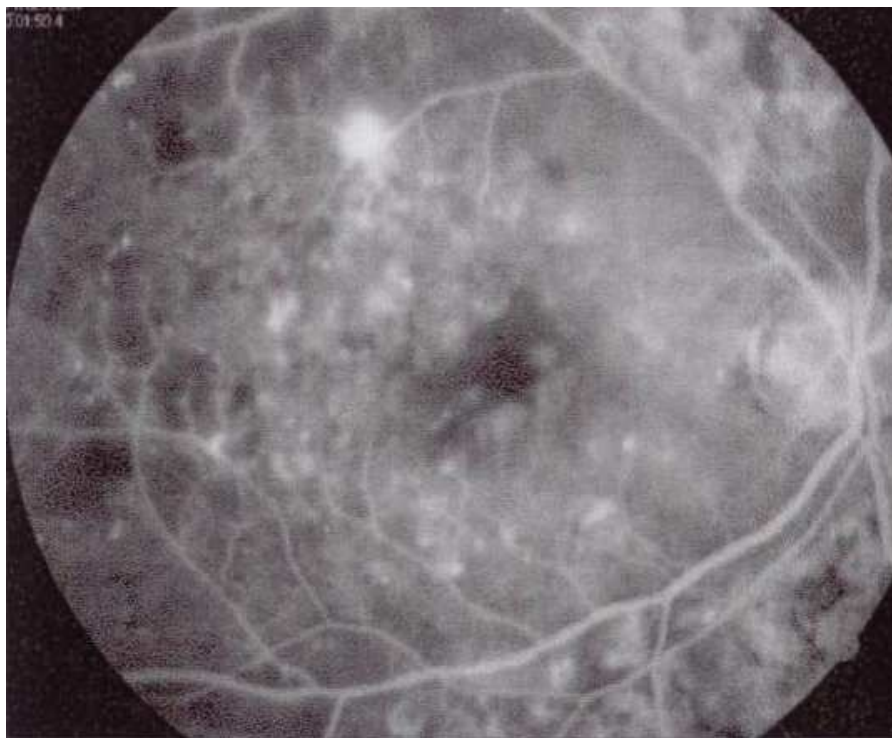


Figura 9. Angiografía de retina, que muestra la presencia de exudados duros (constituidos por lipoproteínas) derivados del plasma, situados entre la plexiforme interna y la externa.

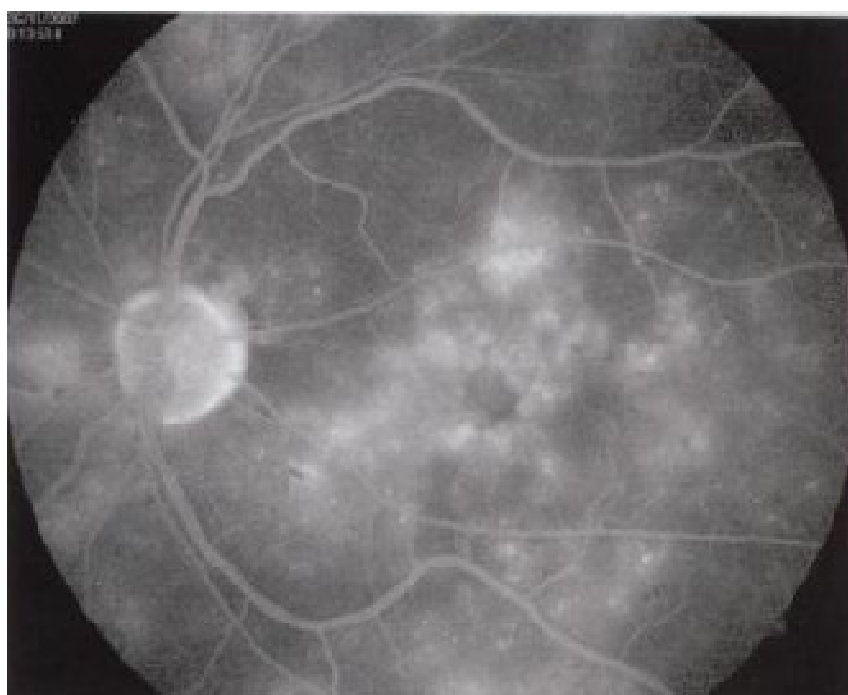


Figura 10. Angiografía de retina, que muestra un engrosamiento de la retina en áreas más extensas que en el edema focal, con rara aparición de exudados duros, apareciendo cambios en las cavidades quísticas intrarretinianas.

TRATAMIENTO DEL EDEMA MACULAR

Una vez establecido el diagnóstico de edema macular diabético clínicamente significativo (EMCS), la mayor parte de los pacientes son candidatos a la fotocoagulación con láser, siendo el “gold estándar” de tratamiento, en todos los tipos de Edema Macular Diabético (EMD), la fotocoagulación láser.^{50,66} Sin embargo, antes de la intervención, es aconsejable realizar una angiografía fluoresceínica.^{50,67} La angiografía fluoresceínica permite valorar el estado de perfusión de la mácula, determinar las características de la zona foveal, identificar microaneurismas con fugas y localizar lesiones focales no evidentes en el examen clínico. Además, en ocasiones el edema y engrosamiento retinianos se observan mejor en los angiogramas por presentar éstos un mayor contraste entre las zonas perfundidas y los tejidos adyacentes.⁶⁸

Fotocoagulación con Láser

Existen dos tipos de láser, el láser focal y el láser en rejilla. El primero está indicado para el tratamiento del EMD focal, mientras que el segundo se utiliza para tratar el EMD difuso. En ambos casos, el edema debe ser clínicamente significativo, ya que el otro tipo de EM (no significativo) no requiere tratamiento.⁶⁹

El láser focal actúa directamente sobre los microaneurismas y otras lesiones focales cerrando las fugas existentes.⁷⁰ La luz del láser impacta sobre la hemoglobina de los glóbulos rojos que existen en el microaneurisma originando su coagulación. Además, las quemaduras producidas estimulan la proliferación de células endoteliales que cierran el microaneurisma y otras fugas locales.⁷¹ Los láseres de luz verde y amarilla son los preferidos para esta intervención, ya que el láser de luz azul interfiere con la xantófila y puede ocasionar efectos secundarios.

El ETDRS también define el tipo de lesiones que deben ser tratadas con fotocoagulación:

- Microaneurismas o fugas locales a más de 500 micras del centro de la mácula, siempre que causen engrosamientos o exudados duros.
- Microaneurismas situados entre 300 a 500 micras del centro de la mácula

que cause engrosamiento o exudados duros, si la agudeza visual es menor de 20/40 y la red capilar perifoveal remanente no será destruida por el tratamiento.

- Las áreas avasculares o con fugas difusas no requieren tratamiento.

Para el tratamiento de lesiones focales se utiliza un haz de láser con un área de impacto de 50 a 100 micras.⁴⁹ Cuando las lesiones se encuentran a menos de 500 micras del centro de la mácula, se emplea un láser de 50 micras de área de impacto. Una décima de segundo suele ser el tiempo de exposición normal.⁷² Cuando se fotocoagulan lesiones o microaneurismas de unas 40 micras, se suele observar un oscurecimiento o blanqueamiento de la lesión, lo que indica el cierre del microaneurisma. Pueden utilizarse varios impactos de 50 micras si fuera necesario.⁷³ Al final de la sesión, debe confirmarse que se han sellado todas las fugas y volver a tratar las lesiones si ello fuera necesario.

Cuando las lesiones son inferiores a 40 micras es difícil, a veces, observar si se ha conseguido o no el sellado.⁷⁴ En este tipo de lesiones, el objetivo del tratamiento debe ser el conseguir un ligero o moderado blanqueamiento de la retina de alrededor. Los agregados de microaneurismas pueden ser tratados utilizando haces de láser de mayor tamaño (200 a 500 micras).⁷⁵ El tratamiento continuará con un láser de 50 micras para las lesiones individuales. Es importante no emplear un tratamiento láser confluyente de más de 500 micras en el haz papilomacular (área de la retina situada entre los márgenes superior e inferior del disco óptico hasta un círculo de unas 1.500 micras centrado en la mácula). Las hemorragias de la capa de fibra nerviosa no deben ser tratadas para evitar un excesivo calentamiento y posibles lesiones de la fibra nerviosa.

El edema macular difuso se trata con el láser de rejilla. La rejilla se aplica a las áreas donde hay engrosamiento retiniano con fugas difusas o en zonas donde no hay perfusión capilar (demostrado por angiografía).⁷⁶ Se utiliza un haz de láser de 50 a 200 micras, siendo el objetivo del tratamiento el producir quemaduras de la retina de ligera a moderada intensidad. Entre las quemaduras, debe dejarse un área sin quemar de igual diámetro o algo más si el engrosamiento es menos severo.⁷⁷ En caso de ser necesario, la rejilla puede extenderse encima, debajo y

temporalmente hasta 3.000 micras del centro de la mácula. Debe evitarse aplicar la rejilla a menos de 500 micras del centro de la mácula o del margen del disco óptico.⁷⁸

No se conoce con exactitud el mecanismo del proceso reparador de la aplicación del láser de rejilla. La fotocoagulación destruye las capas más externas y el epitelio pigmentario de la retina.⁷⁹ Las células dañadas serían sustituidas por nuevas células epiteliales más viables. También es posible que el láser destruya algunos fotorreceptores retinianos, disminuyendo el consumo de oxígeno de la retina, lo que se traduciría en una disminución del flujo capilar en los vasos dañados.⁸⁰

Otra teoría asume que la fotocoagulación estimularía a las células endoteliales pigmentarias de la retina a absorber más fluidos, reduciendo el edema. Finalmente, también es posible que el tratamiento láser estimule la proliferación del endotelio vascular mejorando la integridad de la barrera hematorretiniana. Lo más probable es que todos estos procesos se den simultáneamente y sean los responsables de la eficacia del tratamiento con el láser de rejilla.⁸¹

USO DEL LASER Nd:Yag DE DOBLE FRECUENCIA (532nm)

Se han utilizado diferentes tipos de láseres para el tratamiento del edema macular diabético: láser de argón, de kriptón, el dye o de colorante; de diodo y el de estado sólido, con longitudes de onda de 488 a 810 nanómetros.⁸² En teoría, las longitudes de onda más selectivas y recomendadas para el tratamiento macular son 514-577 nm. Algunos estudios realizados por Oik y sus colaboradores en 1990,⁸² no demostraron diferencia significativa en el tratamiento del EMD difuso al comparar el uso de láser de argón verde (514 nm) contra el láser de kriptón rojo (647 nm) o al equiparar el uso del láser de argón verde (514 nm) contra el láser de diodo (810 nm).⁴³

Sin importar la longitud de onda empleada en el tratamiento del EMD, en los diferentes estudios publicados, se utilizan quemaduras de láser visibles, y la

mayoría de los autores recomienda el tratamiento directo de los microaneurismas situados en el área macular.⁸³ Si bien no se han identificado efectos adversos del tratamiento del EMD con láser visible (convencional), existen informes que muestran alteraciones ligeras, pero permanentes, del campo central (escotomas paracentrales) y ensanchamiento de las huellas del láser.⁸⁴

Akduman y Olk demostraron, en 1999,⁶⁷ los beneficios del láser de diodo con aplicación subumbral (invisible), en la desaparición del edema macular difuso diabético y en la reducción de los efectos objetivos y subjetivos de los escotomas paracentrales postláser.^{41,67}

Por su parte, Gupta y sus colaboradores (2001),⁴⁹ mostraron que con el Nd:YAG de doble frecuencia visible (convencional), se requieren menos repeticiones del tratamiento en la resolución del EMCS, al compararlo con otros láseres de diferentes longitudes de onda.⁴⁹

En el estudio de Jesús Hernán González Cortés y colaboradores (2008),⁸⁵ realizado en la misma comunidad del presente estudio, se concluyó que la fotocoagulación subumbral (invisible) con Nd:Yag láser de doble frecuencia, resulta ser efectiva en la resolución del EMCS diabético, además de disminuir las complicaciones maculares propias del láser convencional.⁸⁵

La realización de una técnica de imagen angiográfica, para la evaluación correcta del problema y la toma de una decisión más adecuada, en el uso de la técnica láser es de suma importancia.⁸⁵ Así, la valoración de la angiografía en el plan terapéutico del edema macular, incrementa la precisión en la decisión del plan terapéutico, habiendo sido esta misma técnica ampliamente evaluada en varios artículos. Sin embargo la evaluación mediante nuevas técnicas, como la tomografía óptica coherente (OCT), en pacientes con EMD, no ha sido tan ampliamente evaluado.^{86,87}

TOMOGRAFÍA ÓPTICA COHERENTE

La tomografía óptica coherente (OCT) es una técnica de diagnóstico por imagen de no contacto que genera una imagen seccional de la retina, de la que

se pueden obtener mediciones muy precisas de su grosor y que requiere una mínima colaboración por parte del paciente.^{57,58} Para obtener imágenes tomográficas de calidad es necesaria una pupila mayor de 3 mm y que no exista opacidad de medios.^{88,89} De un modo sencillo, podría considerarse el OCT como «una ecografía con luz» teniendo en cuenta que la elevada velocidad de la luz nos va a proporcionar una resolución de 10 micras. La OCT se fundamenta en la interferometría de baja coherencia para obtener sus imágenes y mediciones. El sistema emite unos pulsos lumínicos de corta duración hacia un espejo reflectante que bifurca esos pulsos hacia el ojo y hacia un espejo de referencia.^{89,90}

La reflectividad recibida desde el ojo es comparada con la emitida desde el espejo de referencia y procesada por un detector que emite su información al monitor del ordenador que nos mostrará la imagen final.^{91,92} Las imágenes obtenidas son el resultado de la realización de 200 medidas de promedio en diferentes puntos de un eje transversal. Cada medida muestra el comportamiento de un tejido frente a la luz, que recibe y se expresa en función de la reflectividad presente.⁹¹ La alta reflectividad se representa con colores en el espectro blanco-rojo y expresa el bloqueo total o parcial al paso de la luz, mientras que la poca o nula resistencia de los tejidos al paso de la luz se representa con colores negro-azul.^{93,94}

Esta tecnología es importante para monitorizar cambios en la retina secundarios a enfermedades como glaucoma, retinopatía diabética y cambios degenerativos con la edad.⁵⁷

Tomografía Óptica Coherente y Edema Macular Diabético

Utilizando la OCT, se han descrito varios patrones de edema macular diabético que podemos observar en las figuras 11-14.

- Edema macular cistoideo tipo “pétalo”, con formación de espacios quísticos no reflectivos, habitualmente localizados en la capa plexiforme externa (Figura 11).

- Edema macular cistoideo tipo “esponja”, con un engrosamiento difuso y generalizado de la mácula (Figura 12).
- Edema macular tipo “desprendimiento de retina neurosensorial”, en el cual existe una clara separación entre la retina neurosensorial y la banda hiperreflectiva correspondiente al epitelio pigmentario de la retina (Figura 13).
- Edema macular tipo “tractivo”, en el cual existe una tracción vítreo-macular por parte de la hialoides posterior o un engrosamiento de la misma (Figura 14).

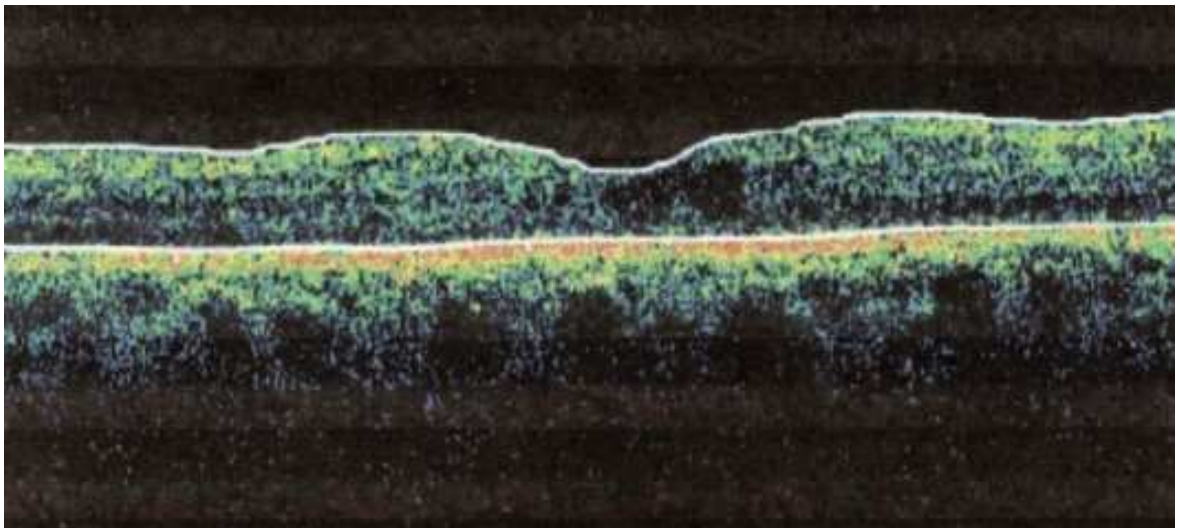


Figura 11. Tomografía óptica coherente de retina, donde se puede apreciar edema macular cistoideo tipo “pétalo”, con formación de espacios quísticos no reflectivos, habitualmente localizados en la capa plexiforme externa.

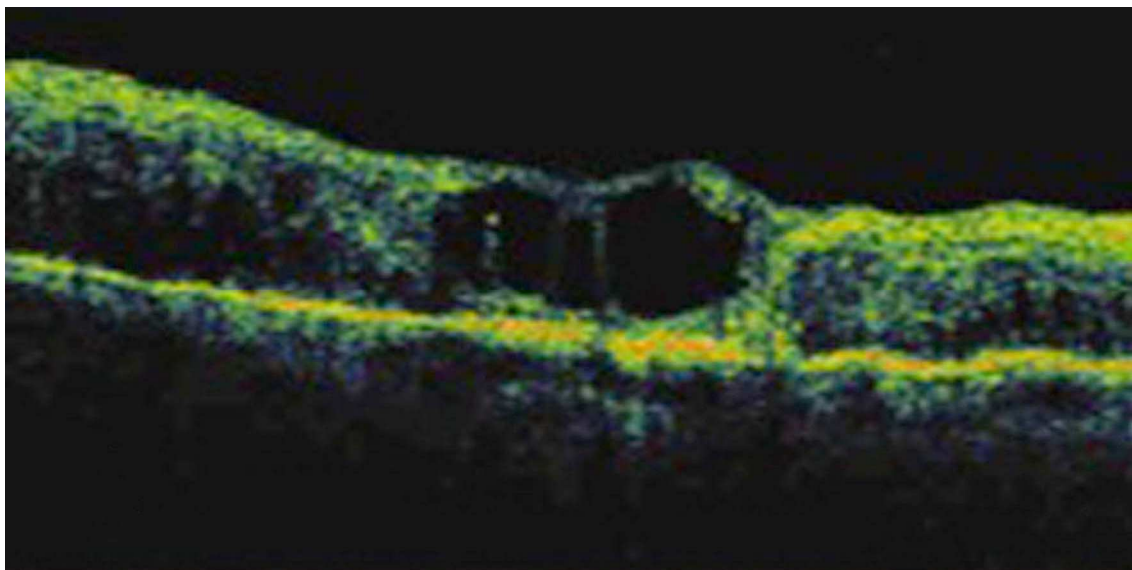


Figura 12. Tomografía óptica coherente de retina, donde se puede apreciar edema macular cistoideo tipo “esponja”, con un engrosamiento difuso y generalizado de la mácula.

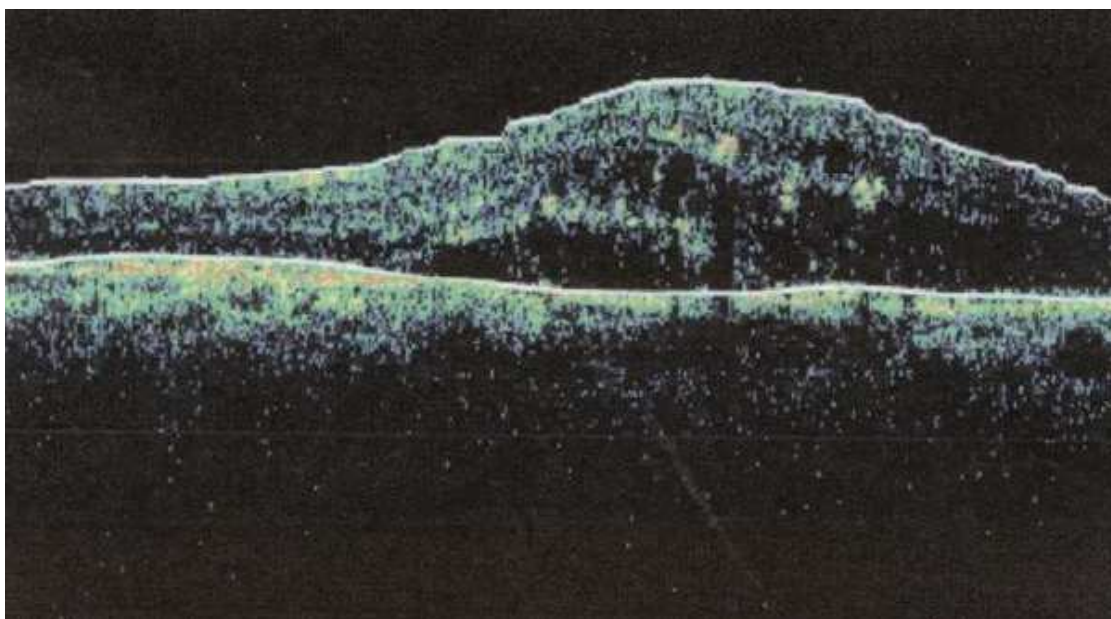


Figura 13. Tomografía óptica coherente de retina, donde se puede apreciar edema macular tipo “desprendimiento de retina neurosensorial”. Existe una clara separación entre la retina neurosensorial y la banda hiperreflectiva correspondiente al epitelio pigmentario de la retina.

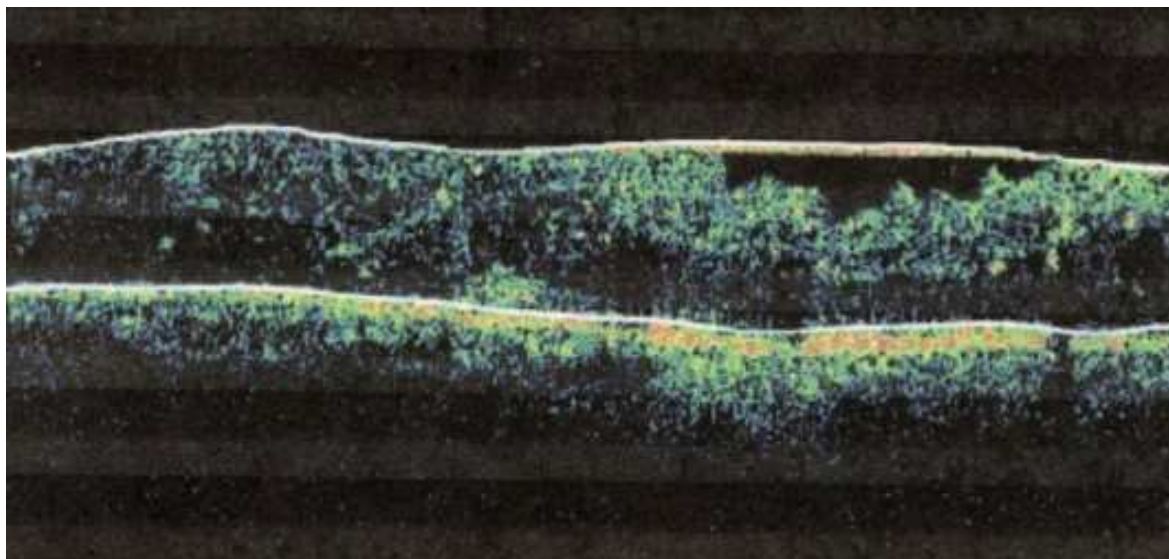


Figura 14. Tomografía óptica coherente de retina, donde se puede apreciar edema macular tipo “tractivo”, en el que existe una tracción vítreo-macular por parte de la hialoides posterior o un engrosamiento de la misma.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS 1

La valoración del edema macular en los pacientes diabéticos mexicanos mediante la tomografía óptica coherente es imprescindible. Por lo que el método de elección para la valoración del edema macular en los pacientes diabéticos es la tomografía óptica coherente.

Por lo tanto, en el momento actual, no discernimos que se plantee el tratamiento y seguimiento del edema macular diabético basándose solamente en la fotografía y en la angiografía de retina, debido a que la tomografía óptica coherente proporciona una información objetiva, mensurable y transmisible tanto al paciente como a otros colegas de los cambios anatomopatológicos de la retina.

Creemos que en un futuro será la información obtenida mediante la tomografía óptica coherente la que marque tanto la indicación como el tipo de tratamiento más adecuado en el edema macular diabético, sustituyendo los criterios aun vigentes del ETDRS.

HIPÓTESIS 2

Esperamos demostrar mediante esta tesis doctoral, que el edema macular clínicamente significativo diabético mejora de forma importante con la aplicación del láser Nd: Yag de doble frecuencia subumbral al estimular la reparación de ambas barreras hematorretinianas.

Creemos que el láser en la modalidad subumbral es suficiente para estimular la proliferación de las células endoteliales de la red capilar retiniana, circunstancia que parece ser inducida por un factor liberado por las células del epitelio pigmentario de retina, que al ser estimulado mediante el láser pudiera explicar la desaparición de los microaneurismas. Todo ello pudiera sugerirnos que no existe la necesidad de destruir este epitelio mediante la técnica láser convencional para lograr la producción de estos factores “regenerativos”.

A su vez, la destrucción de las capas externas de la retina y del epitelio

pigmentario de la retina ocasionada por el láser invisible disminuye la demanda y el gasto de oxígeno en la retina, lo que facilita la difusión de oxígeno desde la coriocalpilar a las capas retinianas más internas, favoreciendo la salida del fluido retiniano hacia la coriocalpilar.

HIPÓTESIS 3

Al utilizar menos poder de láser, la cicatriz del mismo será prácticamente imperceptible en la valoración oftalmológica y solo podrá ser identificable mediante la angiografía, causando además menos reacción cicatrizal térmica y la desaparición de las complicaciones propias del láser umbral como son escotomas maculares, la neovascularización subretiniana, las hemorragias maculares y la fibrosis macular.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

Primero. Determinar el impacto de la Tomografía Óptica Coherente, en el diagnóstico y seguimiento posteriores al tratamiento con láser subumbral del edema macular diabético, en una población mexicana.

Segundo. Establecer la seguridad y eficacia en la desaparición del edema macular clínicamente significativo en el paciente diabético tratado mediante el uso de láser Nd: Yag de doble frecuencia (532nm) con aplicación subumbral (invisible).

Tercero. Valorar la aparición objetiva y subjetiva de escotomas paracentrales y de cicatrices post- láser en los pacientes tratados.

MATERIAL Y MÉTODOS

PACIENTES

Se ha realizado un estudio prospectivo que incluye 80 ojos de pacientes diabéticos del Servicio de Oftalmología del Hospital Universitario de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL), Monterrey (México), con diagnóstico de edema macular clínicamente significativo diabético para ser tratados mediante fotocoagulación, con aplicación subumbral (invisible) utilizando láser Nd: Yag de doble frecuencia, con un seguimiento de doce meses y un periodo de reclutamiento de dos años.

Los **criterios de inclusión** corresponden a pacientes diabéticos que presenten edema macular clínicamente significativo (clasificación según el ETDRS), en cualquiera de sus tres formas de presentación (ver tabla 3), es decir, engrosamiento retiniano dentro de las 500 micras del centro de la mácula (EMCS-1); exudados duros a menos de 500 micras del centro de la mácula, asociados con engrosamiento retiniano adyacente (EMCS-2); y engrosamiento retiniano mayor a un diámetro de disco situado dentro de un diámetro de disco del centro de la mácula (EMCS-3) (Figuras 6-8).

Los **criterios de exclusión** fueron los siguientes:

- Pacientes con opacidades importantes en los medios transparentes del ojo, como cataratas, hemovítreo o hemorragias subhialoides sobre el área macular, que impidieran la aplicación fiable del láser.
- Pacientes con previa aplicación de láser macular u otro tratamiento alternativo (antiangiogénicos y esteroides intravítreos).
- Pacientes con patologías asociadas, que pudieran interferir con el deterioro visual, como el glaucoma u otras patologías del nervio óptico, desprendimiento de retina traccional con involucro macular, síndrome de tracción vitreomacular y la presencia de isquemia macular.
- Pacientes con antecedentes de cirugías intraoculares en los últimos 6

meses o que presentaran aceite de silicona intravítreo.

Se valoraron los antecedentes de patologías sistémicas, en especial de hipertensión arterial (HTA) y el control metabólico. El seguimiento postláser incluyó los mismos datos valorados previamente al tratamiento, repitiéndolo cada tercer mes hasta cumplir los doce meses. También se realizó perimetría computarizada Humphrey en 65 ojos (programa macular), y sensibilidad al contraste previo a la aplicación del tratamiento, repitiéndolo cada tres meses postláser. El tratamiento con láser fue aplicado por el mismo cirujano de retina. No se tomó en cuenta el grado de agudeza visual previo al tratamiento. Todos los pacientes debieron estar sistémicamente estables y con una glicemia igual o menor a 110 mg/dl en el momento del tratamiento. En todos los pacientes se utilizó anestesia tópica y el tratamiento fue ambulatorio.

Todos los pacientes firmaron la hoja de consentimiento informado (Anexo 1).

MATERIAL DE LABORATORIO Y METODOLOGÍA

Para el presente estudio, la valoración oftalmoscópica previa incluyó agudeza visual corregida (cartilla de Snellen), tonometría por aplanación (Goldmann), biomicroscopía con lámpara de hendidura y fundoscopia estereoscópica directa con lente de tres espejos o indirecta con lupa de 60 o 90 dioptrías. En todos los pacientes se realizaron fotografías estereoscópica a color, angiografía con fluoresceína de sodio (FF 450 plus IR, Zeiss) y Tomografía Óptica Coherente (Stratus, Zeiss).

Oftalmoscopia Directa

La oftalmoscopia directa se considera un paso más dentro de la valoración física inicial de cada paciente. El examen físico del ojo comprende los siguientes aspectos:

- Exploración de la parte externa: conjuntiva, córnea y esclerótica. Estructuras anexas como los párpados, piel y glándulas lagrimales.

- Exploración de la pupila: se debe observar el tamaño, la simetría entre ambas, la respuesta a la luz directa e indirecta (reflejo fotomotor consensual) y reflejo de acomodación (contracción pupilar al enfocar un objeto cercano). Se consideran parámetros normales un tamaño pupilar de 2 a 4 mm, en la luz, y de 4 a 8 mm, en la oscuridad; el diámetro de la pupila menor de 2 mm se define como miosis; mayor de 6 mm, como midriasis, y la desigualdad entre ambas pupilas es la llamada anisocoria.
- Exploración del fondo de ojo: es un procedimiento fácil y económico, que permite reconocer enfermedades sistémicas como la diabetes o hipertensión arterial y enfermedades oculares propiamente dichas, sin olvidar que los hallazgos observados en dicha exploración deben ser analizados e interpretados en conjunción con otros elementos obtenidos a través de la anamnesis y el examen físico del paciente.

Para la exploración externa del ojo se requiere una fuente de luz, mientras que para realizar el fondo de ojo se necesita un oftalmoscopio; este instrumento pequeño, de fácil manejo y transporte, cuenta con un haz de luz y consta de una cabeza, un cuello y mango. Visto por su parte frontal superior tiene un orificio visor de unos 3 mm de diámetro (Figuras 15 y 16).

A los lados, abulta la estructura el disco rotatorio de Rekoss, que contiene lentes de diferente poder dióptrico, las cuales permiten enfocar el fondo del ojo. Existen 12 lentes positivas o convergentes (+1, +2, +3, +4, +5, +6, +7, +8, +10, +12, +15, +20) y 11 negativas o divergentes (-1, -2, -3, -4, -5, -6, -8, -10, -15, -20, -25). El disco de Rekoss gira en sentido horario (lentes +) y antihorario (lentes -). El observador puede estar al tanto de que lente usa mediante una ventanilla que se encuentra en la base de la cabeza del oftalmoscopio a través de la cual se ven los signos +/- o colores negro o azul para lentes positivas y rojo para las negativas. Las primeras se usan en ojos hipermétropes o afáquicos y las segundas en ojos miópicos.

En la cara posterior del oftalmoscopio se encuentra un disco o rueda que permite cambiar la forma e intensidad de la luz empleada, un círculo pequeño o

media luna de luz blanca para pupilas mióticas; un círculo luminoso de mayor tamaño para pupilas dilatadas, luz verde o anaeritra que es de longitud de onda corta y por tanto se refleja en las capas superficiales de la retina, permite observar la mácula y los vasos sanguíneos con mayor definición; y un sistema de círculos concéntricos con una estrella o círculo central para objetivar la fijación excéntrica cuando se le pide al paciente que mire a la luz y descartar la falsa mácula del estrábico).



Figura 15. Oftalmoscopio.



Figura16. Realización de una oftalmoscopia directa.

Para la realización del fondo de ojo, si no existe contraindicación médica, se prefiere que las pupilas estén dilatadas, para lo cual se usa tropicamida al 1% o ciclopentolato al 1%, una gota en cada ojo. Se realizó en una habitación semi-oscura, con el paciente sentado (Figura 16).

El fondo de ojo derecho se observa con el ojo derecho del explorador, quien sostendrá el oftalmoscopio con la mano derecha. El izquierdo con el ojo izquierdo y el oftalmoscopio en la mano izquierda. Sentado o de pie frente al paciente con los ojos a la misma altura del examinado se le indica que mire a un punto lejano. Una vez encendido el oftalmoscopio se mantiene con el disco en 0, con luz blanca circular que se dirige hacia el ojo del paciente para visualizar a través de la ventana del aparato la translucidez normal de los medios oculares (humor acuoso, cristalino y humor vítreo), como un reflejo rojo-anaranjado a una distancia aproximada de 50 cm. Luego se observa el fondo de ojo, pudiendo ser de utilidad colocar la mano en la frente del paciente y elevar suavemente el párpado superior con la yema del pulgar; para esto el observador debe moverse unos 15 grados hacia fuera y acercarse lenta y progresivamente al examinado sin perder el reflejo de los medios oculares, hasta lograr una distancia de 2,5 cm entre el oftalmoscopio y la córnea del paciente.

En primer lugar se observan los vasos retinianos sobre un fondo rojo anaranjado, que se pueden enfocar dando vueltas al disco del oftalmoscopio con el dedo índice ipsilateral. La exploración debe ser sistemática y en segundo lugar se debe localizar la papila óptica, esto se logra siguiendo un vaso retiniano hasta encontrar su origen (Figura 17).

Por tanto, las principales estructuras que se deben localizar y examinar durante un examen oftalmoscópico son la papila, los vasos retinianos y la mácula.

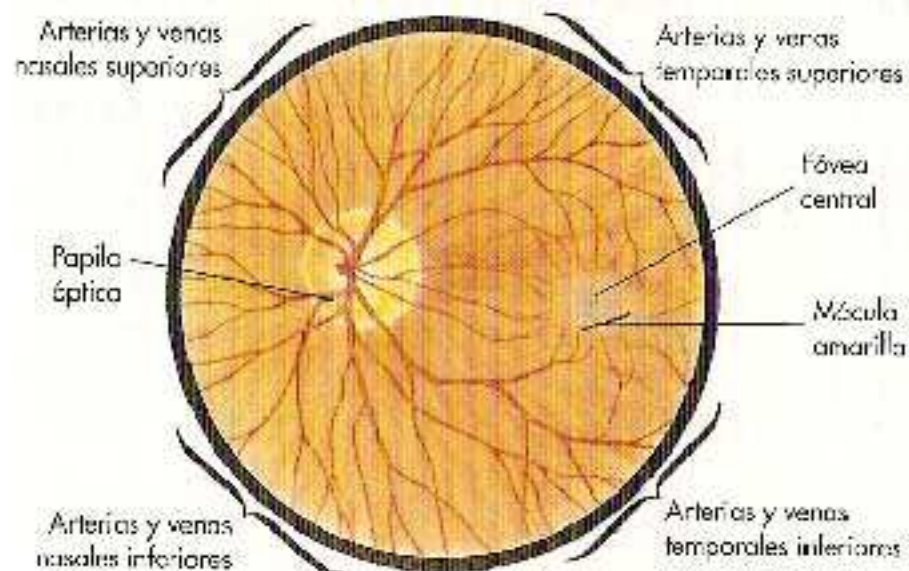
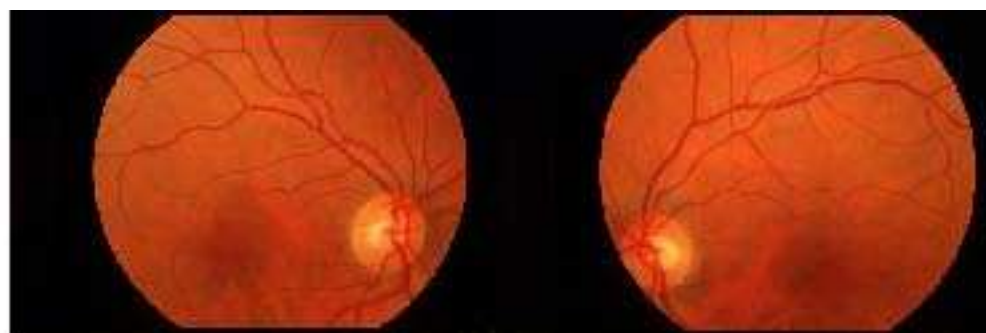


Figura 17. Elementos del fondo de ojo visibles en una exploración oftalmoscópica.

La **papila óptica** es la parte visible del nervio óptico, su valoración debe incluir forma (redonda u ovalada en sentido vertical), color (rojo-anaranjado), bordes (bien delimitados), excavación fisiológica (zona pálida en el lado temporal de la papila cuyo tamaño es variable pero no debe sobrepasar la mitad del diámetro papilar).

Los **vasos retinianos**: comprenden la arteria y vena central de la retina. Se dividen en cuatro ramas principales a partir de la papila, cada una de las cuales irriga una cuarta parte de la retina. Las arterias son más estrechas que las venas (relación arterio-venosa normal 2:3 a 3:5), tienen un color rojo brillante, una banda refleja blanca y no pulsan a diferencia de las venas. Los vasos retinianos al entrecruzarse comparten una vaina adventicia, por esto las arterias esclerosadas pueden deprimir las vénulas y producir los llamados cruces arteriovenosos patológicos. Al mismo tiempo se debe valorar la retina, cuya coloración suele ser roja-anaranjada, pero es variable en función de la raza del paciente; en general es más delgada en la periferia nasal y por tanto más pálida en esta zona, no tiene exudados, hemorragias ni zonas cicatriciales en personas sin patologías.

Por último se valora la mácula, que se encuentra a dos o tres diámetros de disco hacia el lado temporal, en el plano horizontal, tiene un color rojo más oscuro en la retina y en su centro tiene la fovea (mancha oscura central) que produce un reflejo puntiforme brillante, más fácil de ver si el paciente mira a la luz, sin embargo suele ser molesto ya que esta es la zona de visión más precisa.

Los **errores más frecuentes** durante la realización de una oftalmoscopia dependen del observador, ya que algunos observadores suelen cerrar el ojo que no usan durante la oftalmoscopia, esto limita el rendimiento de dicho procedimiento, ya que al cabo de unos minutos aparece fatiga (temblor en cara y párpados), por lo tanto se recomienda tener ambos ojos abiertos al realizar la valoración del ojo y retina.

El examinador debe formar una unidad indivisible con su instrumento, los movimientos hacia arriba, abajo, derecha e izquierda durante la valoración del fondo de ojo se hacen con la cabeza y no con el oftalmoscopio.

Aquellos que usen gafas deben prescindir de ellas para este procedimiento y usar las lentes del instrumento como correctoras de los vicios de refracción del observador.

Como complemento, a fin de realizar una evaluación más integral, se aplica el **test de Snellen**, el cual es una prueba diseñada para evaluar la agudeza visual. Recibe el nombre en honor del oftalmólogo neerlandés Herman Snellen quien diseñó el test en 1862.

La prueba consiste en identificar correctamente las letras en una gráfica conocida como gráfica de Snellen o tabla de Snellen. Solo se utilizan 9 letras que son C, D, E, F, L, O, P, T y la Z. Las letras tienen un tamaño decreciente dependiendo del nivel en que se encuentran.

La persona que se evalúa se sitúa en una habitación o sitio físico definido, iluminado adecuadamente a una distancia de 20 pies de distancia (unos 6 metros). Se examina cada ojo por separado. El resultado se expresa para cada ojo y se debe precisar si es con o sin lentes ópticos. Se trata de identificar hasta qué tamaño de letras la persona examinada logra leer desde esa distancia. La tabla, en cada línea, tiene un valor expresado como una fracción, en la que el numerador indica la distancia real (habitualmente 20 pies o unos 6 metros) y el denominador, la distancia a la que una persona con visión normal puede leer (las letras van disminuyendo de arriba hacia abajo).

Lo normal es tener: 20/20 (a una distancia de 20 pies, se leen las letras de la línea 20/20). Un nivel inferior a 2/10 significa ceguera, siendo 10/10 el nivel mínimo exigido para obtener la licencia de conducir en muchos países. Si una persona es capaz de leer sólo hasta la línea 20/50, quiere decir que su agudeza visual de lejos está reducida, ya que lee a 20 pies de distancia lo que alguien normal lee a 50 pies.

La tabla también contempla letras más pequeñas (20/15, 10/10) para personas de mayor agudeza visual o que, si están usando lentes, están sobre corrigiendo. En niños y en personas analfabetas se usan símbolos o figuras

en vez de letras. Una persona se podría considerar con ceguera legal si con su mejor ojo y con lentes logra leer sólo 20/200 o menos, o si su campo visual en el mejor ojo abarca menos de 20°.

Tomografía Óptica Coherente (OCT) y Aplicación del Láser

La técnica de OCT fue introducida, en 1991, por Huang y colaboradores y consiste en una tecnología de alta resolución que efectúa secciones de los tejidos “in vivo” a explorar. El aparato de segunda generación apareció en el año 2000 (OCT2) y, el de tercera generación (OCT3), en el año 2002, también se le conoce como Stratus OCT (Carl Zeiss Meditec, Dublín, CA) (Figura 18).

En cada generación se ha ido ganando en resolución, de manera que el OCT 3 es un instrumento óptico de precisión informatizado que genera imágenes de cortes transversales (tomografías) de la retina con una resolución axial de entre 8 y 10 micras. Actualmente ha aparecido un modelo que presenta una resolución axial de entre 1 y 3 micras, pero sus aplicaciones clínicas están aún por determinar (ultrahigh-resolution OCT).



Figura 18.- Equipo de Tomografía Óptica Coherente, marca Stratus Zeiss.

Esta tecnología se basa en el principio óptico de la interferometría, descrita por Michelson, que utiliza una fuente de luz infrarroja de baja coherencia (820 nm), que penetra en los tejidos oculares y se divide en varios haces de luz menores. Uno de ellos penetra en la retina y otro es captado por un espejo de referencia situado a una distancia conocida.

En su trayectoria de regreso, ambos haces chocan entre sí generando unas “interferencias” que se traducen en una imagen captada por un fotodetector que la interpreta según una escala de pseudocolores y representa la magnitud de retrodispersión de la luz, desde tejidos que se encuentran a distintas profundidades en la retina, e indica los diferentes grosores de los tejidos estudiados. Los colores fríos, como el azul o el negro, se correlacionan con tejidos de menor grosor y los colores cálidos, como el rojo o blanco, con tejidos más gruesos aportando una muy buena correlación histológico-tomográfica.

La interferometría presenta ciertas analogías con la ecografía-B, sin embargo la fuente de ésta es el ultrasonido que al presentar una velocidad inferior a la de la luz aporta una menor capacidad de resolución de la imagen (150 micras). Además la interferometría óptica no requiere contacto con el tejido examinado.

En nuestro estudio, los lentes de contacto utilizados en el tratamiento con láser han sido el Goldmann central o el Mainster focal. El tipo de láser utilizado es de estado sólido (Nd: Yag de doble frecuencia), que emite longitudes de onda de 532 nm (verde puro). La técnica de aplicación dependió a su vez de la forma diagnóstica de presentación del EMCS, siendo focal o en rejilla modificada cuando el área central macular no estuviese engrosada (EMCS- 2 o 3), y en rejilla o rejilla modificada, cuando ésta sí lo estuviera (EMCS-1), y que abarcará al menos 2 diámetros de disco centrales con o sin edema macular cistoideo. Las lesiones del láser se aplicaron en forma subumbral (invisible), tratando de mantener las marcas lo menos posible notables en el ámbito de la retina externa o del epitelio pigmentario de la retina.

Para lograr este efecto, primero realizamos una prueba en la región

periférica macular donde la retina no estuviese engrosada, con un diámetro de 100 micras y una duración de 200 milisegundos, iniciando con poder muy bajo (por Ej. 50 mW) e incrementándolo hasta lograr un efecto umbral (marcas apenas visible). Al lograr este efecto, la frecuencia se disminuyó a 100 milisegundos dando inicio a la terapia. Las huellas del láser no se manifestaron en la mayoría de los casos, cuando esto sucedió (debido al grosor de la retina en tratamiento), el poder del láser se disminuyó hasta lograr de nuevo el efecto subumbral.

El diámetro de las marcas del láser se modificó a 50 micras en los límites externos de la zona avascular foveolar (entre las 300 y 500 micras centrales) y, a 200 micras, cuando existieron áreas de engrosamiento macular o de no-perfusión capilar por fuera del área parafoveolar (1500 micras centrales). En ninguna ocasión se fotocoagularon intencionalmente los microaneurismas. En caso de presentar edema local en el haz papilomacular, empleamos tratamiento focal o rejilla modificada nunca mayor de 500 micras de diámetro. El control post- láser se llevó a cabo cada tres meses después de la primera sesión, durante un año, y se realizó nuevo tratamiento cuando, en cualquiera de estos exámenes, el paciente presentó engrosamiento macular residual importante o nuevas áreas de edema.

En los pacientes que presentaron retinopatía diabética proliferativa con indicación de panfotocoagulación asociados a EMCS, el EMCS es tratado primeramente, alternando la panfotocoagulación retiniana en forma pausada a no más de 400 disparos por sesión y con un intervalo mínimo de 2 semanas entre cada sesión. En ningún paciente se administró algún tipo de medicación antiangiogénica ya sea subtenon o intravítreo. Se consideró resolución del edema cuando el engrosamiento retiniano desapareció clínicamente. Estos resultados se correlacionaron con los hallazgos angiográficos y éstos, a su vez, con los anatomopatológicos basados en la Tomografía Óptica Coherente y se determinó de esta forma si los resultados angiográficos corresponden con los anatómicos. No se tomaron en cuenta la disminución o desaparición de los signos asociados (hemorragias, microaneurismas o exudados duros).

Parámetros valorados:

- La disminución o resolución del edema macular (clínicamente, angiográficamente y mediante OCT).
- La mejoría, estabilidad o disminución de la agudeza visual.
- El número de repeticiones en el tratamiento.
- La presencia objetiva y subjetiva de escotomas paracentrales post-láser.
- La presencia de cicatrices maculares después del tratamiento.

Método Estadístico

Los datos fueron escritos en una hoja de captura y posteriormente vaciados en una base de datos en Excel, para después ser analizados por el programa estadístico SPSS 15. Se obtuvieron los datos estadísticos descriptivos tradicionales (medidas de tendencia central, de dispersión y posición), para las variables cuantitativas y las frecuencias en el caso de las cualitativas y se segmentaron según los criterios de éxito y el momento del levantamiento del datos, analizando los mismos valores. Posteriormente, para definir la presencia o ausencia de asociación estadística entre el éxito y el tratamiento se utilizó la prueba de la chi-cuadrada a una confiabilidad del 95%.

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA MUESTRA EN ESTUDIO

De un total de 50 pacientes, se estudiaron 80 ojos que fueron incluidos en nuestro estudio, 26 pacientes (43 ojos) pertenecían al sexo femenino y los restantes 24 pacientes (37 ojos) al masculino; los pacientes presentaron un promedio de edad de 58.6 años (rango, 28- 79 años, mediana: 59 años). La presencia de antecedentes patológicos relevantes se muestran en la figura 19.

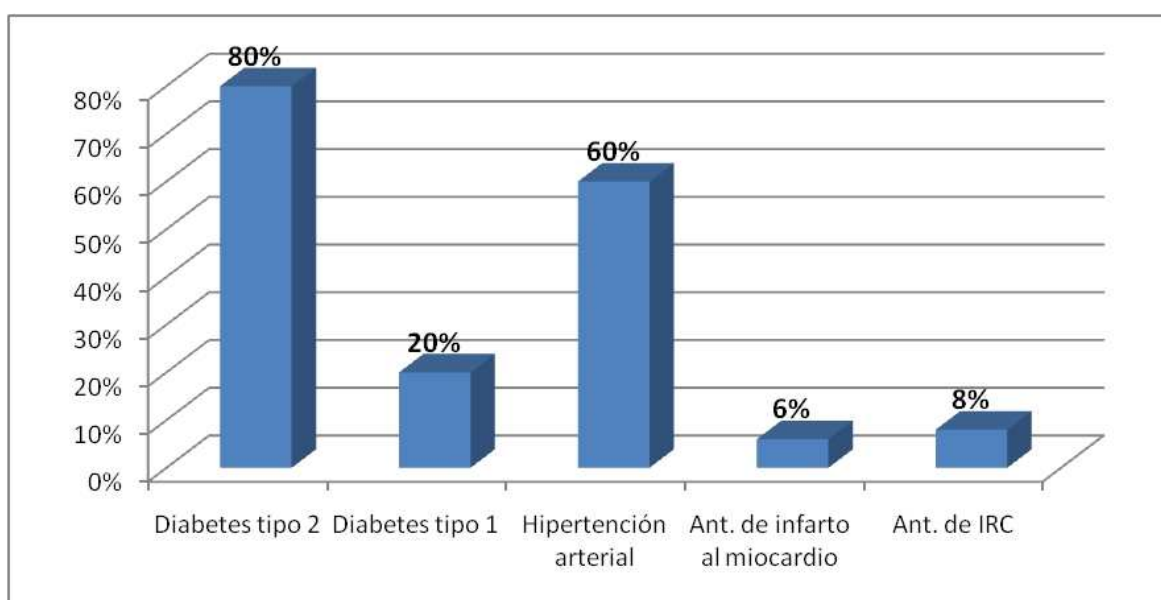


Figura 19. Gráfico que muestra la prevalencia de los factores patológicos relevantes en el grupo de estudio (N= 50 pacientes – 80 ojos / Fuente: Instrumento estandarizado e historia clínica).

De los 80 ojos con EMCS incluidos en nuestro estudio, las formas de presentación clínica se observan en la figura 20; el número total de tratamientos osciló entre 1 y 4 en los doce meses de seguimiento. En general, el edema macular disminuyó o desapareció en el 65% de los ojos, con una o dos sesiones de tratamiento (n = 33), en los primeros 6 meses del seguimiento, y en el 85% de los ojos, después de una a cuatro sesiones de tratamiento (n = 56), al finalizar los 12 meses del seguimiento.

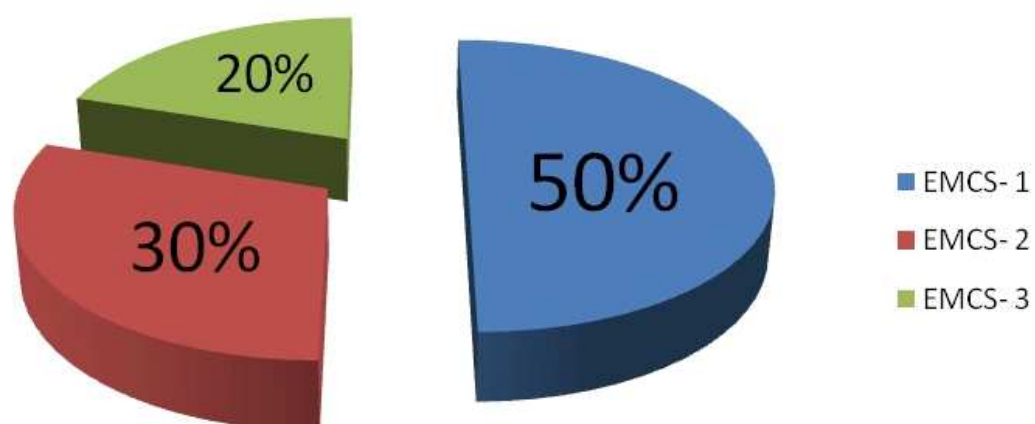


Figura 20. Gráfico que muestra la frecuencia de las formas de presentación clínica del edema macular clínicamente significativo (EMCS) (N= 50 pacientes – 80 ojos / Fuente: Instrumento estandarizado e historia clínica).

Al valorar y comparar la disminución o resolución del edema macular en las tres diferentes formas de presentación del EMCS, se observó que en los 40 ojos con EMCS-1, el 50% presentó una disminución o resolución del edema en los primeros seis meses con uno o dos tratamientos, y en el 70% de los ojos después de una a cuatro sesiones al finalizar los 12 meses de seguimiento (Tabla 4).

Tabla 4. Disminución o resolución de los tres tipos de edema macular clínicamente significativo (EMCS) según el tiempo y número de tratamientos.

Tipo de EMCS	Nº de ojos	Disminución / Resolución del EMCS	
		Tratamiento: ≤ 6 meses (1-2 sesiones)	Tratamiento: ≤ 6 ≤ 12 meses (1-4 sesiones)
EMCS-1	40	50 %	70 %
EMCS-2	24	79,2 %	100 %
EMCS-3	16	75 %	100 %

En los 24 ojos con EMCS-2, en el 79.2% se pudo apreciar una disminución o resolución del edema en los primeros seis meses, con uno o dos tratamientos, y en el 100% de los ojos después de una a cuatro sesiones, al finalizar los 12 meses de seguimiento. De los 16 ojos con EMCS-3, en el 75% de los casos se apreció una disminución o resolución del edema en los primeros seis meses, con uno o dos tratamientos, y en su totalidad después de una a cuatro sesiones, al finalizar los 12 meses de seguimiento (Tabla 4).

Por lo tanto, con un nivel de confianza del 1%, existe evidencia para creer que los resultados del procedimiento son distintos según el tipo de edema macular, debido a que la proporción de pacientes con disminución del edema respecto a los pacientes sin cambio es igual para el EMCS-2 y el EMCS-3, lo que permite llegar a la conclusión de que la diferencia se encuentra en el EMCS-1 (prueba de la chi – cuadrada, $P < 0,05$).

Al comparar la agudeza visual inicial y final, se observó el comportamiento mostrado en la tabla 5 y figura 21; de manera general, la agudeza visual mejoró en el 50% de los ojos, se mantuvo estable en el 37.5% y disminuyó en el 12.5% restante. De los 46 ojos con agudeza visual igual o mejor a 20/60 al inicio de tratamiento, el 47.8% presentaron mejoría, el 32.6% se mantuvo estable y en el 19.6% se presentó una disminución. En los 34 ojos cuya agudeza visual fue menor a 20/80 al inicio del tratamiento, el 38.2% mejoró, el 35.3% se mantuvo sin cambio y en el 26.5% disminuyó. Por lo tanto, no se puede rechazar la hipótesis nula y se concluye que las variables son independientes (Prueba de chi-cuadrada, $P < 0.05$). Es decir, el grado de agudeza visual inicial no tiene un efecto significativo sobre el cambio en la agudeza visual después del tratamiento.

Tabla 5. Comportamiento de la agudeza visual con el tratamiento según su grado al inicio del tratamiento.

Agudeza Visual	Aumento post-Tratamiento	Estable post-Tratamiento	Disminución post-Tratamiento
General	50,0 %	37,5 %	12,5 %
Inicio del Tratamiento			
≥ 20/60 (n=46)	47,8 %	32,6 %	19,6 %
< 20/80 (n=34)	38,2 %	35,3 %	26,5 %

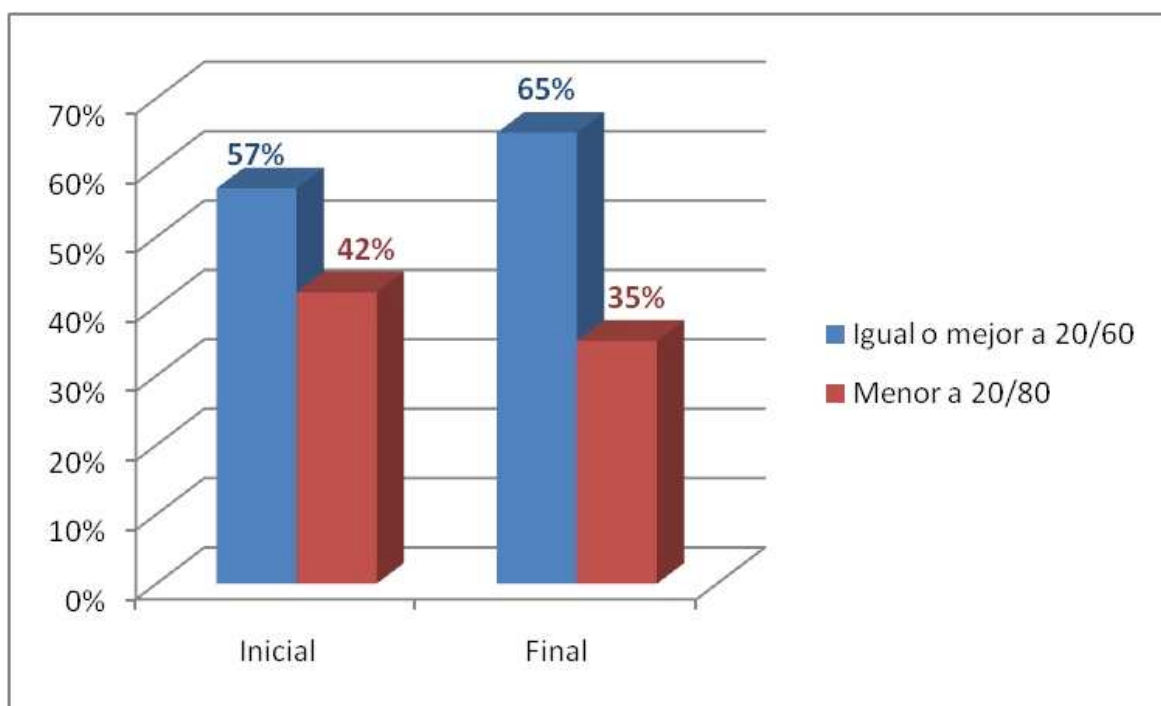


Figura 21. Gráfico que muestra el análisis comparativo de la agudeza visual al principio y al final del tratamiento (N= 50 pacientes – 80 ojos / Fuente: Instrumento estandarizado e historia clínica).

Ningún paciente manifestó la aparición subjetiva de escotomas paracentrales después del tratamiento. La perimetría de Humphrey en 65 ojos tampoco mostró la aparición de escotoma paracentral después del tratamiento. La presencia de huellas del láser en el área tratada fue casi imposible de detectar

mediante la fundoscopia o fotografia de color estereoscopica, aunque ocasionalmente podian ser sutilmente vistas y la unica forma de poder valorarlas fue mediante la angiografia con fluoresceina de sodio, sin embargo, en ocasiones las huellas de spot pequeno aun con este medio de contraste no pudieron ser plenamente valoradas.

De los 52 ojos que presentaron mejoría clínica (valorados en fundoscopia con lente de Goldman), después de 6 meses y con uno o dos tratamientos, el 65% presentaban algún grado de fuga (basados en la angiografía), lo que sugiere la presencia de edema residual, sin embargo solo el 26.5% de estos 34 ojos con fuga angiográfica presentaban datos de edema en el estudio del OCT. De los 68 ojos con mejoría anatómica después de 12 meses del tratamiento, el 54.4% mostraron zonas de fuga en el estudio angiográfico, sin embargo solo el 27% de estos 37 ojos mostraron engrosamiento macular basados en el OCT (Tabla 6).

Tabla 6. Valoración del edema, según la prueba de detección y el tiempo de tratamiento, después de la intervención en los ojos con mejoría clínica.

Valoración (Prueba)	6 meses Pos-tratamiento	12 meses Post-tratamiento
Mejoría Clínica (Fundoscopia)	52 / 80	68 / 80
Fuga en algún grado (Angiografía)	34 / 52 (65%)	37 / 68 (54,4%)
Edema (OCT)	9 / 34 (26%)	10 / 37 (27%)

Cabe mencionar que de los 80 ojos con edema macular clínicamente significativo (basados en la fundoscopia con lente de Goldman), la angiografía demostró diferentes patrones de fuga en la región macular en el 85%, sin embargo el OCT demostró engrosamiento en todos. El OCT demostró además la presencia de síndrome de tracción vitreomacular por engrosamiento de la hialoides posterior en 15 pacientes en el periodo de reclutamiento que, por

criterios de exclusión, fueron descartados del protocolo, en estos casos la modalidad terapéutica es indiscutiblemente la vitrectomía, y el tratamiento con láser o antiangiogénicos intravítreos son ineficaces. En estos casos se buscó de forma intencionada demostrar estos hallazgos mediante el estudio clínico y angiográfico, sin embargo el estudio clínico solo corroboró 7 (46.7%), mostrando como “pucker macular” y el estudio angiográfico solo demostró 3 (20%), mostrando como edema macular cistoideo con drenaje difuso tardío.

PRESENTACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

A continuación, presentamos de forma pormenorizada algunos de los casos clínicos más significativos de nuestro estudio, con la intención de ayudar a una mejor interpretación de los resultados expuestos.

Caso clínico nº 1

Paciente femenina de 70 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 de 15 años de evolución, hipertensión arterial sistémica e hipercolesterolemia. Diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa con EMCS-3 (engrosamiento retiniano mayor a un diámetro de disco situado dentro de un diámetro de disco del centro de la macula) del ojo derecho, y EMCS-2 (exudados duros a menos de 500 micras del centro de la macula, asociados con engrosamiento retiniano adyacente) del ojo izquierdo (Figuras 22 y 23). La agudeza visual (con correctores), en el momento del diagnóstico, fue de 20/25 en ojo derecho y, de 20/50, en el ojo izquierdo. Los hallazgos angiográficos y del OCT previas al tratamiento se muestran en las Figuras 24 y 25.

La paciente fue sometida a fotocoagulación focal invisible de ambos ojos. El edema y la resolución de los exudados desaparecieron en ambos ojos a los doce meses de seguimiento con dos sesiones de láser (Figuras 26 y 27). Los hallazgos angiográficos y del OCT se muestran en las Figuras 28 y 29. El tratamiento con panfotocoagulación periférica (cuatro sesiones de 300 a 500 disparos por sesión) se realizó, iniciando la primera sesión un mes después del láser macular. La agudeza visual (con correctores) mejoró a 20/ 20 y 20/25, respectivamente.

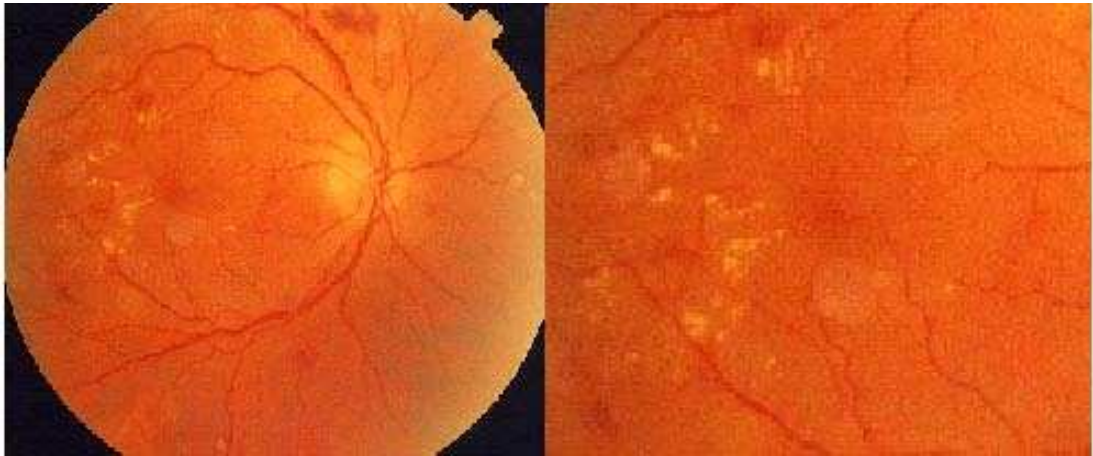


Figura 22. Caso clínico nº 1. Angiografía previa al tratamiento, donde se observa un engrosamiento retiniano mayor de un diámetro de disco dentro de un diámetro de disco del centro de la mácula. EMCS-3 en el área temporal del ojo derecho, antes del tratamiento.

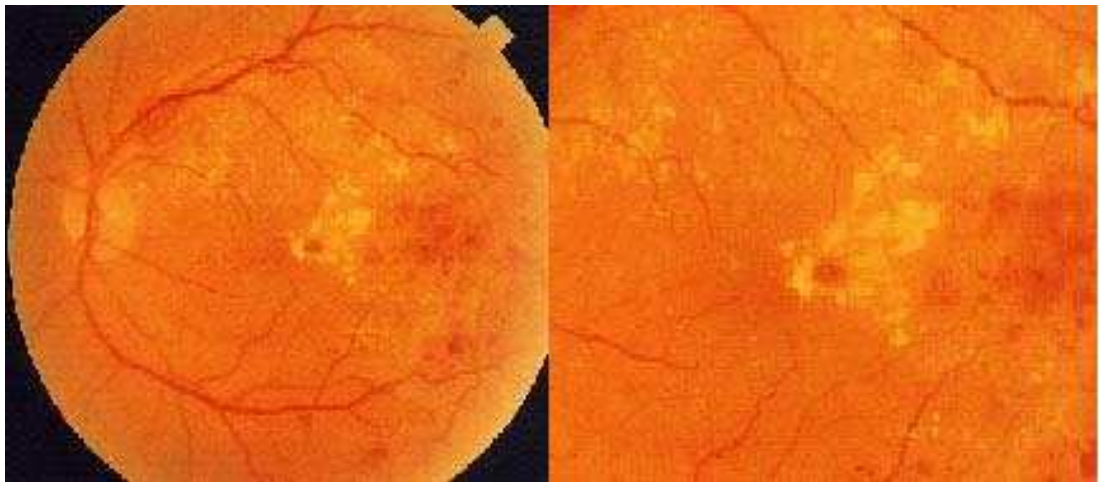


Figura 23. Caso clínico nº 1. Angiografía previa al tratamiento, donde se observan exudados duros a menos de 500 micras del centro de la mácula, asociados con engrosamiento retiniano adyacente. EMCS-3 en el área temporal superior del ojo izquierdo, antes del tratamiento.

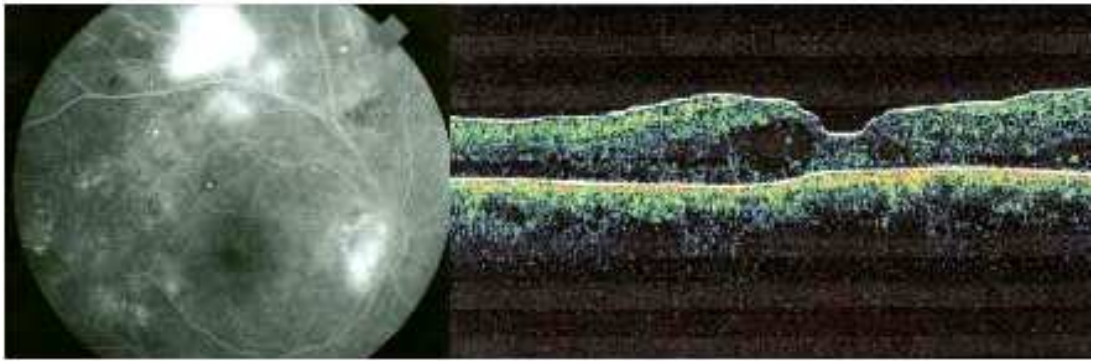


Figura 24. Caso clínico nº 1. Se muestran los hallazgos angiográficos y del OCT previos al tratamiento. La angiografía muestra zonas de fuga periférica a nivel superior y del nervio óptico, por presencia de neovasos y zonas de filtraciones focales por microaneurismas en la zona temporal macular. El OCT muestra engrosamiento quístico macular nasal y temporal, sin involucro foveolar.

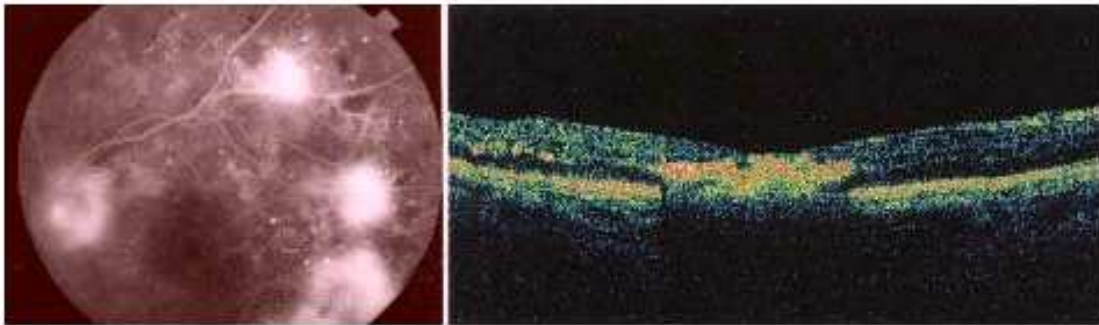


Figura 25. Caso clínico nº 1. Se muestran los hallazgos angiográficos y del OCT previos al tratamiento. La angiografía muestra zonas de fuga a nivel periférico y del nervio óptico, por presencia de neovasos, sin datos angiográficos de fugas focales o difusas centrales. El OCT muestra edema macular no quístico difuso y zonas extensas de exudados duros centrales.

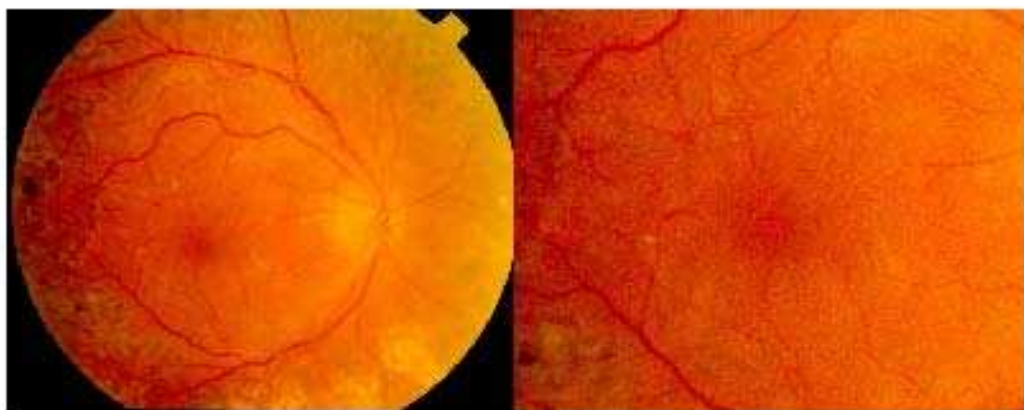


Figura 26.- Caso clínico nº 1. Angiografía posterior al tratamiento, que permite observar la ausencia de datos clínicos concordantes con edema macular.

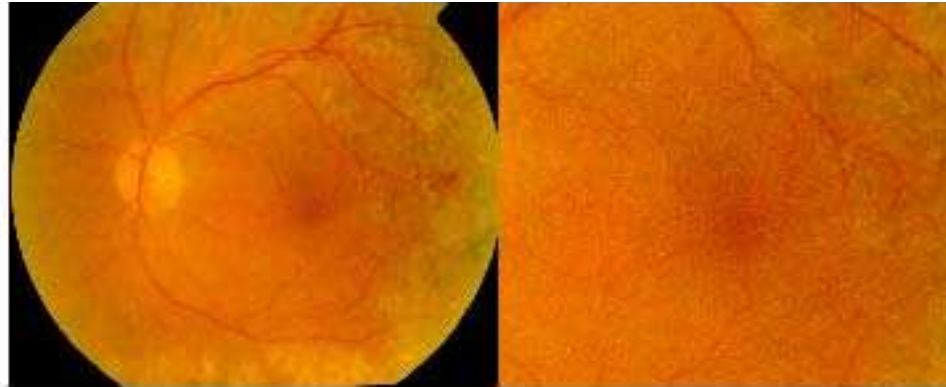


Figura 27. Caso clínico nº 1. Angiografía posterior al tratamiento que permite observar la ausencia de datos clínicos concordantes con edema macular.

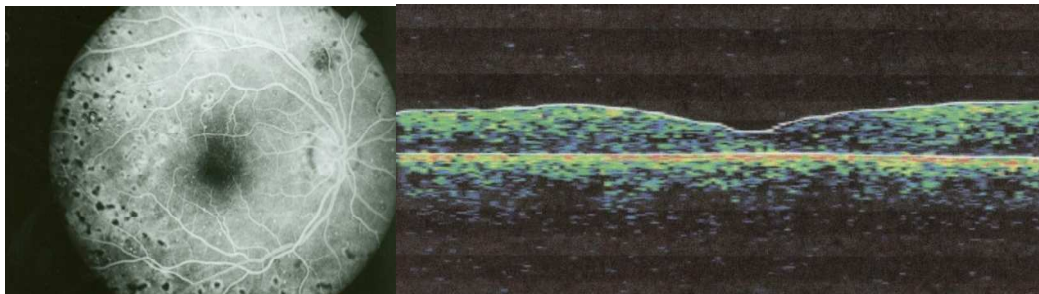


Figura 28. Caso clínico nº 1. Se muestran los hallazgos angiográficos y del OCT posteriores al tratamiento. La angiografía no muestra zonas de fuga a nivel superior ni del nervio óptico, habiendo desaparecido también las zonas de filtraciones focales por microaneurismas. El OCT no muestra engrosamiento macular.

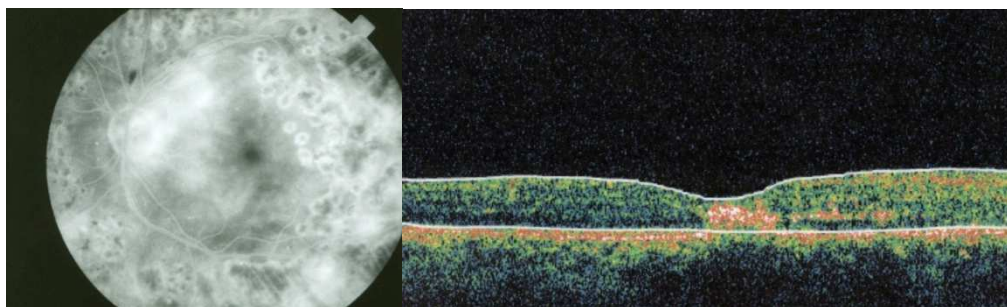


Figura 29. Caso clínico nº 1. Se muestran los hallazgos angiográficos y del OCT posteriores al tratamiento. La angiografía muestra zonas de fuga persistentes a nivel de las neovascularizaciones del nervio óptico y zonas de filtraciones difusas en el haz maculopapilar. Por el contrario, el OCT se encuentra plano y permite apreciar la resolución parcial de los exudados subfoveolares.

Caso clínico nº 2

Paciente femenina de 78 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 de 24 años de evolución, hipertensión arterial sistémica e hipercolesterolemia. Diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa con EMCS-2 (exudados duros a menos de 500 micras del centro de la macula, asociados con engrosamiento retiniano adyacente), en el ojo derecho, y EMCS-2 (exudados duros a menos de 500 micras del centro de la macula, asociados con engrosamiento retiniano adyacente) del ojo izquierdo. La agudeza visual (con correctores), en el momento del diagnóstico, fue de 20/40 en ojo derecho, y de 20/50 en el ojo izquierdo. Los hallazgos del OCT previos al tratamiento se muestran en la figura 30.

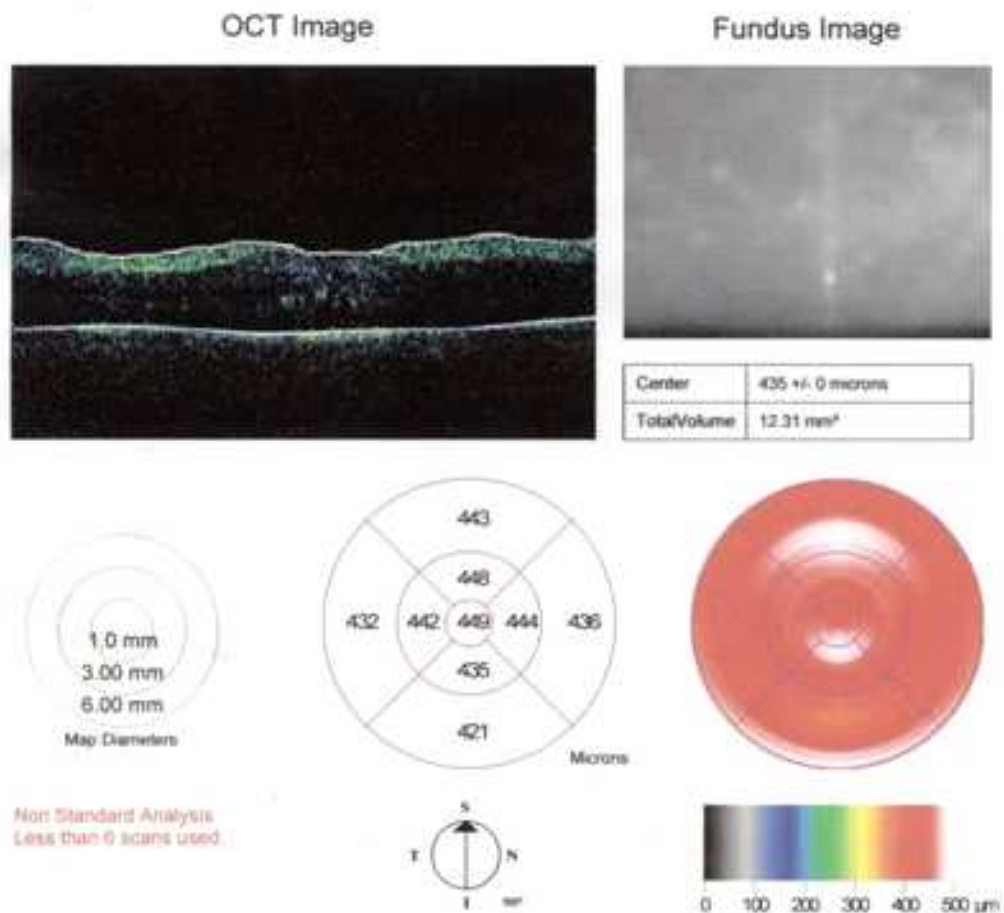


Figura 30. Caso clínico nº 2. Análisis diagnóstico mediante imágenes de tomografía óptica coherente, evaluadas de manera previa a la intervención.

La paciente fue sometida a fotocoagulación focal invisible de ambos ojos. El edema y la resolución de los exudados desaparecieron en ambos ojos a los once meses de seguimiento con dos sesiones de láser (Figura 31). El tratamiento con panfotocoagulación periférica (cuatro sesiones de 300 a 500 disparos por sesión) se realizó iniciando la primera sesión un mes después del láser macular. La agudeza visual (con correctores) mejoró a 20/ 25 y 20/25, respectivamente.

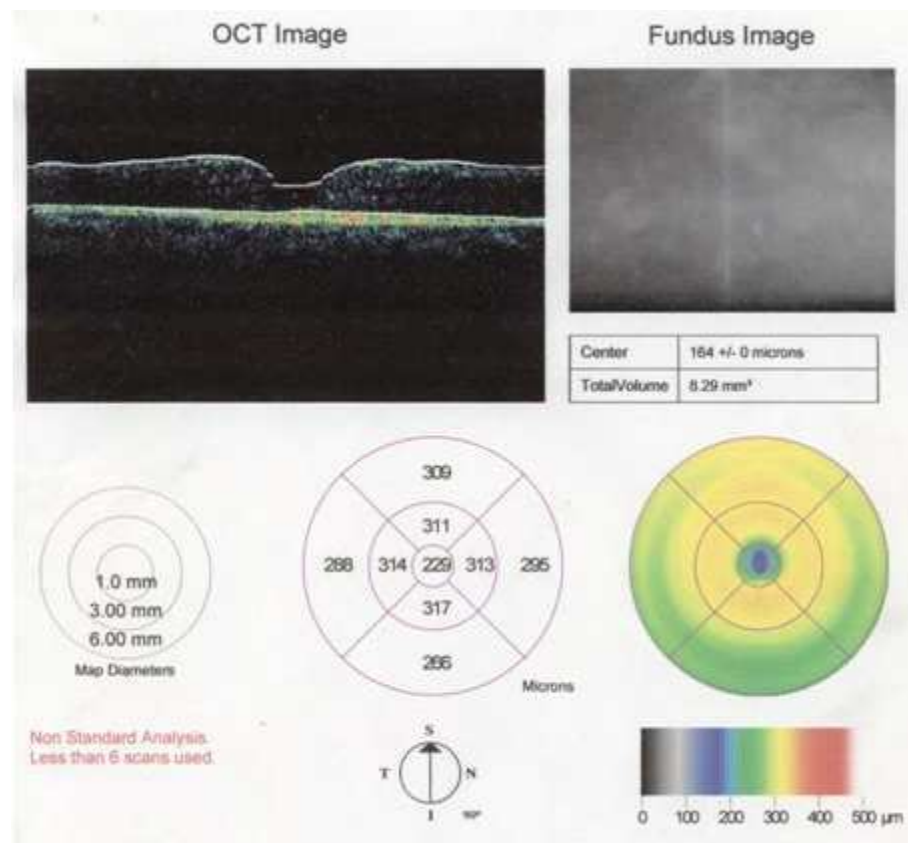


Figura 31. Caso clínico nº2. Análisis diagnóstico mediante imágenes de tomografía óptica coherente, evaluadas de manera posterior a la intervención.

Caso clínico nº 3

Paciente masculino de 58 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 de 12 años de evolución e hipercolesterolemia. Diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa con EMCS-3 (engrosamiento retiniano mayor a un diámetro de disco situado dentro de un diámetro de disco del centro de la macula) del ojo derecho, y EMCS-3 (engrosamiento retiniano mayor a un diámetro de disco situado dentro de

un diámetro de disco del centro de la macula) del ojo izquierdo. La agudeza visual (con correctores), en el momento del diagnóstico, fue de 20/80 en ojo derecho, y de 20/80 en el ojo izquierdo. Los hallazgos angiográficos y del OCT previos al tratamiento se muestran en la figura 32.

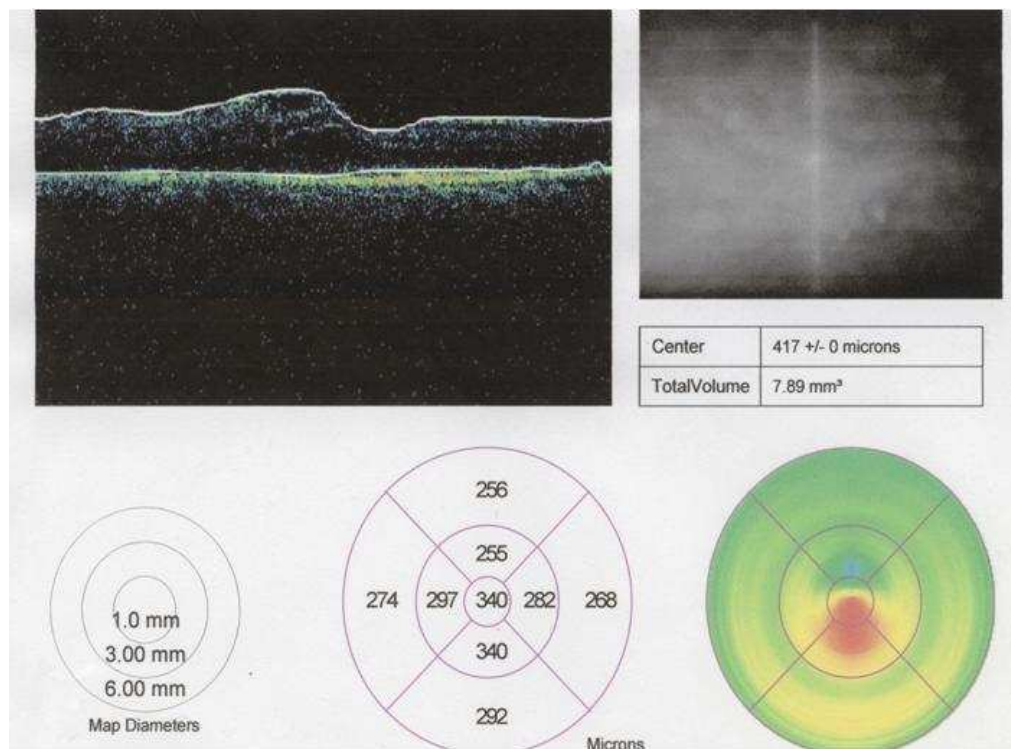


Figura 32. Caso clínico nº 3. Análisis diagnóstico mediante imágenes de tomografía óptica coherente, evaluadas de manera previa a la intervención.

El paciente fue sometido a fotocoagulación focal invisible de ambos ojos. El edema y la resolución de los exudados desaparecieron en ambos ojos a los catorce meses de seguimiento con dos sesiones de láser (Figura 33). El tratamiento con panfotocoagulación periférica (cuatro sesiones de 300 a 500 disparos por sesión) se realizó iniciando la primera sesión un mes después del láser macular. La agudeza visual (con correctores) mejoró a 20/40 y 20/50, respectivamente.

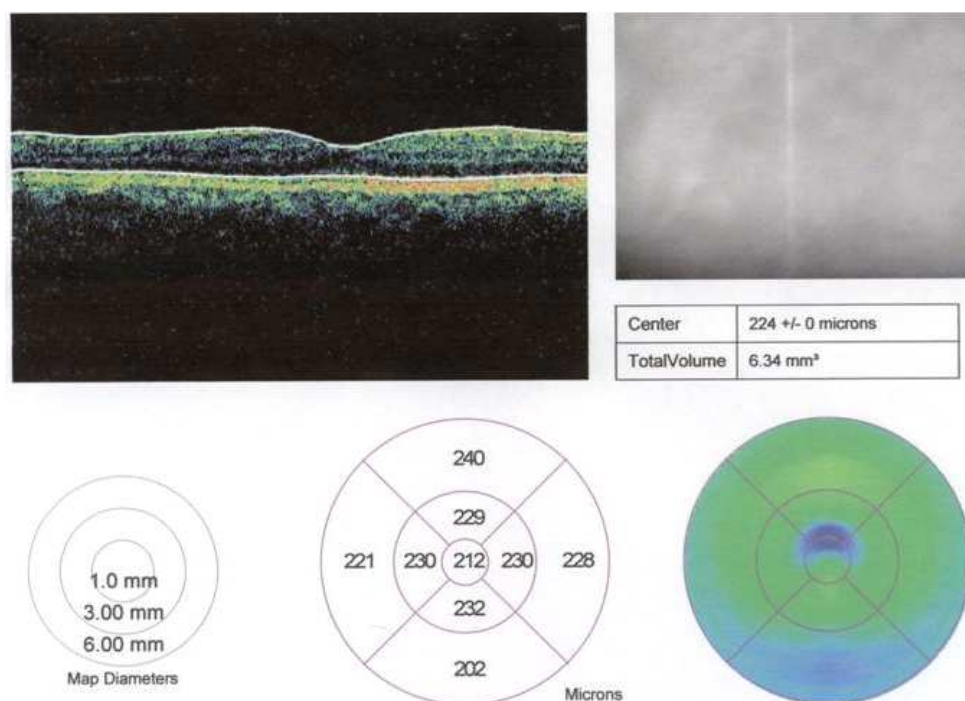


Figura 33. Caso clínico nº 3. Análisis diagnóstico mediante imágenes de tomografía óptica coherente, evaluadas de manera posterior a la intervención.

Caso clínico nº 4

Paciente masculino de 74 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 de 18 años de evolución, hipertensión arterial e hipercolesterolemia. Diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa con EMCS-3 (engrosamiento retiniano mayor a un diámetro de disco situado dentro de un diámetro de disco del centro de la macula) del ojo derecho y EMCS-3 (engrosamiento retiniano mayor a un diámetro de disco situado dentro de un diámetro de disco del centro de la macula) del ojo izquierdo. La agudeza visual (con correctores) en el momento del diagnóstico fue de 20/60 en ojo derecho y de 20/80 en el ojo izquierdo. Los hallazgos angiográficos y del OCT previos al tratamiento se muestran en la figura 34.

El paciente fue sometido a fotocoagulación focal invisible de ambos ojos. El edema y la resolución de los exudados desaparecieron en ambos ojos a los doce meses de seguimiento con dos sesiones de láser (Figura 35). El tratamiento con panfotocoagulación periférica (cuatro sesiones de 300 a 500 disparos por sesión)

se realizó, iniciando la primera sesión un mes después del láser macular. La agudeza visual (con correctores) mejoró a 20/ 30 y 20/40, respectivamente.

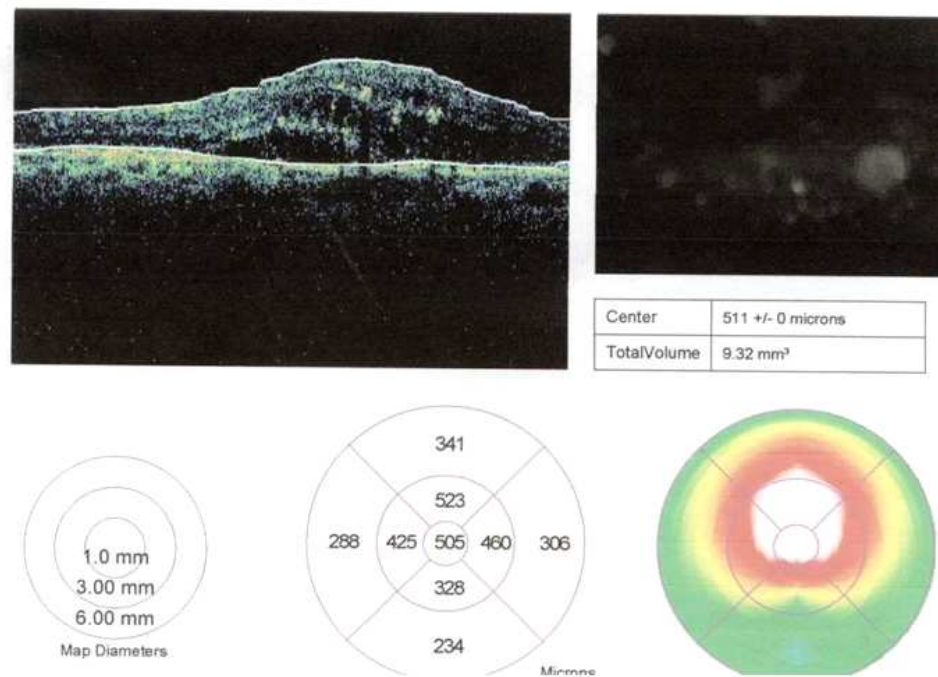


Figura 34. Caso clínico n° 4. Análisis diagnóstico mediante imágenes de tomografía óptica coherente, evaluadas de manera previa a la intervención.

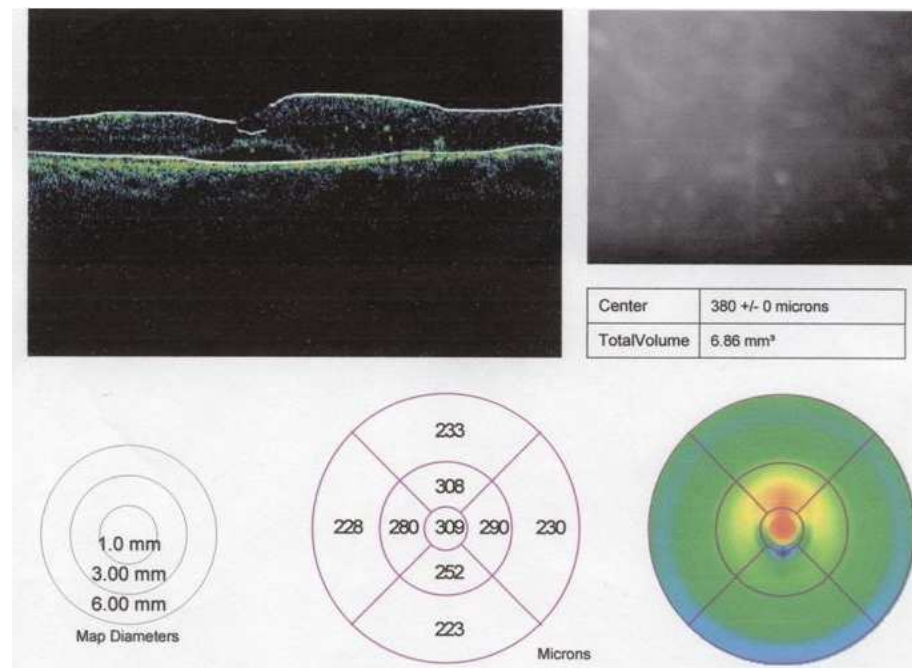


Figura 35. Caso clínico n° 4. Análisis diagnóstico mediante imágenes de tomografía óptica coherente, evaluadas de manera posterior a la intervención.

Caso clínico nº 5

Paciente femenina de 81 años de edad, con diabetes mellitus tipo 2 de 40 años de evolución, hipertensión arterial sistémica e hipercolesterolemia. Diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa con EMCS-2 (exudados duros a menos de 500 micras del centro de la macula, asociados con engrosamiento retiniano adyacente) ojo derecho, y EMCS-2 (exudados duros a menos de 500 micras del centro de la macula, asociados con engrosamiento retiniano adyacente) del ojo izquierdo. La agudeza visual (con correctores) en el momento del diagnóstico fue de 20/50 en ojo derecho y de 20/50 en el ojo izquierdo. Los hallazgos del OCT previos al tratamiento se muestran en la figura 36.

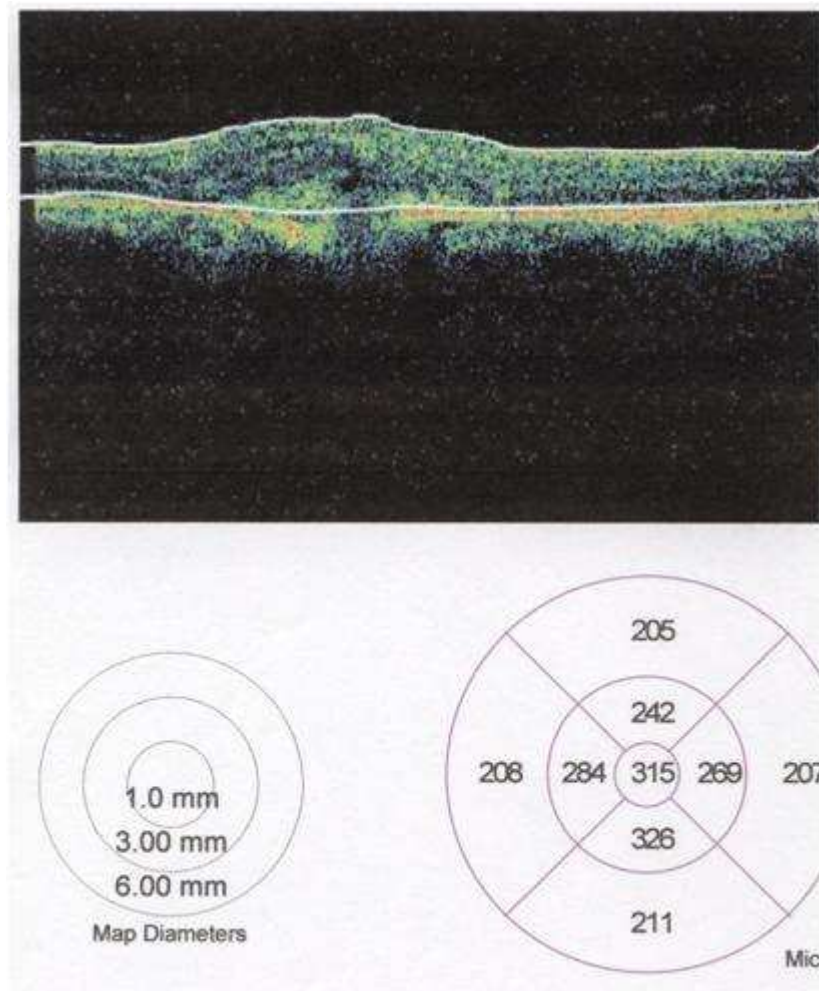


Figura 36.- Caso clínico nº 5. Análisis diagnóstico mediante imágenes de tomografía óptica coherente, evaluadas de manera previa a la intervención.

La paciente fue sometida a fotocoagulación focal invisible de ambos ojos. El edema y la resolución de los exudados desaparecieron en ambos ojos a los once meses de seguimiento con dos sesiones de láser (Figura 37). El tratamiento con panfotocoagulación periférica (cuatro sesiones de 300 a 500 disparos por sesión) se realizó iniciando la primera sesión un mes después del láser macular. La agudeza visual (con correctores) mejoró a 20/ 25 y 20/25, respectivamente.

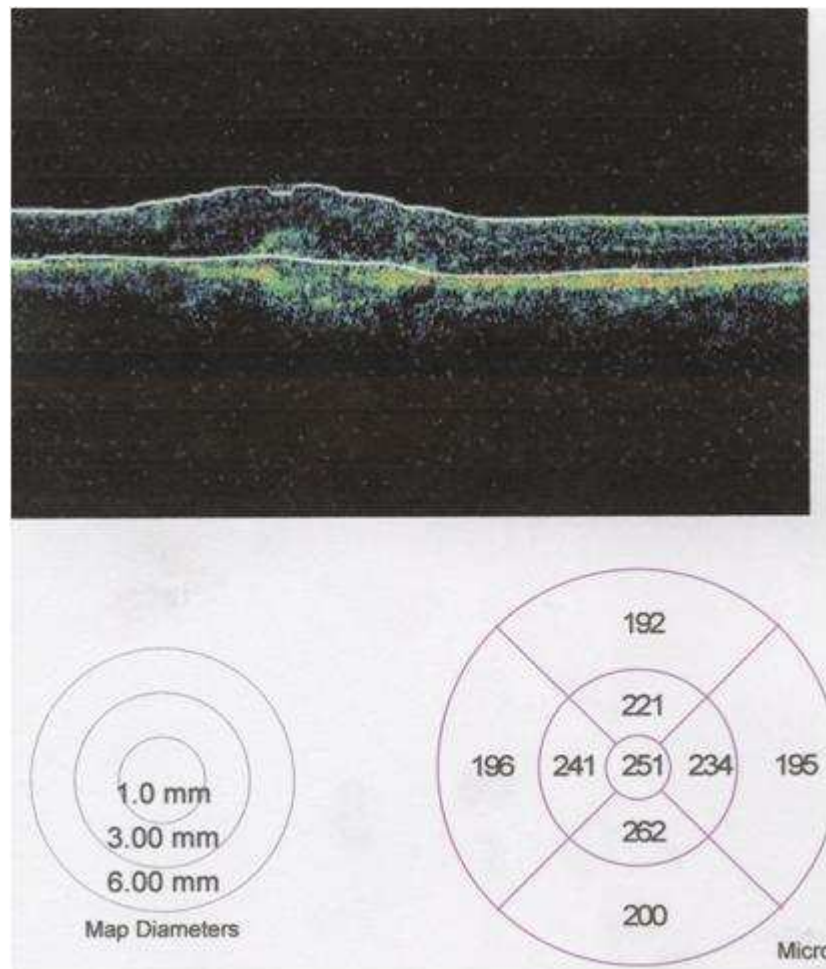


Figura 37.- Caso clínico nº 5. Análisis diagnóstico mediante imágenes de tomografía óptica coherente, evaluadas de manera posterior a la intervención.

CONTRASTE DE CASOS CLÍNICOS

Por último y con el fin de poder contrastar en cada paciente los hallazgos previos y posteriores al tratamiento, presentamos a continuación una serie de imágenes de OCT pertenecientes a pacientes de nuestro estudio (Figuras 38-46). En cada una de las figuras se muestran las imágenes de OCT que sirvieron de diagnóstico y aquellas realizadas después del tratamiento, donde se pueden observar las correcciones realizadas durante el mismo.

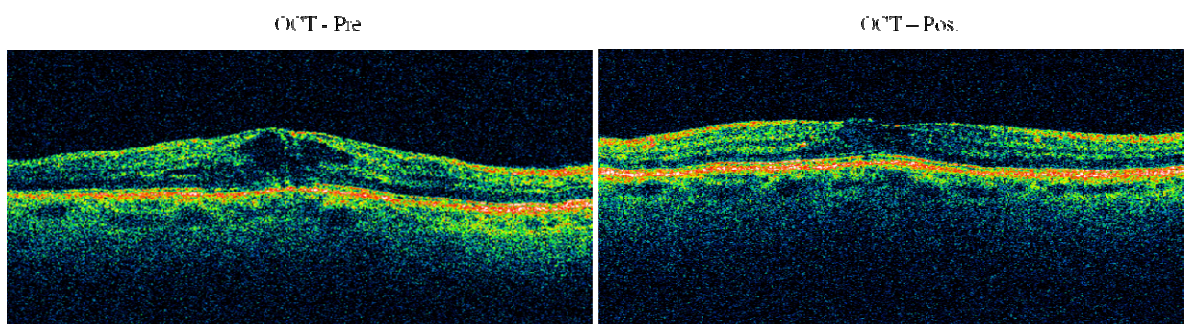


Figura 38. Contraste de casos 1. Análisis diagnóstico mediante imágenes de Tomografía Óptica Coherente, evaluadas de manera pre y post intervención.

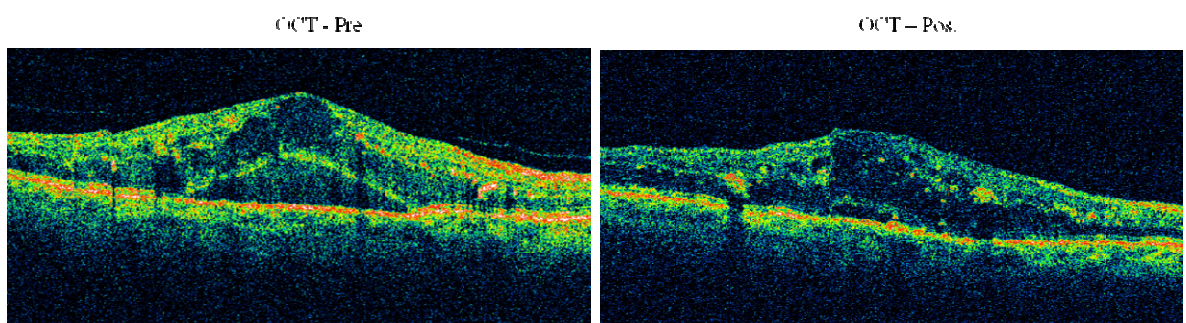


Figura 39. Contraste de casos 2. Análisis diagnóstico mediante imágenes de Tomografía Óptica Coherente, evaluadas de manera pre y post intervención.

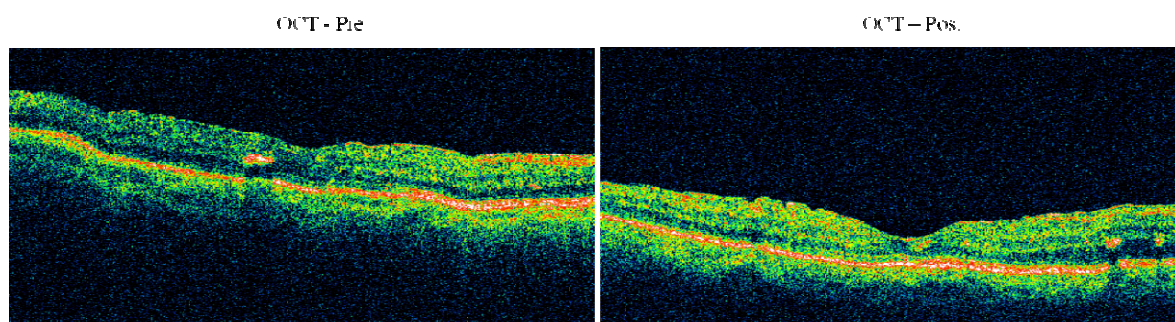


Figura 40. Contraste de casos 3. Análisis diagnóstico mediante imágenes de Tomografía Óptica Coherente, evaluadas de manera pre y post intervención.

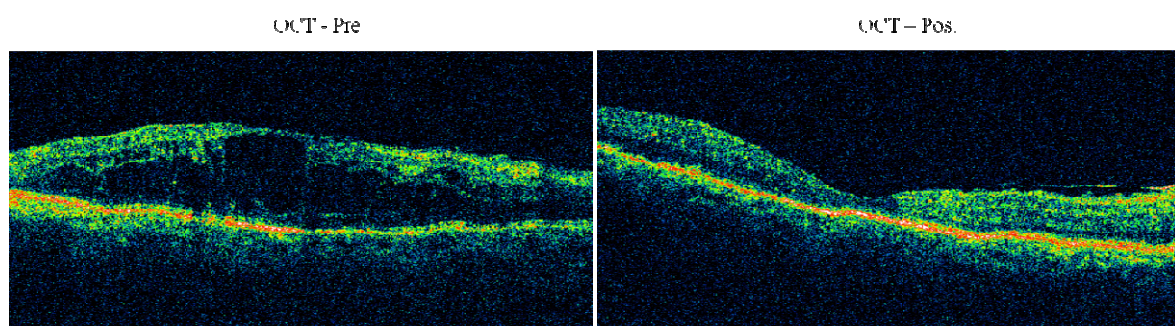


Figura 41. Contraste de casos 4. Análisis diagnóstico mediante imágenes de Tomografía Óptica Coherente, evaluadas de manera pre y post intervención.

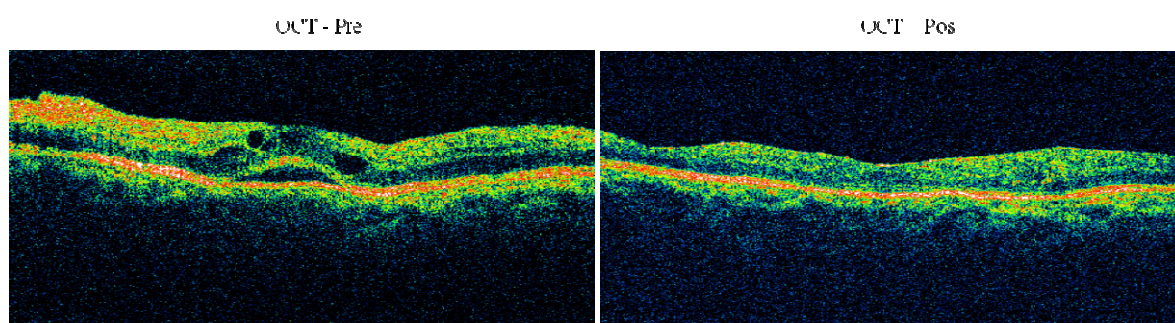


Figura 42. Contraste de casos 5. Análisis diagnóstico mediante imágenes de Tomografía Óptica Coherente, evaluadas de manera pre y post intervención.

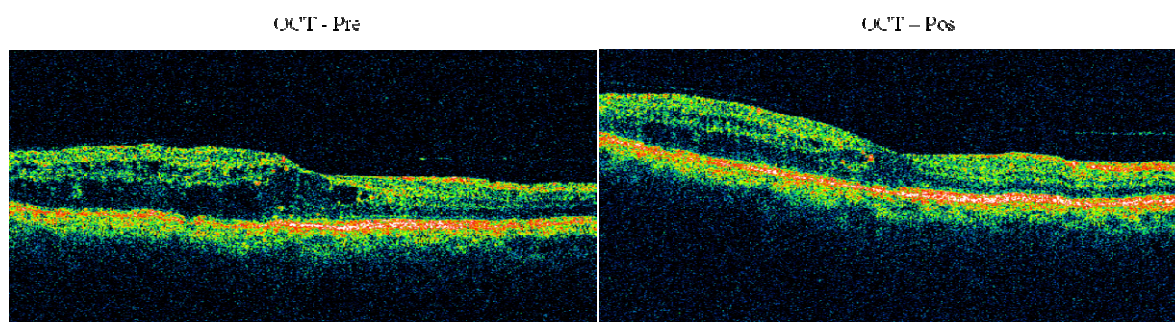


Figura 43. Contraste de casos 6. Análisis diagnóstico mediante imágenes de Tomografía Óptica Coherente, evaluadas de manera pre y post intervención.

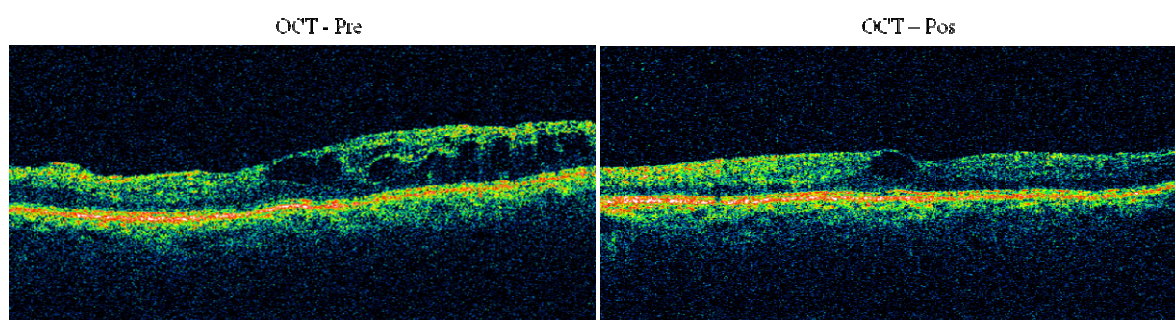


Figura 44. Contraste de casos 7. Análisis diagnóstico mediante imágenes de Tomografía Óptica Coherente, evaluadas de manera pre y post intervención.

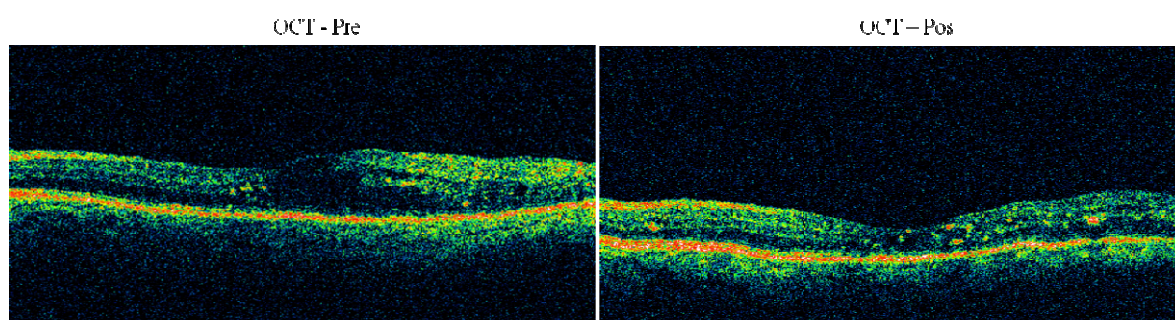


Figura 45. Contraste de casos 8. Análisis diagnóstico mediante imágenes de Tomografía Óptica Coherente, evaluadas de manera pre y post intervención.

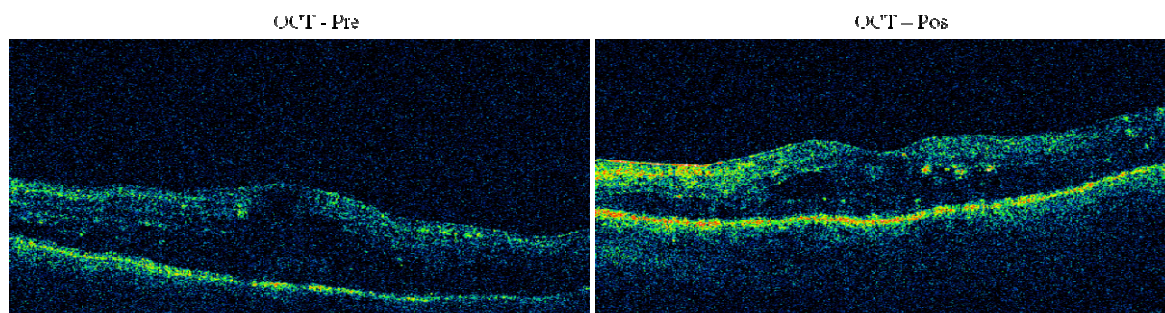


Figura 46. Contraste de casos 9. Análisis diagnóstico mediante imágenes de Tomografía Óptica Coherente, evaluadas de manera pre y post intervención.

DISCUSIÓN

Si bien la patología de la diabetes mellitus (DM) es un padecimiento arcano y cotidiano, el conocimiento adecuado de su etiopatogenia, su epidemiología, así como de los factores del huésped y del medio se encuentra actualmente incompleto. La hipótesis determinista sobre el genotipo como explicación de la diabetes, excluyó durante un buen número de años los aspectos sociales, antropológicos y de estilo de vida; actualmente es de sobra conocido que el riesgo genético es necesario pero no suficiente para desarrollar diabetes.⁶²

La OMS y el Banco Mundial consideran la diabetes como problema de salud pública. En sólo dos décadas los estudios epidemiológicos han tenido un gran impacto en la investigación, diagnóstico, atención y prevención de la diabetes y sus complicaciones. Entre estos estudios, merece destacar aquellos relacionados con diferentes grupos étnicos:

- Bennet realizó un estudio en 1971, sobre la prevalencia de la diabetes en indios pima, estudio que sirvió para estandarizar la metodología en el estudio de diabetes en el mundo y sobre todo para definir el punto de corte entre normal y anormal.⁹⁵
- Zimmet, en 1977, identificó la alta prevalencia de diabetes en micronesios en el Pacífico, estudio que también se utilizó para definir el punto de corte.⁹⁶
- Por su parte, O'Dea en 1991, estudió la occidentalización, resistencia a la insulina y las características de la diabetes en aborígenes australianos.²⁴
- Los estudios de Zimmet en 1992 han hecho importantes aportaciones sobre la diabetes en aborígenes americanos y mexicano-americanos en los Estados Unidos de América.²⁵
- Por último, Harris, en 1993, analizó el impacto económico de la diabetes, además de haber estudiado la enfermedad durante más de 10 años en hispanoamericanos.²³

Obviamente, coincidimos con el resto de autores en que la diabetes es un

problema de salud pública de gran impacto social y económico, a nivel mundial en general y en México en particular. Se sabe que la prevalencia de DM tipo II en mexicanos residentes en el Sur de los Estados Unidos, va del 8.13 al 13 por ciento, siendo tres veces más elevada que en blancos de ascendencia no hispana y con una morbilidad más severa;^{23,63,64,97} en este fenómeno probablemente influyen factores genéticos, socioeconómicos y ambientales.^{20,65,66,98} La diabetes ha asumido proporciones epidémicas en esa población, convirtiéndose en un problema de consideración. A partir de esos datos, podría resultar similar la prevalencia de DM en México (cercana al 10 por ciento y probablemente del 3 al 5% por encima del referido por otros autores).^{34,35,67,68,99}

Una de las manifestaciones más graves que presentan los pacientes diabéticos es la disminución de la agudeza visual, la cual provoca una discapacidad que afecta severamente el estado biológico, psíquico y social del ser humano, al afectar las actividades de la vida diaria y la capacidad laboral, lo que trae como consecuencia una minusvalía que cambia totalmente las expectativas de calidad de vida del individuo.^{45,69}

En el rubro de las afecciones oculares de la DM, la retinopatía diabética (RD) ocupa un lugar preponderante debido a la invalidez que llega a causar, siendo el riesgo de ceguera 25 veces mayor en diabéticos y aún mayor en mexicano-americanos, que en blancos no hispanos.^{65,70,98,100} Los estudios epidemiológicos realizados en varios países,^{37,55,71} indican que la RD afecta entre el 24 y el 70 por ciento de los diabéticos. En los Estados Unidos de América, produce el 12 por ciento de los nuevos ciegos, siendo la causa más común de ceguera en el grupo de 45 a 75 años.^{37,49}

En México, la RD representa el 10% de las complicaciones crónicas de la DM y es la causa principal del 50% de los casos de ceguera.^{34,72-74,101-103}

En la historia de la DM, la RD es muy diferente al resto de las complicaciones angiopáticas, puesto que si llega a diagnosticarse antes de que sea sintomática, puede tratarse oportunamente con fotocoagulación disminuyendo hasta en un 85 por ciento la posibilidad de sufrir invalidez visual.^{75,104} La pérdida

visual secundaria a RD se debe principalmente a hemorragia vítrea o desprendimiento de retina en las formas proliferativas, y por edema macular en las no proliferativas; mediante el tratamiento de fotocoagulación con láser se intenta evitar estos daños.^{43,76} Aunque los diabéticos insulino dependientes tienen mayor riesgo de padecer RD severas, el total de casos de RD es superior en diabéticos no dependientes de insulina, porque constituyen la proporción más grande.

Durante la década de 1960, la RD fue referida como la mayor tragedia a la que se enfrentaba un oftalmólogo, por carecer de medios para tratarla.^{1,68,77,78} En los años setenta se iniciaron los estudios multicéntricos, a través de los cuales se comprobó que la fotocoagulación era efectiva para prevenir la ceguera por RD^{66,79} y, a partir de la década de los ochenta, el esfuerzo se encaminó a determinar cuándo, cuánto, cómo, dónde y con qué efectuar la fotocoagulación.^{42,80} Actualmente existen una gran cantidad de pacientes con ceguera causada por RD, a pesar de contar con sofisticados equipos de fotocoagulación;^{43,76} esta situación se debe a que no se realiza un diagnóstico temprano.

En lo referente al edema macular (EM), éste fue descrito inicialmente por Irving, quien en 1953 realizó la primera descripción del edema macular luego de cirugía intracapsular de catarata, y más tarde Gass en 1966 documentó angiográficamente el patrón característico en forma de pétalo de flor. De allí surge la denominación de síndrome de Irving-Gass,^{64,81,82,105} en el cual se describen cambios degenerativos tanto a nivel del epitelio pigmentario de la retina, como de los fotorreceptores, los cuales pueden ocasionar un deterioro irreversible de la agudeza visual.^{83,84,106,107}

Aunque el tratamiento del EM ha sido ampliamente estudiado, aún permanecen ciertas dudas y surgen nuevas perspectivas, de tal modo que hasta la fecha tan solo el control metabólico^{26,51,57,86} y la fotocoagulación con láser^{39,86} han demostrado de forma concluyente su eficacia en el tratamiento del EM diabético mediante estudios prospectivos randomizados. El ETDRS demostró que la fotocoagulación focal con láser era capaz de frenar la pérdida visual en pacientes con edema macular clínicamente significativo (EMCS).^{42,58}

Parece ser que el efecto del láser en el EM diabético es, por una parte, destruir fotorreceptores en la zona macular para disminuir la hipoxia en esta zona. La hipoxia ha sido implicada en el desarrollo del EM diabético,^{88,108} posiblemente por el aumento que provoca en la producción del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF).^{89,109} También el láser podría actuar induciendo la proliferación de las células endoteliales y de las células del epitelio pigmentario retiniano. De esta forma, las células destruidas por el láser serían sustituidas por otras nuevas, de mejor funcionalidad, con lo que mejoraría la eficacia de la barrera hemato-retina interna y externa en el control del edema.^{45,90} A pesar de estos supuestos buenos resultados obtenidos en el ETDRS, menos de un 3% de estos pacientes experimentan mejoría en su visión, un 12 % continúan perdiendo agudeza visual a pesar del tratamiento y en el 40% de ellos persiste el edema pasados 12 meses.^{43,91} También se ha comprobado que aquellos pacientes cuyo edema se clasificaba como de tipo difuso son refractarios al tratamiento con láser.^{69,78,92,93}

Los malos resultados visuales obtenidos con el láser y su incapacidad para tratar los edemas difusos han hecho surgir en los últimos años alternativas de tratamiento como la vitrectomía o la inyección intravítrea de triamcinolona o de otras sustancias antiangiogénicas. En lo que respecta a la vitrectomía, Lewis fue el primero en plantear que éste era un tratamiento efectivo en aquellos casos en los que el edema no había respondido al láser y se asociaba a la presencia de una hialoides posterior engrosada y tensa.^{11,87,110} Posteriormente esta modalidad terapéutica ha sido aplicada también a pacientes cuya hialoides posterior no estaba engrosada^{94,111} e incluso en casos en los que estaba desprendida.^{61,111}

De forma más reciente, se ha introducido el pelado rutinario de la membrana limitante interna (MLI) en los pacientes con edema macular diabético que eran tratados mediante vitrectomía.^{112,113} La mayor parte de los estudios efectuados para comprobar la validez de este procedimiento incluyen un número escaso de pacientes y arrojan resultados contradictorios. Mientras que algunos encuentran mejoría tanto anatómica como funcional,¹¹⁴ otros describen sólo mejoría en el aspecto anatómico de la mácula, pero sin cambios en la agudeza visual, sugiriendo incluso que el pelado de la MLI podría conducir a alteraciones

estructurales de la retina que impedirían una adecuada recuperación visual.¹¹⁵ Probablemente, mientras no aparezcan estudios que demuestren lo contrario, parece razonable restringir el uso de la vitrectomía en el EM diabético a aquellos casos en los que la OCT demuestre tracción sobre la zona macular o importantes alteraciones de la interfase vitreoretiniana.

Otro tratamiento, que ha despertado gran interés y ha levantado enormes expectativas para la resolución del EM diabético, es la inyección intravítrea de triamcinolona.¹¹⁶ Esta sustancia actuaría reduciendo temporalmente la permeabilidad de los capilares o disminuyendo la producción de VEGF, pero no actúa sobre la hipoxia, que podría estar implicada en el desarrollo del edema macular. Uno de los inconvenientes que presenta este tratamiento es que, aunque a corto plazo se obtiene una desaparición del edema y una mejoría de la visión en un gran porcentaje de pacientes, su eficacia es temporal y a medio plazo la recidiva del edema es la norma.

Sin embargo, mientras estudios prospectivos randomizados con un número suficiente de pacientes y un diseño adecuado no demuestren lo contrario, la fotocoagulación con láser y el control metabólico son los únicos tratamientos cuya eficacia está claramente demostrada en el EM diabético. Cualquier nueva alternativa terapéutica que se quiera introducir deberá ser comparada en ensayos clínicos con la fotocoagulación.¹¹⁶

Sin importar el tipo de láser utilizado, la fotocoagulación con láser ha demostrado ser de utilidad en la resolución del EMCS diabético.^{42,44,69,72,73,78,82} Aún así, para algunos autores la fotocoagulación no ha demostrado un beneficio significativo en la resolución del EM y en la reducción del campo visual al comparar las diferentes longitudes de onda.^{44,82} Sin embargo, en un estudio donde se compararon diferentes longitudes de onda en el tratamiento del EMCS, el grupo de pacientes tratados con Nd: Yag de doble frecuencia, demostró ser el que requirió menor número de repeticiones durante el tratamiento.⁴⁹

El láser de argón convencional emite dos longitudes de onda, en azul-verde (488-514 nm) y en verde (514 nm); el láser de kriptón emite longitudes de onda en

rojo (647 nm); el láser dye (teñido o de colorante) es un láser de argón de elevada potencia, que mediante un sistema de colorantes emite en diferentes longitudes de onda, en azul-verde (488- 514 nm), en verde (514 nm), en amarillo (577 nm), en naranja (620 nm) y en rojo (630 nm); el láser de diodo emite una longitud de onda en rojo (810 nm); y el láser de estado sólido (Nd: Yag de doble frecuencia) emite una longitud de onda en verde puro (532 nm). La absorción de las diferentes longitudes de onda tiene lugar en los diferentes pigmentos oculares, los cuales se encuentran con más abundancia en el área macular, éstos son la melanina, la xantofilina y la hemoglobina.

La melanina es el pigmento más importante y absorbe de forma excelente la longitud de onda emitida entre 400 nm y 900 nm. La xantofilina se encuentra en las capas plexiforme externa e interna de la mácula y absorbe bien la longitud de onda azul, poco la verde y muy poco la amarilla y la roja. La hemoglobina, que se encuentra en las hemorragias o vasos retinianos y coroideos, absorbe bien las longitudes de onda azul, verde y amarilla, pero mal las rojas. En teoría la longitud de onda ideal para fotocoagular el área macular es aquella que sea muy poco o nada absorbida por la xantofilina, es decir, la superior a los 514 nm.

El láser utilizado en nuestro estudio, que es conocido como "*Bomba diodo, estado sólido, Nd: Yag doblado, de doble frecuencia ó láser verde 532 nm*", tiene las mismas ventajas que los láser diodo pero no es doloroso. Es un láser Yag con frecuencia modificada de neodinio que emite luz infrarroja de 1064 nm y al pasar a través de un cristal de doble frecuencia emite luz verde pura que no se absorbe por el pigmento xantofílico, produciendo su efecto principal en las capas externas de la retina (epitelio pigmentario), con una relativa protección en las estructuras neurosensoriales internas.

En teoría, esta protección, debiera reducir la aparición de escotomas paracentrales después del láser macular. Aunque no se encuentran publicaciones objetivas en la literatura, la aparición de escotomas paracentrales después de la aplicación de láser visible en rejilla o en rejilla modificada es una queja frecuente en los pacientes fotocoagulados.

Al igual que en esta tesis, Akdumann y Olk,⁶⁷ describen la ausencia de escotomas paracentrales tras fotocoagular el EM difuso diabético, utilizando láser de diodo subumbral. González,⁸⁵ reportó también la ausencia de estos escotomas al fotocoagular las tres formas de presentación clínica del EM diabético utilizando láser invisible de doble frecuencia. Esta ausencia objetiva y subjetiva al aplicar el láser en forma invisible puede ser explicado por los estudios de Pollack y colaboradores,⁷⁵ quienes demostraron el efecto mínimo de daño a los fotorreceptores después de utilizar el láser de diodo en forma subumbral.

Referencias en la literatura,⁶⁷ utilizando láser diodo subumbral, demuestran una resolución o eliminación del EM difuso diabético hasta en un 74%, después de 1 a 5 sesiones de tratamiento en un seguimiento de 15 a 24 meses. Nuestros resultados muestran una disminución del edema macular, en general del 65% con una o dos sesiones de tratamiento en los primeros 6 meses del seguimiento, y del 85% después de una a cuatro sesiones de tratamiento. La diferencia en la resolución del edema fue estadísticamente significativa para los grupos de presentación del EMCS- 2 y 3 con respecto al EMCS-1; el 70% de resolución de este último grupo es comparable a lo descrito en la literatura.

En general, en nuestro estudio, la agudeza visual mejoró en el 50% (40 ojos), se mantuvo estable en 37.5% (30 ojos) y disminuyó en 12.5% (10 ojos). No existió diferencia estadísticamente significativa al comparar estos parámetros de visión entre las tres diferentes formas de presentación del EMCS. No encontramos diferencia estadísticamente significativa al comparar estos parámetros de visión entre el grupo de ojos con visiones al inicio del tratamiento superiores o iguales a 20/60, en relación con el grupo de ojos con visiones inferiores a 20/80.

Es importante hacer notar que aunque no existió diferencia estadísticamente significativa en la estabilidad, mejoría o disminución visual entre las diferentes formas de presentación del EMCS, el pronóstico visual si dependió de las agudezas visuales iniciales, siendo mejor en aquellos ojos cuyas agudezas visuales al inicio del tratamiento fueron iguales o mejores a 20/60 (EMCS- 2 y 3 > EMCS- 1).

Los diferentes estudios publicados en la literatura sugieren el tratamiento visible focal y/o en rejilla o rejilla modificada para lograr la resolución del EM diabético, inclusive algunos autores recomiendan el tratamiento directo de los microaneurismas (sellarlos).⁴⁰ Aunque no se conoce el mecanismo de acción exacto del tratamiento en rejilla, se cree que el láser estimula la reparación de ambas barreras hematorretinianas (interna y externa).

Al igual que otros autores,^{36,41} creemos que la proliferación de las células endoteliales de la red capilar retiniana parece estar inducida por un factor liberado por las células del epitelio pigmentario de la retina, al ser estimulado por cualquier tipo de láser, principalmente por las células de epitelio pigmentario no coaguladas que se encuentran alrededor de las afectadas (destruidas). Este factor es conocido como factor derivado del epitelio pigmentario (PEDF, por sus siglas en inglés) y es un factor antiangiogénico natural del ojo, lo que pudiera explicar la desaparición de los microaneurismas.

A su vez, la destrucción de las capas externas de la retina y del epitelio pigmentario ocasionada por la quemadura de cualquier láser disminuye la demanda y el gasto de oxígeno en la retina, al disminuir el factor antiangiogénico más potente en el ojo, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), lo que facilita la difusión de oxígeno desde la coriocalpilar a las capas retinianas más internas, favoreciendo la salida del fluido retiniano hacia la coriocalpilar.^{79,80,84}

Por lo tanto, la estabilidad de la barrera hematorretiniana puede generarse por destrucción (al disminuir directamente el VEGF) o por estimulación (al generar la liberación del PEDF, que como hemos mencionado bloquea y regula directamente al VEGF), siendo el resultado, en ambos casos, la estabilidad de las barreras hematorretinianas interna y externa con la consecuente resolución del edema macular.

Por todo esto, creemos que el camino para bloquear o regular el VEGF mediante la destrucción del epitelio pigmentario de la retina es innecesario, ya que el mismo efecto de inhibición se logra con el estímulo provocado por el láser invisible (activación del PEDF), evitando así las complicaciones del láser

convencional.

En nuestro estudio, la Tomografía Óptica Coherente (OCT), demostró ser una técnica diagnóstica superior a la angiografía en la cuantificación y determinación del EM diabético, ya que esta última solo corroboró el diagnóstico clínico en 68 de los 80 ojos (85%), mientras que el OCT mostró zonas de engrosamiento macular en los 80 ojos (100%).

Del mismo modo, posterior al tratamiento, la angiografía mostró áreas de fuga en la región macular en 34 de los 52 ojos, con mejoría clínica en los primeros 6 meses del tratamiento. Sin embargo, el OCT solo demostró engrosamiento macular en 9 de éstos. Así mismo, la angiografía mostró áreas de fuga en 37 de los 68 ojos con mejoría clínica después de 12 meses de tratamiento, de los cuales en solo 10 el OCT demostró engrosamiento macular.

Esto último, pudiera ser explicado como un efecto angiográfico secundario a la aplicación del láser, por un lado debido al defecto epitelial secundario a la cicatriz de las huellas del láser y por otro como consecuencia del efecto inflamatorio crónico.

Recapitulando, no fue sino hasta hace 20 años, que el ETDRS estableció, sin lugar a dudas, que la fotocoagulación láser argón reduce el riesgo de pérdida visual en pacientes con edema macular diabético clínicamente significativo. Desde entonces, ha habido pocos cambios en el tratamiento láser y pocas adiciones a la literatura sobre este tema.

Mientras que las terapias láser han sido consideradas el estándar de cuidado, muchos investigadores han estado buscando un mejor tratamiento, uno que trabaje más confiablemente y que tal vez pueda ofrecer mejoría visual, además de la comentada estabilización. Consideramos, al igual que muchos otros en este campo, que los tratamientos farmacológicos pueden ser la clave, ya que aunados a la terapia láser podrían conseguir no sólo la estabilidad macular, sino también recuperar la visión perdida.

A pesar del hecho de ser un estándar de cuidado, hay mucho que todavía no

entendemos acerca de la fotocoagulación láser en el EM diabético. El mecanismo exacto del efecto, el mejor reparto de láser, el número y tamaño exactos de los disparos y cuál es la mínima energía suficiente para activar selectivamente la cascada celular, son las preguntas que requieren más investigación.

Lamentablemente el uso de la fotocoagulación láser como un tratamiento del EM, ha perdido impacto al considerar algunos especialistas en oftalmología que no funciona adecuadamente (particularmente) en el tratamiento del EM diabético.

Como se ha observado en el presente estudio, y a pesar de la existencia de estudios indefinidos o débiles al respecto, existe suficiente evidencia científica de que el láser funciona, con efectos más duraderos que las mejores terapias farmacológicas disponibles hasta ahora, por lo que no es de extrañar que siga siendo considerado el tratamiento de primera elección en el edema macular.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

Primera. El láser Nd-Yag doblado (532 nm) subumbral (invisible) es efectivo en el tratamiento del edema macular clínicamente significativo (EMCS) diabético, en cualquiera de sus tres formas de presentación.

Segunda. El láser Nd-Yag doblado (532nm) subumbral (invisible) resuelve el edema macular (EM), al mejorar y estabilizar la agudeza visual, minimizando la aparición subjetiva y objetiva de los escotomas paracentrales.

Tercera. El láser Nd-Yag doblado (532nm) subumbral (invisible) evita las complicaciones propias de un láser intenso, como son la formación de sangrados o de neovascularizaciones coroidales secundarias a la perforación de la membrana de Bruch, la formación de membranas epiretinianas, la formación de fibrosis subretiniana y la presencia visible de las cicatrices propias del láser.

Cuarta. La Tomografía Óptica Coherente (OCT) es una herramienta útil para diagnosticar y cuantificar, en forma más exacta, la presencia del edema macular diabético, muestra la relevancia clínica y anatómica de la patología y provee de índices cualitativos y reproducibles para el tratamiento, además de aportar una guía para el tratamiento más adecuado.

Quinta. La Tomografía Óptica Coherente (OCT) proporciona una valoración más exacta en la resolución del edema, en los pacientes con edema macular clínicamente significativo diabético posterior al tratamiento con láser, colocando esta modalidad diagnóstica en una posición superior a la angiografía.

RESUMEN

RESUMEN

Introducción. Existen diversos estudios epidemiológicos de la retinopatía diabética, los realizados exclusivamente en pacientes con edema macular diabético son mucho menos frecuentes; esto genera que los valores de prevalencia y de incidencia de edema macular se encuentren incluidos dentro de las evaluaciones de retinopatía diabética; actualmente se estima que la prevalencia de edema macular oscila entre un 7.5% y un 15.2% a nivel mundial.

Material y métodos. Incluye 80 ojos de pacientes diabéticos, con diagnóstico de edema macular clínicamente significativo diabético a ser tratados mediante fotocoagulación con aplicación subumbral (invisible) utilizando láser Nd:Yag de doble frecuencia, con un seguimiento de doce meses.

Resultados. En los 40 ojos con EMCS-1, el 50% presento una disminución o resolución del edema en los primeros seis meses con uno o dos tratamientos, y en el 70% de los ojos después de una a cuatro sesiones al finalizar los 12 meses de seguimiento. En los 24 ojos con EMCS-2, el 79.2% mostraron una disminución o resolución del edema en los primeros seis meses con uno o dos tratamientos, y el 100 % de los ojos después de una a cuatro sesiones al finalizar los 12 meses de seguimiento. En los 16 ojos con EMCS-3, 75% mostraron una disminución o resolución del edema en los primeros seis meses con uno o dos tratamientos, y en su totalidad después de una a cuatro sesiones al finalizar los 12 meses.

Conclusiones. El OCT proporciona una valoración más exacta en la resolución del edema en los pacientes con EMCS diabético posterior al tratamiento con láser, colocando esta modalidad diagnóstica en una posición superior a la angiografía.

SUMMARY

SUMMARY

Introduction. There are many epidemiologic studies of diabetic retinopathy; studies on patients with diabetic macular edema are less frequent, so prevalence and incidence values are usually included within diabetic retinopathy. At present worldwide macular edema prevalence is calculated between 7.5% and 15.2%.

Material and Methods. This is a prospective study including 80 eyes of diabetic patients of Ophthalmology with diagnosis of diabetic macular edema clinically significant treated with photocoagulation using double frequency Nd:Yag laser. Including period was 2 years and follow-up 12 months.

Results. In 40 eyes with DME-1, 50% show a reduction or resolution of edema at 6 months with 1 or 2 treatment courses and 70% showed this results at 12 months with 1 to 4 treatment courses. In 24 eyes eighth DME-2 79.2% show a reduction or resolution of edema at 6 months with 1 or 2 treatment courses and 100% showed these results at 12 months with 1 to 4 treatment courses. In 16 eyes with DME-3 75% show a reduction or resolution of edema at 6 months with 1 or 2 treatment courses and 100% showed this results at 12 months with 1 to 4 treatment courses.

Conclusions. Optical Coherence Tomography (OCT) provides a better evaluation of edema in Diabetic macular edema after laser treatment. The results show that OCT is better than angiography in the diagnosis of this disease.

REFERENCIAS

1. **Duke-Elder S.** System of ophthalmology. CV Mosby Co, St. Luis (Missouri), 1967;10:410.
2. **Klein R, Moss SE, Klein BE, Davis MD, De Mets DL.** The Wisconsin epidemiologic study of diabetes retinopathy. XI. The incidence of macular edema. *Ophthalmology* 1989;96:1501-1510.
3. **Pérez Llorca J.** Desarrollo embrionario y fetal del ojo humano. Arch Soc Oftal Hisp Americana 1954; 9:985-1166.
4. **Larsen WJ.** Embriología Humana. Elsevier (3ª edición). Madrid, 2003.
5. **Carlson BM.** Embriología humana y biología del desarrollo. Elsevier (3ª edición). Madrid, 2005.
6. **Moore KL, Persaud TVN.** Embriología Clínica. McGraw- Hill Internacional. Sexta Edición. México, 1999.
7. **Dudek K, Ronald W.** Embriología. Lippincott. Cuarta edición. México, 2008
8. **Testut L, Latarjet A.** Anatomía Humana. Ed. Salvat. 2003.
9. **Clascá F, Bover R, Burón JA, Castro A.** Anatomía Seccional. Ed. Masson. Barcelona, 2002.
10. **Rouvière M, Delmas A.** Anatomía Humana. Ed. Masson (11ª edición). Barcelona, 2005.
11. **Agur AMR.** Fundamentos de anatomía, con orientación clínica. Ed. Médica Panamericana (2ª edición). México, 2003.
12. **Snell RS.** Anatomía Clínica. McGraw Hill (6ª edición). México, 2000.
13. **Quiroz G.** Anatomía Humana. Ed. Porrúa. México, 2010.
14. **Haines DE.** Principios de Neurociencia. Elsevier Science (2ª ed.). Madrid, 2004.
15. **Tortora GJ, Derrickson B.** Principios de Anatomía y Fisiología. Ed. Médica Panamericana. Madrid, 2006.
16. **Cormack DH.** Histología de Ham. Ed. Harla (9ª edición). Buenos Aires, 2001.
17. **Dvorkia MA, Cardinali BP, Iermoli RH.** Best & Taylor - Bases Fisiológicas de la Práctica Médica. Ed. Médica Panamericana (14ª edición). México, 2010.
18. **Guyton AC, Hall JE.** Text Book of Medical Physiology. Elsevier Science (11ª edición). 2006.
19. **King H, Aubert RE, Herman WH.** Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21: 1414-1431.
20. **Stern MP, Knapp JA, Hazuda HP, Haffner SM, Patterson JK, Mitchell BD.** Genetic and environmental determinants of type II diabetes in Mexican Americans. Is there a "descending limb" to the modernization/diabetes relationship? *Diabetes Care* 1991;14:649-654.
21. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: second report. *World Health Organ TechRep Ser* 1980;646:1-80.
22. **Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P.** The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med* 1997;14: S1-S85.
23. **Harris MI.** Epidemiological correlates of NIDDM in Hispanics, whites, and blacks in the U.S. population. *Diabetes Care* 1991; 14:639-648.
24. **Zimmet PZ.** Kelly West Lecture 1991. Challenges in diabetes epidemiology--from West to the rest. *Diabetes Care* 1992;15:232-252.
25. **O'Dea K.** Westernisation, insulina

- resistence and diabetes in Australian Aborigines. *Med J Aus* 1991;155:258-264.
26. **UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group.** Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998;352:837-853.
 27. **Zimmet PZ.** Diabetes epidemiology as a tool to trigger diabetes research and care. *Diabetología* 1999;42:499-518.
 28. **Adán A.** Retinopatía diabética en el nuevo milenio: Avances en el diagnóstico y el tratamiento médico quirúrgico. Sociedad Española de Oftalmología; 2001.
 29. **Domínguez A, Gómez Ulla F, Ruiz J, Benítez JM, Abecia E.** Antiinflamatorios y antiangiogénicos intraoculares. Mesa redonda Sociedad Española de Oftalmología. Córdoba, 2004.
 30. **Fernández Vigo J.** Diabetes ocular. LXVIII Ponencia Sociedad Oftalmológica Española, 1992.
 31. **Javitt JC, Aiello LP, Chiang Y, Ferris FL 3rd, Canner JK, Greenfield S.** Preventive eye care in people with diabetes is cost-saving to the federal government. Implications for health-care reform. *Diabetes Care* 1994;17:909-917.
 32. **Bonafonte S, García CH.** Retinopatía diabética. Madrid: Ediciones Mosby; 1996.
 33. **López Gálvez.** Escala internacional de severidad de la retinopatía y del edema macular diabético. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004;4.
 34. Economía y Salud Fundación Mexicana para la Salud 1994. 11. Cuadernos de Salud. Hipertensión, diabetes y enfermedad cardiovascular. Secretaría de Salud, México, D.F., 1994.
 35. **González Caamaño A, Pérez Balmes J, Nieto Sánchez CM, Vázquez Contreras A, Gaytán Flores E.** Importancia de las enfermedades crónico-degenerativas dentro del panorama epidemiológico actual de México. *Salud Publica Mex* 1996;28:3-13.
 36. **Bresnick GH.** Diabetic maculopathy. A critical review highlighting diffuse macular edema. *Ophthalmology* 1983;90:1301-1317.
 37. **Aiello LM, Rand LI, Briones JC, Wafai MZ, Sebestyen JG.** Diabetic retinopathy in Joslin Clinic patients with adult-onset diabetes. *Ophthalmology* 1981;88:619-623.
 38. **Finkelstein D, Patz A.** Changes in the retinal pigment epithelium associated with cystoid macular edema. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1986;84:293-303.
 39. **Kuppermann BD.** Understanding the Pathophysiology of Macular edema and Molecular Rationale for Therapy. *Retinal Physician* 2008;5:S3-S5.
 40. **Bonafonte S, García C.** Retinopatía diabética. Harcourt Brace Publisher International, 1998
 41. **Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS).** Report number 1. Photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796-1806.
 42. **Clover GM.** The effects of argon and krypton photocoagulation on the retina: implications for the inner and outer blood retinal barriers. In Gitter KA, Schatz H, Yannuzzi LA, et al, eds. Laser photocoagulation of retinal diseases. San Francisco: Pacific Medical Press 1988;11-18.
 43. **Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research**

- Group.** Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS Report nº 9. *Ophthalmology* 1991; 98:766-785.
44. **Akduman L, Olk RJ.** Laser photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997;28:387-408.
45. **Bandello F, Lanzetta P, Menchini U.** When and how to do a grid laser for diabetic macular edema. *Doc Ophthalmol* 1999;97:415-419.
46. **Akduman L, Olk RJ.** Diode laser (810 nm) versus argon green (514 nm) modified grid photocoagulation for diffuse diabetic macular edema (DDME). *Ophthalmology* 1997; 104:1433-1441.
47. **Lewis H, Schachat AP, Haimann MH, Haller JA, Quinlan P, von Fricken MA, Fine SL, Murphy RP.** Choroidal neovascularization after laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1990;97:503-510.
48. **González JH.** Tratamiento del edema macular diabético clínicamente significativo con láser Nd: Yag subumbral de doble frecuencia. *Revista Universitaria.* 1983.
49. **Gupta V, Gupta A, Kaur R, Narang S, Dogra MR.** Efficacy of various laser wavelengths in the treatment of clinically significant macular edema in diabetics. *Ophthalmic Surg Laser* 2001; 32:397-405.
50. **Berinstein DM.** New approaches in the management of diabetic macular edema. *Techniques in Ophthalmology Retina Surgery* 2003;1:106-111.
51. **The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group.** The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329: 977-986.
52. **Soliman W, Sander B, Hasler PW, Larsen M.** Correlation between intraretinal changes in diabetic macular edema seen in fluorescein angiography and optical coherent tomography. *Acta Ophthalmol* 2008;86:34-39.
53. **Kang SW, Park CY, Ham DI.** The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;137:313-322.
54. **González JH.** Valor de la Angiografía en el plan terapéutico del edema macular diabético. *Revista Universitaria.* 1983.
55. **Jerneld B, Algvere P.** Relationship of duration and onset of diabetes to prevalence of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1986;102:431-437.
56. **Kozak I, Morrison VL, Clark TM, Bartsch DU, Lee BR, Falkenstein I, Tammewar AM, Mojana F, Freeman WR.** Discrepancy between fluorescein angiography and optical coherence tomography in detection of macular disease. *Retina* 2008;28:538-544.
57. **Neuville JM, Bronson-Castain K, Barse MA Jr, Ng JS, Harrison WW, Schneck ME, Adams AJ.** OCT reveals regional differences in macular thickness with age. *Optom Vis Sci* 2009;86:E810-816.
58. **Yang X, Jiang F, Song Y, Peng C, Sheng S, Li X.** Accidental macular injury from prolonged viewing of a plasma flash produced by a femtosecond laser. *Ophthalmology* 2010;117:972-975.
59. **Asefzadeh B, Cavallerano AA, Fisch BM.** Racial differences in macular thickness in healthy eyes. *Optom Vis Sci* 2007;84:941-945.

60. **Lemuel Nazar.** Ojos y Enfermedades Generales. Modulo 16, Maestria a Distancia en Oftalmología "Dr. Lemuel Nazar".CAO. Universidad Católica de Salta. Quinto Ciclo de Oftalmología Clínica. Jack J. Kanski. 5ª Ed. 1996.
61. **Yamamoto T, Akabane N, Takeuchi S.** Vitrectomy for diabetic macular edema: the role of posterior vitreous detachment and epimacular membrane. *Am J Ophthalmol* 2001;132:369-377.
62. **American Academy of Ophthalmology (AAO),** Basic and Clinical Sciences Course. Retina. 2000-2001.
63. **Klein R, Klein BE, Moss SE, Davis MD, DeMets DL.** The Wisconsin epidemiologic study of diabetes retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1984;91:1464-1474.
64. **Gass JD, Norton EW.** Cystoid macular edema and papilledema following cataract extraction. A fluorescein fundoscopic and angiographic study. *Arch Ophthalmol* 1966;76:646-661.
65. **Fong DS, Segal PP, Myers F, Ferris FL, Hubbard LD, Davis MD.** Subretinal fibrosis in diabetes macular edema. EDTRS report 23. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:873-877.
66. **The Diabetic Retinopathy Study Research Group.** Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. *Am J Ophthalmol* 1976; 81:383-396.
67. **Akduman L, Oik RJ.** Subthreshold (invisible) modified grid diode laser photocoagulation in diffuse diabetic macular edema (DDME). *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30: 706-714.
68. **Goldberg MF, Jampol LM.** Knowledge of diabetic retinopathy before and 18 years after the Airlie House Symposium on Treatment of Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 1987;94:741-746.
69. **Lee CM, Oik RJ.** Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long term visual results. *Ophthalmology* 1991;98:1594-1602.
70. **McHugh JDA, Marshall J, Ffytche TJ, Ulbig MW, Hamilton AM.** Macular photocoagulation of human retina with diode laser: a comparative histopathological study. *Laser Light Ophthalmol* 1990;3:11-28.
71. **Meyers SM.** Macular edema after scatter laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1980;90: 210-216.
72. **Blankenship GW.** Diabetic macular edema and argon laser photocoagulation: a prospective randomized study. *Ophthalmology* 1979;86:69-78.
73. **British Multicenter Study Group.** Photocoagulation for diabetic maculopathy. A randomized controlled clinical trial using the xenon arc. *Diabetes* 1983;32: 1010-1016.
74. **Ahmadi MA Lim JI.** Update on laser treatment of diabetic macular edema, *Int Ophthalmol Clin* 2009;49:87-94.
75. **Pollack JS, Kim JE, Pulido JS, Burke JM.** Tissue effects of subclinical diode laser treatment of the retina. *Arch Ophthalmol* 1998;116:1633-1639.
76. **Moss SE, Klein R, Klein BE.** The incidence of vision loss in a diabetic population. *Ophthalmology* 1988;95:1340-1348.
77. **Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group.** ETDRS Report n^o 2.

- Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1987;94:761-774.
78. **Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group.** Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report nº 19. *Arch Ophthalmol* 1995;113:1144-1155.
79. **Peyman GA, Bok D.** Peroxidase difusión in the normal and laser-coagulated primate retina. *Invest Ophthalmol* 1972;11:35-45.
80. **Peyman GA, Spitznas M, Straatsma BR.** Chorioretinal diffusion of peroxidase before and after photocoagulation. *Invest Ophthalmol* 1971;10: 89-495.
81. **Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group.** Photocoagulation for diabetic macular edema: ETDRS Report nº 4. *Int Ophthalmol Clin* 1987;27:265-272.
82. **Oik RJ.** Argon green (514 nm) versus krypton red (647 nm) modified grid photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1990;97:1101-113.
83. **Oik RJ.** Modified grid argon (blue-green) laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1986;93:938-950.
84. **Peyman GA, Spitznas M, Straatsma BR.** Peroxidase difusión in the normal and photocoagulated retina. *Invest Ophthalmol* 1971;10:181-189.
85. **González J.** Tratamiento del edema macular diabético clínicamente significativo con láser Nd:Yag subumbral de doble frecuencia. *Medicina Universitaria* 2008;10:190-199.
86. **Lecleire-Collet A, Muraine M, Menard JF, Brasseur G.** Predictive visual outcome after macula-off retinal detachment surgery using optical coherence tomography. *Retina* 2005;25:44-53.
87. **Baquero Aranda IM, Morillo Sánchez MJ, García Campos JM.** Estudio de parámetros de normalidad en relación a la edad con el tomógrafo óptico de coherencia. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2005;80:225-232.
88. **Wojtkowski M, Bajraszewski T, Gorczynska I, Targowski P, Kowalczyk A, Wasilewski W, Radzewicz C.** Ophthalmic imaging by spectral optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2004;138:412-419.
89. **Lecleire-Collet A, Muraine M, Ménard JF, Brasseur G.** Evaluation of macular changes before and after successful retinal detachment surgery using stratus-optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2006;142:176-179.
90. **McMeel JW, Trempe CL, Franks EB.** Diabetic maculopathy. *Trans Sect Ophthalmol Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977;83: OP476-OP487.
91. **Drexler W, Fujimoto JG.** State of the art retinal optical coherence tomography. *Prog Retin Eye Res* 2008;27:45-88.
92. **Schocket LS, Witkin AJ, Fujimoto JG, Ko TH, Schuman JS, Rogers AH, Baumal C, Reichel E, Duker JS.** Ultrahigh-resolution optical coherence tomography in patients with decreased visual acuity after retinal detachment repair. *Ophthalmology* 2006;113:666-672.
93. **Benson SE, Schlottmann PG, Bunce C, Xing W, Charteris DG.** Optical coherence tomography analysis of the macula after

- vitrectomy surgery for retinal detachment. *Ophthalmology* 2007;113:1179-1183.
94. **Fercher A.** Measurement of intraocular distances by back-scattering spectral interferometry. *Optics Communications* 1995;117:43.
 95. **Bennett PH, Burch TA, Miller M.** Diabetes Mellitus in American (Pima) Indians. *Lancet* 1971;17:125-128.
 96. **Zimmet PZ, Taft P.** The Right Prevalence of diabetes mellitus on a control Pacific Island. *Diabetología* 1977;13:111-115.
 97. **Haffner SM, Fong D, Stern MP, Pugh JA, Hazuda HP, Patterson JK, van Heuven WA, Klein R.** Diabetic retinopathy in Mexican Americans and non-Hispanic whites. *Diabetes* 1988;37:878-884.
 98. **Haffner SM, Hazuda HP, Stern MP, Patterson JK, Van Heuven WA, Fong D.** Effects of socioeconomic status on hyperglycemia and retinopathy levels in Mexican Americans with NIDDM. *Diabetes Care* 1989;12:128-134.
 99. **Zárate A.** Un programa nacional para la detección y tratamiento de la diabetes mellitus. *Gac Med Mex* 1987;123:203-211.
 100. **Haffner SM, Hazuda HP, Mitchell DB, Patterson JK, Stern MP.** Increased incidence of type II diabetes mellitus in Mexican Americans. *Diabetes Care* 1991;14:102-108.
 101. **Cervantes Rangel J.** Efectos de la diabetes mellitus sobre la salud. *Gac Med Mex* 1987;123:206.
 102. **Villalpando Hernández S.** Prioridades de investigación en diabetes. *Gac Med Mex* 1987;123:210.
 103. **Lee Ramos AF, Ramírez Ojeda J, Flores Bustamante HI.** Estudio sobre egresos hospitalarios de diabetes mellitus durante 7 años, a nivel nacional en el IMSS, 1980-1986. *Rev Med IMSS* 1989;27:141-146.
 104. **Rohan TE, Frost ChD, Wald NJ.** Prevention of blindness by screening for diabetic retinopathy: a quantitative assessment. *BMJ* 1989;299:1198-1201.
 105. **Francois J, De Lacy IJ, Leutini F.** Irvine-Gass syndrome Klin. *Monatsbl Augentheilkd* 1977;9:171-173.
 106. **Patz A, Brem S, Finkelstein D, Chen CH, Luty G, Bennet A, Coughlin WR, Gardner J.** A new approach to the problem of retinal neovascularization. *Ophthalmology* 1978;85:626-637.
 107. **Dodds E, Cazón P.** Edema macular cistoideo. *Consejo Argentino de Oftalmología* 2002;15:21-28.
 108. **Nguyen QD, Shah SM, van Anden E, Sung JU, Vitale S, Campochiaro PA.** Supplemental oxygen improves diabetic macular edema: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:617-624.
 109. **Derevjanik NL, Vinoses SA, Xiao WH, Mori K, Turon T, Hudish T, Dong S, Campochiaro PA.** Quantitative assessment of the integrity of the blood-retinal barrier in mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:2462-2467.
 110. **Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV.** Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction. *Ophthalmology* 1992;99:753-759.
 111. **Tachi N, Ogino N.** Vitrectomy for diffuse macular edema in cases of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1996;122:258-260.

-
112. **Radetzky S, Walter P, Fauser S, Koizumi K, Kirchhof B, Jousseaume AM.** Visual outcome of patients with macular edema after pars plana vitrectomy and indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;42:273-278.
113. **Stefaniotou M, Aspiotis M, Kalogeropoulos C, Christodoulou A, Psylla M, Ioachim E, Alamanos I, Psilas K.** Vitrectomy results for diffuse diabetic macular edema with and without inner limiting membrane removal. *Eur J Ophthalmol* 2004;14:137-143.
114. **Kimura T, Kiryu J, Nishiwaki H, Oh H, Suzuma K, Watanabe D, Kurimoto M, Takagi H.** Efficacy of surgical removal of the internal limiting membrane in diabetic cystoid macular edema. *Retina* 2005;25:454-461.
115. **Patel JI, Hykin PG, Schadt M, Luong V, Fitzke F, Gregor ZJ.** Pars plana vitrectomy with and without peeling of the inner limiting membrane for diabetic macular edema. *Retina* 2006;26:5-13.
116. **Inoue M, Takeda K, Morita K, Yamada M, Tanigawara Y, Oguchi Y.** Vitreous concentration of triamcinolone acetonide in human eyes after intravitreal or subtenon injection. *Am J Ophthalmol* 2004;138:1046-1048.

ANEXOS

ANEXO

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Entiendo que estoy en mi derecho de solicitar cualquier aclaración y obtener información en cualquier momento del desarrollo de la misma. Además, entiendo que estoy en la libertad de retirarme en el momento que desee y si tomo esta decisión no me afectará en futuros tratamientos que requiera en el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González".

Entiendo que la información obtenida de la investigación será manejada en forma confidencial y que en ningún momento se violará mi privacidad.

Además, el Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" de la UANL, estará en la disposición de brindarme tratamiento médico o quirúrgico sin costo, en caso de que resultara dañado directamente por cualquiera de los procedimientos del proyecto de investigación, y en caso de daño permanente, tendré derecho a ser indemnizado de acuerdo al daño sufrido.

Paciente

Testigo

Nombre:

Nombre:

Dirección:

Dirección:

*****Todos los pacientes llenaron este formulario**