

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA

UNIBE



Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela de Medicina

Proyecto final para optar por el título de:

Cirujano Oftalmólogo

Resultados visuales y anatómicos por el uso del ranibizumab intravítreo en el tratamiento del edema macular diabético refractario en pacientes de la consulta de oftalmología en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el período de enero 2024 a diciembre 2024.

Sustentante

Dra. Jennifer Aimee Polanco Perez

Matrícula: 21-1037

Asesores

Dr. Jefther De Los Santos (Asesor Clínico)

Dr. Ángel Campusano (Asesor Metodológico)

Santo Domingo, Distrito Nacional

Junio 2025

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad del sustentante de la misma.

Tabla de contenido

Agradecimientos	1
Dedicatoria	2
Resumen	3
Abstract.....	4
Introducción.....	5
CAPÍTULO 1. PROBLEMA	7
CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA	8
1.1. Planteamiento del problema.....	8
1.2. Preguntas de investigación.....	9
1.3. Objetivos	10
1.3.1. Objetivo general	10
1.3.2. Objetivos específicos	10
1.4. Justificación.....	11
1.5. Limitaciones	12
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO	14
2.1. Antecedentes	14
2.2. Marco conceptual	17
2.2.1. Edema macular diabético	17
2.2.2. Epidemiología.....	17
2.2.4. Clasificación	19
2.2.5. Diagnóstico	22
2.2.6. Tratamiento.....	23
2.3.1. Reseña sector	28
2.3.2. Reseña institucional	28
2.3.3. Aspectos sociales	29
2.3.4. Marco espacial.....	29
CAPÍTULO 3: DISEÑO METODOLÓGICO	31
3.1. Tipo de estudio.....	31
3.2. Variables y su Operacionalización	31
3.3. Métodos y técnicas.....	32
3.4. Instrumento de recolección de datos	33
3.5. Selección de la población y muestra	33
3.5.1. Población.....	33
3.5.2. Muestra.....	33
3.5.3 Criterios.....	34
3.6. Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos.....	34
3.7. Consideraciones éticas.....	35

4.1. Resultados	37
5.1. Análisis de los resultados	45
6.1. Conclusiones	48
7.1. Recomendaciones	51
Referencias bibliográficas	52
Anexo 2. Presupuesto	57
Anexo 3. Instrumento de recolección de datos	58
Anexo 4. Tablas realizadas en Statdisk.	59
Anexo 6. Carta solicitud de recolección de datos	61
Anexo 7. Certificación en ética de investigación	62
Anexo 8. Aprobación del anteproyecto de investigación	63
Anexo 9. Antiplagio	64

Agradecimientos

Primero, agradezco a Dios por haberme dado la fuerza, la salud y la sabiduría para llegar hasta aquí. Su guía y protección han sido fundamentales en cada paso de este camino.

A mis padres, Luz Perez y Victor Polanco. Por su amor incondicional, por ser mi ejemplo de esfuerzo y perseverancia, y por creer en mí incluso cuando yo dudaba. Gracias por su apoyo constante, por los sacrificios que han hecho por mí y por enseñarme el valor del estudio y la responsabilidad.

A mi esposo, Rickart Peguero. Por ser mi compañero en esta etapa tan importante de mi vida. Gracias por tu paciencia, tu amor, tu comprensión en los momentos difíciles y por estar siempre a mi lado, aconsejándome y alentándome a seguir adelante.

A mis compañeros Bridgit, Perla y Pedro. Por compartir experiencias, conocimientos, risas y desafíos. El camino fue más llevadero gracias a su compañía y amistad.

A los médicos profesores que me guiaron en el proceso de formación, gracias por su dedicación, sus enseñanzas y por compartir conmigo no solo conocimientos, sino también valores profesionales y humanos que llevaré siempre conmigo.

Gracias a todos los que, de una u otra forma, fueron parte de este logro. Esta meta alcanzada no habría sido posible sin ustedes.

Dedicatorias

A Dios, porque sin Él nada es posible.

A mi querida abuela Rudy, por siempre haberme motivado a esforzarme y ser valiente.

A mi querido esposo Rickart, por siempre confiar en mi y recordarme siempre la importancia de insistir, persistir y nunca desistir.

Resumen

Objetivo: Determinar los resultados visuales y anatómicos por el uso del ranibizumab intravítreo en el tratamiento del edema macular diabético refractario.

Métodos: Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo donde se seleccionaron los pacientes que se habían tratado por edema macular diabético refractario al tratamiento con bevacizumab y que fueron cambiados de tratamiento utilizando 3 dosis de ranibizumab intravítreo con un tiempo de un mes entre las mismas. Se valoró respuesta al tratamiento al evaluar agudeza visual, grosor macular central y presiones intraoculares. Se evaluaron los resultados mediante tomografía de coherencia óptica.

Resultados: Se estudió un total de 23 ojos; donde el 56.5% de los pacientes fueron del género femenino. La edad media general fue de 61-70 años (34.8%). De los 23 ojos, el 52.2% eran derechos. El 56.52% de los pacientes presentaron una hemoglobina glicosilada entre 7-10%. El porcentaje de pacientes con buena agudeza visual aumentó a un 60.9%, con los pacientes de entre 20/50 – 20/80 representando el 43.5%. Este cambio fue estadísticamente significativo ($p < 0.00678$). Asimismo, hubo una disminución estadísticamente significativa en el espesor macular central donde el número de ojos que presentó un nivel de reducción de dicho grosor fue de un 65.2% con el 52.2% en el rango de 250 - 300 μm ($p < 0.00011$).

Conclusión: El cambio a ranibizumab intravítreo para el edema macular diabético refractario resulta ser un tratamiento seguro y eficaz para la reducción del grosor macular central y el mantenimiento de la agudeza visual. El tratamiento con ranibizumab intravítreo no produjo variaciones en la presión intraocular.

Palabras clave: edema macular diabético refractario, anti-VEGF, ranibizumab, bevacizumab.

Abstract

Objective: To determine the visual and anatomical outcomes of intravitreal ranibizumab in the treatment of refractory diabetic macular edema.

Methods: An observational, descriptive, and retrospective study was conducted. Patients treated for diabetic macular edema refractory to bevacizumab were selected and switched to three doses of intravitreal ranibizumab, spaced one month apart. Treatment response was assessed by evaluating visual acuity, central macular thickness, and intraocular pressure. Results were evaluated using optical coherence tomography.

Results: A total of 23 eyes were studied; 56.5% of patients were female. The mean age was 61–70 years (34.8%). Of the 23 eyes, 52.2% were right-sided. A total of 56.52% of patients had a glycosylated hemoglobin level between 7–10%. The percentage of patients with good visual acuity increased to 60.9%, with patients with 20/50–20/80 representing 43.5%. This change was statistically significant ($p < 0.00678$). There was also a statistically significant decrease in central macular thickness, with 65.2% of eyes showing a reduction in central macular thickness, with 52.2% in the 250–300 μm range ($p < 0.00011$).

Conclusion: Switching to intravitreal ranibizumab for refractory diabetic macular edema is a safe and effective treatment for reducing central macular thickness and maintaining visual acuity. Treatment with intravitreal ranibizumab did not result in changes in intraocular pressure.

Keywords: refractory diabetic macular edema, anti-VEGF, ranibizumab, bevacizumab.

Introducción

El edema macular diabético (EMD) es la causa más frecuente de pérdida de la agudeza visual en pacientes con diabetes y la hiperglicemia sostenida es el principal factor de riesgo para su desarrollo. Se produce por la acumulación de líquido en la mácula debido a la alteración de la barrera hemato-retiniana, lo que conlleva un aumento de la permeabilidad vascular y la filtración de fluido en los tejidos de la retina. En el mundo, un 6,8 % de la población diabética tiene EMD. Según el tipo de diabetes, se estima que el 29 % de los diabéticos tipo 1 a los 20 años desarrollarán EMD y el 3 % de los diabéticos tipo 2 tendrá EMD a los 5 años y aumentará al 28 % a los 20 años.¹

El diagnóstico oftalmoscópico del edema macular diabético se realiza mediante biomicroscopia en la mayoría de los casos. Sin embargo, al momento de cuantificar de manera más objetiva las características del edema macular diabético, es la tomografía de coherencia óptica (OCT, por sus siglas en inglés) el estudio ideal, ya que permite una valoración más detallada de las capas de la retina evaluando su morfología y grosor. Por este motivo se considera el principal estudio para diagnóstico y seguimiento en el edema macular diabético.²

Los agentes anti-VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular) constituyen la primera línea de tratamiento para el edema macular diabético (EMD). Entre ellos, el bevacizumab ha sido ampliamente utilizado, especialmente en países en desarrollo, debido a su bajo costo, a pesar de que su uso en esta indicación es considerado *off-label*. No obstante, existen alternativas aprobadas por la Food and Drug Administration (FDA), como el ranibizumab, que han demostrado una mayor eficacia tanto anatómica como funcional. En particular, diversos ensayos clínicos han evidenciado que el ranibizumab ofrece mejores resultados visuales en comparación con el bevacizumab. Además, se han desarrollado otros agentes antiangiogénicos, que si bien tienen un uso más limitado, representan opciones terapéuticas adicionales dentro de esta categoría.³

El ranibizumab, es un fragmento de anticuerpo (Fab), ha emergido como una opción terapéutica en los casos de edema macular diabético refractario, debido a su capacidad para

bloquear la acción del VEGF-A en todas sus isoformas y reducir la inflamación retiniana. El ranibizumab ha demostrado ser una de las terapias más efectivas en el manejo de enfermedades retinianas como la degeneración macular asociada a la edad y el edema macular diabético. A pesar de su alto costo en comparación con el bevacizumab, su eficacia clínica justifica la inversión, ya que ofrece resultados sobresalientes tanto en la mejora de la agudeza visual como en la restauración de la anatomía retiniana. Diversos estudios han respaldado su capacidad para reducir el grosor macular y estabilizar o incluso recuperar la visión en muchos pacientes, lo que se traduce en una mejora significativa en la calidad de vida. Su perfil de seguridad y su eficacia sostenida a lo largo del tiempo refuerzan su valor como una opción terapéutica de referencia en oftalmología.⁴

CAPÍTULO 1. PROBLEMA

CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

El edema macular diabético (EMD) se presenta como una de las complicaciones más serias y frecuentes en pacientes con diabetes mellitus, encabezando la principal causa de pérdida de visión de los mismos. Es una enfermedad de etiopatogenia multifactorial y compleja que se produce principalmente por el aumento de la permeabilidad de los capilares de la retina con salida anormal de fluido al espacio extravascular. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, por sus siglas en inglés) juega un papel importante regulando la permeabilidad capilar de la retina y esta, al lesionarse, conlleva una ruptura de la barrera hematorretiniana y, por consiguiente, el edema retiniano, específicamente el edema macular. Además, la aparición del edema macular diabético se asocia a una serie de factores de riesgo como son el tiempo de evolución de la diabetes mellitus y el grado de control metabólico.

Respecto al tratamiento del edema macular, en la actualidad contamos con varias terapias, como son la fotocoagulación con láser y las inyecciones intravítreas de inhibidores del factor de crecimiento del endotelio vascular (anti-VEGF), siendo estas últimas el tratamiento de primera línea en la mayoría de los casos de edema macular diabético.

El bevacizumab es un fragmento de anticuerpo monoclonal humanizado que actúa sobre todas las isoformas del VEGF-A y es uno de los anti-VEGF de elección en muchos países en desarrollo debido a su bajo costo. A pesar de ello, no todos los pacientes presentan una buena respuesta anatómica y funcional aun realizando el esquema de tratamiento; requiriendo de esta manera múltiples inyecciones para su control. Esta respuesta inadecuada se caracteriza por una disminución <10% en el espesor del grosor macular central o un aumento en el espesor del grosor macular central identificado mediante tomografía de coherencia óptica (OCT).

En estos casos de edema macular refractario, es decir, que no responde adecuadamente a las terapias convencionales, la elección de otras moléculas terapéuticas, como el ranibizumab

intravítreo, anticuerpo monoclonal humanizado creado específicamente para uso oftalmológico, ha sido cada vez más frecuente.

Por lo antes planteado nos presentamos la siguiente interrogante: ¿Cuáles son los resultados visuales y anatómicos por el uso del ranibizumab intravítreo en el tratamiento del edema macular diabético refractario en pacientes de la consulta de oftalmología en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el período de enero 2024 a diciembre 2024?

1.2. Preguntas de investigación

1. ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los pacientes en estudio?
2. ¿Cuál es el estado metabólico de los pacientes tratados con ranibizumab intravítreo por edema macular diabético refractario?
3. ¿Cuál es la agudeza visual previa y posterior al uso del tratamiento con ranibizumab intravítreo?
4. ¿Cuál es el grosor macular central previo y posterior al uso del tratamiento con ranibizumab intravítreo?
5. ¿Cuál es la presión intraocular previa y posterior al uso del tratamiento con ranibizumab intravítreo?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Determinar los resultados visuales y anatómicos por el uso del ranibizumab intravítreo en el tratamiento del edema macular diabético refractario en pacientes de la consulta de oftalmología en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el período de enero 2024 a diciembre 2024.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Conocer la edad de los pacientes con edema macular diabético refractario tratados con ranibizumab intravítreo.
2. Identificar el sexo de cada uno de los pacientes.
3. Establecer los niveles de hemoglobina glicosilada de los pacientes en estudio.
4. Conocer la agudeza visual previa y posterior al uso del tratamiento con ranibizumab intravítreo.
5. Establecer el grosor macular central previo y posterior al uso del tratamiento con ranibizumab intravítreo.
6. Conocer la presión intraocular previa y posterior al uso del tratamiento con ranibizumab intravítreo.

1.4. Justificación

El edema macular diabético representa, sin lugar a duda, una importante demanda en las consultas de oftalmología, ya que se considera la causa principal de pérdida de visión en pacientes diabéticos. Se estima que un 13.45% de la población dominicana padece diabetes, lo cual los hace más vulnerables a padecer de edema macular. Esto puede llevar a un deterioro significativo de la calidad de vida, lo que resalta la necesidad de contar con tratamientos eficaces y accesibles.

Muchos pacientes con EMD no responden a tratamientos convencionales como la fotocoagulación con láser o bevacizumab intravítreo, este último el antiangiogénico de primera línea. Estos pacientes requieren opciones terapéuticas alternativas, como el ranibizumab, un inhibidor del VEGF, que ha demostrado ser eficaz en la reducción del edema macular y mejora de la agudeza visual. Aunque estudios sugieren que cambiar a otro anti-VEGF puede mejorar la anatomía y la agudeza visual, no existen datos sobre el uso de ranibizumab intravítreo en la población dominicana, y su alto costo puede limitar su acceso a los pacientes.

Este trabajo de investigación tiene como objetivo obtener datos de pacientes con edema macular diabético refractario tratados con ranibizumab, previamente medicados con bevacizumab, en el centro hospitalario del estudio. Se busca proporcionar información local para guiar decisiones clínicas y mejorar los resultados visuales de los pacientes. Además, se evaluará la eficacia del tratamiento, su costo-beneficio y posibles estrategias de acceso para los pacientes que lo necesiten.

1.5. Limitaciones

- Falta de acceso a fuentes de información pagadas debido al alto costo para verificar estudios pertinentes para esta investigación.
- Dificultad para ubicar expedientes clínicos con diagnósticos relevantes a nuestro estudio de investigación.
- Dificultades económicas de parte de los pacientes para la realización del tratamiento y los estudios posteriores necesarios.

CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Hector Yu Agramonte, y colaboradores realizaron un estudio en el año 2024 sobre la utilidad de la HbA1c como marcador de mal control metabólico para el seguimiento y control de los pacientes con RD en los pacientes del Centro Oftalmológico Provincial de Ciego de Ávila. Se llevó a cabo un estudio descriptivo, prospectivo y transversal, en el que se obtuvieron, mediante ficha de observación, datos sociodemográficos, de evaluación oftalmológica y niveles de HbA1C, de los pacientes atendidos en consulta en el Centro Oftalmológico de la provincia de Ciego de Ávila. En el periodo de noviembre 2021 a marzo 2024. Se aplicaron medidas de frecuencia y asociación para el análisis estadístico. Se incluyeron 42 pacientes, 84 ojos. Se identificó retinopatía en 42 de los pacientes, de quienes 29) tienen más de 65 años de edad. Un mayor porcentaje de pacientes con valores de HbA1C de 7 % o más presentaron retinopatía diabética y edema macular, en comparación con aquellos de HbA1C menores a 7 %, la retinopatía proliferativa fue el principal diagnóstico realizado. El mal control glucémico en las personas con diabetes mellitus tipo 2 se asocia con mayor probabilidad de aparición de RD y EMD.⁵

Stěpanov Beran, y colaboradores realizaron un estudio en el año 2022 sobre el ranibizumab en el tratamiento del edema macular diabético, resultados a dos años. En este estudio se evaluó con base en observaciones de dos años, la efectividad del tratamiento intravítreo con Ranibizumab en pacientes con edema macular diabético (EMD) que no respondieron al tratamiento láser previo. Cohorte y métodos: Un estudio retrospectivo evalúa 29 ojos de 29 pacientes con EMD difuso que no respondieron a su tratamiento láser previo. El grupo de pacientes consistió en 16 hombres (55.1%) y 13 mujeres (44.8%); su edad media fue de 71.3. La duración media de la diabetes mellitus fue de 13 años (3-20). 19 pacientes (65.5%) fueron tratados con insulina, 10 pacientes (34.4%) fueron tratados con antidiabéticos perorales (PAD); el valor medio de HbA1c fue de 52 mmol/l. El tratamiento se inició con 3 dosis iniciales de inyecciones intravítreas de Ranibizumab 0.5 mg. Hubo un intervalo de un mes entre las aplicaciones. Las evaluaciones y administraciones posteriores de las inyecciones se realizaron según la modalidad pro re nata (PRN); las revisiones se realizaron mensualmente

durante el primer año y, en promedio, cada 3 meses durante el segundo año. Los parámetros monitoreados fueron la agudeza visual mejor corregida (AVMC) medida mediante optotipos del Estudio de Retinopatía Diabética con Tratamiento Temprano (ETRDS) y el grosor central de la retina (GRC). Estos parámetros se monitorearon antes del tratamiento y posteriormente en los meses 3, 6, 9, 12, 18 y 24. Como resultados se detectó una mejora estadísticamente significativa en el valor medio de la agudeza visual corregida (AVMC). De las $65,4 \pm 10,61$ letras iniciales, se mejoró en 11,2 letras.⁶

Kian Madjedi y colaboradores realizaron un estudio en el año 2022 sobre el cambio entre agentes anti-VEGF en el tratamiento del edema macular diabético refractario: Una revisión sistemática. Se incluyeron veinticuatro estudios en el análisis. Las definiciones más comunes de refractario en los estudios incluidos fueron un grosor central de la retina (GCR) superior a $300 \mu\text{m}$ o una reducción del GCR inferior al 10 % tras al menos 3-6 inyecciones previas de anti-VEGF. El cambio a ranibizumab intravítreo (IVR) o aflibercept intravítreo (IVA) desde bevacizumab (IVB) se asocia con una mejora de moderada a significativa del grosor del subcampo central y puede ser una opción adecuada para pacientes con EMD refractario. La mejora del grosor y el edema retinianos se observa típicamente tras las 3 primeras inyecciones de IVA tras el cambio. El cambio a IVR también ha demostrado una mejora del GCR a los 3-6 meses tras el cambio en estudios poblacionales de muestra amplia.⁷

Bernardete Pessoa y colaboradores realizaron un estudio en el año 2021 sobre ranibizumab intravítreo o aflibercept después de bevacizumab en el edema macular diabético: análisis retrospectivo exploratorio. Se trató de un estudio comparativo retrospectivo de un solo centro de pacientes con EMD que no respondieron al bevacizumab intravítreo y que se cambiaron a ranibizumab o aflibercept. Se incluyeron en el estudio cincuenta y seis ojos de 40 pacientes; 33 ojos cambiaron a ranibizumab y 23 a aflibercept. Se observó una disminución significativa de la mediana de CFT en ambos grupos ($p < 0,001$), sin diferencias entre los grupos. La ganancia de agudeza visual corregida (MAVC) sólo fue significativa en el grupo ranibizumab ($p < 0,001$). Por lo que se concluyó que los pacientes con EMD persistente que no respondieron al bevacizumab, se observaron mejoras tanto anatómicas como funcionales con ranibizumab, mientras que aflibercept solo mostró una mejoría anatómica.⁸

Liran Tiosano y colaboradores realizaron un estudio en el año 2020 sobre la correlación de la respuesta entre ambos ojos al tratamiento anti-VEGF de primera y segunda línea en el edema macular diabético. Se evaluaron retrospectivamente setenta y cuatro ojos (n = 37 pacientes) con EMD bilateral con respuesta incompleta al tratamiento de primera línea con bevacizumab, que fueron cambiados a tratamiento bilateral con ranibizumab. Los datos recopilados incluyeron datos demográficos, agudeza visual y grosor macular. Se evaluó la correlación de la respuesta de ambos ojos en términos de grosor macular y agudeza visual. Este estudio demostró una fuerte correlación anatómica entre los ojos de pacientes con EMD bilateral, tanto para el tratamiento de primera línea con bevacizumab como para el tratamiento de segunda línea con ranibizumab. La respuesta al tratamiento de segunda línea fue favorable y se correlacionó entre los ojos, independientemente de si pertenecían al mismo o a diferentes individuos. ⁹

2.2. Marco conceptual

2.2.1. Edema macular diabético

El edema macular diabético es la principal causa de ceguera en la población diabética. Se define como un engrosamiento focal o difuso, con o sin exudados duros, localizado dentro de un diámetro papilar respecto a la fovea. De acuerdo al ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group), el EMD está relacionado con la gravedad de la retinopatía que presenta el paciente. Puede desarrollarse asociado a diferentes grados de retinopatía diabética, que pueden ir desde la retinopatía diabética no proliferativa leve (3 %), moderada grave (38 %), hasta una retinopatía diabética proliferativa o avanzada (71 %) (Klein et al., 1984) (Andonegui et al., 2008).¹⁰

El edema macular diabético (EMD) es una complicación ocular de la diabetes mellitus, caracterizada por la acumulación de fluido en la mácula, lo que provoca distorsión de la visión central. Esta condición es consecuencia del daño de los vasos sanguíneos retinianos debido a la hiperglucemia crónica, lo que favorece la filtración de líquido en la retina y la posterior inflamación de la mácula. El EMD puede ocurrir en cualquier etapa de la retinopatía diabética, aunque es más común cuando la enfermedad está avanzada. Se caracteriza por una pérdida significativa de la visión, afectando la calidad de vida de los pacientes y aumentando el riesgo de discapacidad visual permanente. El manejo adecuado es fundamental para prevenir la ceguera, y el tratamiento se enfoca principalmente en reducir la inflamación y mejorar la función visual.¹¹

2.2.2. Epidemiología

Las estimaciones de prevalencia de retinopatía diabética en la población con DM pueden variar considerablemente entre estudios individuales, según la metodología empleada, la población evaluada y el periodo de realización de citados estudios. También estos valores oscilan en función del tipo de DM, edad, años de evolución y técnica empleada para su diagnóstico.

Se estima que, entre pacientes con DM, la prevalencia global estandarizada por edad de cualquier tipo de retinopatía diabética es del 34,6 %; concretamente, del 7 % para retinopatía diabética proliferativa y, del 6,8 % para EMD. La prevalencia de cualquier tipo de retinopatía diabética, incluido el EMD, aumenta al hacerle la duración de la diabetes, el porcentaje de HbA1c y la presión sanguínea y es superior para pacientes con DM tipo 1. Específicamente, la prevalencia ajustada por edad de EMD es de 14,25 % y 5,57 %, para pacientes con DM tipo 1 y DM tipo 2, respectivamente.¹²

La incidencia anual de EMD oscila entre 0,9 % y 2,3 % en pacientes con DM1 y, entre 1,25 % y 1,40 % en pacientes con DM2 (estudio realizado por el "Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy" -WESDR-). Se observó afectación visual moderada al inicio del estudio en el 1,4% y el 3% de la población estudiada (pacientes con diagnóstico precoz o tardío de diabetes, respectivamente), mientras que el 1,6 % estaban en situación de ceguera legal. A los 14 años de seguimiento, el 19 % de los pacientes con EMD progresaron hacia un estado de ceguera legal.¹³

A su vez el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) estableció que el 27% de los pacientes desarrollan edema macular a los 9 años del diagnóstico de la diabetes. Concluyó que la frecuencia del edema macular diabético se relaciona con la severidad de la retinopatía diabética y del control sistémico de la enfermedad.¹⁴

2.2.3. Fisiopatología

La fisiopatología del edema macular diabético es compleja y multifactorial. Se ha establecido que la hiperglucemia produce alteraciones del metabolismo intracelular que llevan como resultado a un aumento del sorbitol. Esto produce el engrosamiento de la membrana basal endotelial y la pérdida de los pericitos, células que envuelven a los capilares retinianos, proporcionándoles soporte y actuando como parte de la barrera hematorretiniana.¹⁵

La barrera hematorretiniana (BHR), que también actúa regulando la permeabilidad vascular. Esta BHR se divide en dos partes, una interna formada por el endotelio vascular de la retina

y otra externa, que la constituyen las uniones estrechas de las células del epitelio pigmentario de la retina (EPR).

El principal mecanismo que conduce al acúmulo extracelular de líquido en la retina es una alteración en la permeabilidad de la BHR con salida anormal de macromoléculas al espacio extravascular e incremento asociado de salida de agua. Las anomalías del EPR contribuyen también al desarrollo del edema macular por incremento del influjo de fluidos desde la coriocapilar hacia la retina o por disminución del paso de fluidos desde la retina al sistema coriocapilar. El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), además de ser una sustancia con capacidades angiogénicas, tiene una muy importante actividad permeabilizante y actuaría aumentando la permeabilidad de la BHR y facilitando la extravasación de líquido del compartimiento intravascular. Al lesionarse dichas uniones incrementa la permeabilidad capilar y aparece edema retiniano al romperse la BHR a nivel capilar y/o a nivel del EPR.¹⁶

También los factores sistémicos pueden favorecer el desarrollo del edema macular diabético. La hipertensión provoca un incremento en la presión hidrostática de los capilares retinianos. Otras circunstancias como la hipoalbuminemia van a disminuir la presión oncótica. Ambas circunstancias conducen a un aumento de la permeabilidad vascular y favorecen la aparición de edema.¹⁷

2.2.4. Clasificación

Al edema macular diabético se le ha clasificado de diversas maneras en diferentes estudios y publicaciones, pero es innegable que la clasificación con base en la observación clínica del aumento de grosor de la mácula, incluida en el estudio multicéntrico de tratamiento temprano de la retinopatía diabética (ETDRS) se ha considerado como el estándar durante mucho tiempo.

El Early Treatment Diabetic Study (ETDRS) introdujo el término de edema macular diabético clínicamente significativo, que se define como:

1. Engrosamiento retiniano a $500\ \mu$ o menos del centro de la fovea.

2. Exudados duros (con engrosamiento retiniano adyacente) a 500 μ o menos del centro de la fovea.
3. Zona de engrosamiento retiniano mayor de un area de disco situado a menos de un diámetro de disco del centro de la fovea.¹⁸

De forma más reciente y en un intento por tener una mejor comunicación entre oftalmólogos y médicos de atención primaria que cuidan de pacientes con diabetes y con un pensamiento universal que englobe a los médicos de todo el mundo, se ha desarrollado una nueva clasificación de la retinopatía diabética y el edema macular. Esta clasificación se basa en datos recopilados en los estudios clínicos y epidemiológicos de la retinopatía diabética y simplifica la clasificación del ETDRS. En lo que se refiere al edema macular diabético propone tres grados:

1. Leve. Engrosamiento retiniano o exudados duros en el polo posterior, pero lejos del centro de la mácula).
2. Moderado. Cercanía del engrosamiento o los exudados al centro de la mácula.
3. Grave. Los exudados o el engrosamiento afectan al centro de la mácula.¹⁸

2.2.4.1. Clasificación por angiografía con fluoresceína de la retina

Edema macular focal: fuga del colorante partir de los microaneurismas de la red capilar perifoveal en fases tardías y que desde el punto de vista clínico se relacionan con la presencia de anillos completos o incompletos de exudados duros circinados). En algunos casos más graves se puede observar filtración en varios puntos de la red capilar perifoveal, pero todos se logran distinguir de manera individual, precisa y se ha denominado como edema macular con filtración multifocal.

Edema macular difuso: escape difuso en toda la zona macular, pocos microaneurismas o aparición de exudados poco evidente, ya que se evidencia en fases venosas tardías y en tránsitos de recirculación, filtración masiva con “encharcamiento” del colorante y no se pueden identificar los sitios de origen de la filtración, ya que en esta alteración, se encuentra lesionada toda la red capilar perifoveal. Se relaciona con edema quístico).

Maculopatía isquémica: esta variedad de lesión macular es menos frecuente, pero se hace fundamental su diagnóstico, ya que sus implicaciones terapéuticas y pronósticas son diferentes. En esta situación el sustrato de la lesión no es proceso exudativo, sino la hipoxia secundaria al cierre de capilares perifoveales, que provoca hipoperfusión y daño grave a los fotorreceptores. La clave diagnóstica se encuentra en el estudio de AGF, mediante la cual se puede observar una zona avascular foveal agrandada. En forma muy general se puede considerar como edema macular relacionado con el aumento de tamaño de la zona foveal vascular.

Degeneración macular cistoide: ha sido considerada como la etapa final del un edema macular crónico, no tratado o con poca respuesta al tratamiento establecido, produciéndose degeneración de las capas de retina neurosensorial con formación de espacios quísticos que se pueden identificar con la fluorangiografía.¹⁹

2.2.4.2. Clacificación por tomografía de coherencia óptica

Otani propone tres tipos de edema basados en cambios estructurales por OCT:

1. Engrosamiento esponjiforme de la retina que se caracteriza por un aumento moderado del grosor de la mácula y la aparición de áreas de baja reflectividad en las capas externas de la retina.
2. El edema macular quístico: muestra grandes espacios quísticos que ocupan todo el grosor de la retina y provocan una importante distorsión de la anatomía macular.

3. Desprendimiento seroso subfoveal que se manifiesta como una zona hiporreflectiva de configuración fusiforme en el espacio subfoveal.

Kim propone una nueva clasificación, en la que incluye los tres tipos descritos por Otani, aunque al engrosamiento esponjiforme lo denomina engrosamiento difuso de la retina. Además añade otros dos tipos, que son:

4. La tracción hialoidea posterior sin desprendimiento de retina.
5. La tracción hialoidea posterior con desprendimiento de retina).²⁰

Muy recientemente se ha publicado la clasificación LET. Esta clasificación divide al EMD en base a la localización topográfica en la OCT en central (A), paracentral (B) y marginal (C) y a ello le añade un número en base a los sectores ETDRS afectados (1: de 1-3 sectores, 2: de 4-6 sectores y 3: de 7-9 sectores) y si se observa tracción le añade T.²¹

2.2.5. Diagnóstico

El diagnóstico del edema macular clínicamente significativo (EMCS) es oftalmoscópico.

El EMCS es biomicroscópicamente visible en la mayoría de los casos. Sin embargo, cuando el engrosamiento es mínimo (entre 50 y 100 micras) respecto a los parámetros de normalidad, el diagnóstico oftalmoscópico puede pasar inadvertido, mientras que se hace evidente con la tomografía de coherencia óptica (OCT).

La OCT es una prueba de imagen no invasiva que permite una valoración muy sensible de las capas de la retina, grosor y morfología retiniana y de la interfase vitreoretiniana. Se ha convertido, de hecho, en la base de diagnóstico y seguimiento de la gran mayoría de patologías que afectan a la mácula, ya que permite un brillante análisis tanto cualitativo como cuantitativo de éstas. Por este motivo es nuestra principal arma diagnóstica en el edema macular diabético.²²

La AGF ayuda como guía terapéutica a identificar las áreas vasculares que pierden colorante, así como para el diagnóstico de las áreas de no perfusión macular que pudieran ser responsables de la pérdida de visión.

Si al paciente con EMD se le realiza una AGF y una OCT, la AGF permite definir el tipo de edema, visualizar las zonas de escape e identificar la zona avascular foveal (ZAF) y la OCT permite medir el espesor macular y detectar áreas de tracción vitreo-retinal.²³

2.2.6. Tratamiento

El primer punto a incidir en el tratamiento del edema macular diabético es el control sistémico de la enfermedad. Es de suma importancia que nosotros, los oftalmólogos, insistamos en esto a los pacientes. Está demostrado que el control de los factores de riesgo cardiovascular y las cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c) es la base para que la retinopatía diabética no avance y que el tratamiento que proponemos como clínicos sea efectivo. La ausencia de este control hace inútil o muy poco efectivo el tratamiento oftalmológico y predispone a las formas refractarias de edema macular diabético.²⁴

2.2.6.1. Láser

Desde la publicación en el año 1985 de los resultados del Early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS), la panfotocoagulación con láser ha estado considerada como el tratamiento de elección para los pacientes con EMCS. Estabiliza las barreras y contribuye a cerrar por coagulación algunos de los lugares de “fuga”, como los microaneurismas, a la vez que disminuye las necesidades de oxígeno de los tejidos circundantes.²⁵

Sin embargo, los resultados funcionales obtenidos y el desarrollo de nuevas terapias capaces de mejorar el pronóstico funcional de este proceso hacen que el papel del láser deba ser redefinido y los algoritmos terapéuticos modificados. El mayor conocimiento de la fisiopatología ha llevado a un importante avance en lo que al tratamiento de este proceso se

refiere al existir en estos momentos fármacos capaces de inhibir el factor de crecimiento endotelial vascular y de mejorar el pronóstico funcional de los pacientes que sufren esta enfermedad.²⁶

2.2.6.2. Láser diodo subumbral

El láser diodo subumbral consiste en la aplicación de impactos no visibles en forma de micropulsos. La luz penetra 4 micras por lo que permanece en el epitelio pigmentario de la retina y la capa externa de los fotorreceptores.

La ventaja principal de este tratamiento respecto a su predecesor es que éste usa impactos confluentes hasta la ZAF. Otra importante ventaja es que su aplicación es indolora. Como principal inconveniente es que su resultado no es visible y no se puede ver su correcta distribución y por tanto obliga en numerosas ocasiones a retratamientos innecesarios.²⁷

2.2.6.3. Inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial

En los últimos años una serie de agentes terapéuticos dirigidos con el factor VEGF han revolucionado el tratamiento del EMCS no solo en la DM sino en todas las patologías que presentan edema macular, siendo la degeneración macular asociada a la edad la patología impulsora de todos estos agentes. Pese a haber utilizado otros antiguamente, como el pegabtanib sódico, nos enfocaremos a los que se usan en la actualidad: aflibercept, bevacizumab y ranibizumab. Los tres han demostrado ser beneficiosos y relativamente seguros en el tratamiento del EMD, pero sólo aflibercept y ranibizumab han sido aprobados por la Food Drug Administration (FDA) y por la European Medicines Agency (EMA) para este uso. Sin embargo, bevacizumab es ampliamente usada en forma de uso compasivo u off-label en el tratamiento del edema macular diabético.²⁸

La razón por la que los tratamientos intravitreos con fármacos anti-VEGF son actualmente la base del tratamiento del EMD está basada en la observación de que los niveles de VEGF están aumentados en la retina y vítreo de estos pacientes.

Bevacizumab. Anticuerpo monoclonal que actúa sobre todas las isoformas del VEGF-A, originalmente aprobado para uso intravenoso en el cáncer de colón y de uso ocular fuera de norma (off-label). En múltiples estudios, la mayoría no controlados, y con seguimiento menores a tres años, han demostrado que el bevacizumab intravítreo es efectivo para disminuir el grosor macular y lograr una mejoría visual como tratamiento primario en el EMD.

Ranibizumab. Fragmento de anticuerpo (Fab) que actúa sobre todas las isoformas de VEGF-A ha demostrado ser efectivo en el tratamiento del EMD como lo informa el estudio Ranibizumab for Edema of the Macula in Diabetes (READ) en donde se menciona una ganancia de 7.2 letras a 6 meses de seguimiento con una sola dosis de ranibizumab. READ-1 fue un estudio fase 1, con 12 meses de duración, abierto, para evaluar ranibizumab en pacientes con edema macular con dosis de 0.5 mg administrados a la basal y meses 1, 2, 4 y 6, régimen que fue seleccionado para evaluar el efecto de tres inyecciones mensuales y el impacto del incremento entre las últimas dos aplicaciones a dos meses.

Aflibercept. Es una proteína de fusión recombinante que se une al VEGF-A, VEGF-B y factor de crecimiento placentario (PlGF). Desde su comercialización se ha generalizado su utilización clínica, principalmente porque el régimen de mantenimiento recomendado consiste en una inyección cada 2 meses, a diferencia de las inyecciones mensuales de ranibizumab y bevacizumab, aunque en algunos pacientes se necesita repetir la dosis antes de los 2 meses. La dosis estándar es 2 mg en 0,05 ml; se empieza con una pauta de inducción de tres inyecciones a intervalos mensuales.²⁹

2.2.6.4. Esteroides

Triamcinolona. Actúa reduciendo temporalmente la permeabilidad vascular o disminuyendo el VEGF. La primera publicación del uso de la triamcinolona para el EMD fue hecha como un reporte de casos en el año 2001 por Jonas y Sofkera, a partir de entonces un importante número de estudios se han realizado con el mismo fin, encontrando que al poco tiempo de su uso se logra una reducción en el EMD y exudados duros llevando a una mejoría

en la agudeza visual. Una sola dosis de 4 mg de triamcinolona intravítrea puede conseguir una rápida pero transitoria reducción del EMD, con un efecto máximo entre las 4 a 8 semanas posteriores a su aplicación, logrando una mejoría clínica y funcional de los pacientes; sin embargo en la mayoría de los reportes se menciona una regresión a la etapa basal después de seis meses de la aplicación.³⁰

Dexametasona. El implante intravítreo de dexametazona bajo el nombre comercial de Ozurdex está compuesto de un copolimero biodegradable de ácido láctico y ácido glicólico con dexametasona micronizada. El implante provee dexametasona intravítrea por hasta 4 meses. La media de inyecciones de Orzudex reportada han sido 4.2 inyecciones por año y se ha reportado el uso de hasta 6 inyecciones consecutivas. La Food and Drugs Administration aprobó Ozurdex (implante intravítreo de dexametasona) 0.7 mg para el tratamiento de edema macular tras una oclusión de rama venosa retiniana o central y el manejo de uveítis posterior no infecciosa en adulto, sin embargo dentro de las indicaciones para su uso también está el manejo del edema macular diabético crónico. Produce una mejoría de 10 letras o más en el 33% de los pacientes comparado con el grupo control (fotocoagulación selectiva) que mejoró 12%.³¹

Acetonido de fluocinolona. Es otro implante intravítreo de corticoide que ha sido estudiado y aprobado para el tratamiento del EMD. A través de un estudio multicéntrico, randomizado y controlado se demostró que la colocación de un implante intravítreo de fluocinolona con 0.59 mg en pacientes con EM refractario o persistente al tratamiento con láser, se alcanza una mejoría clínica y funcional a los 6 a 12 y 24 meses de seguimiento, logrando mejoría de la agudeza visual hasta de 15 letras en el 31.8 % comparado con el control (9.3%), sin embargo la fuerte relación que se conoce del uso de esteroides con la elevación de la presión intraocular y la progresión de catarata también fue evidente siendo que prácticamente el 70% de los pacientes a los que se les colocó el implante intravítreo presentaron hipertensión ocular llegando a requerir 33.8%, cirugía filtrante o remoción del implante por presión intraocular no controlada.³²

2.2.6.5. Tratamiento quirúrgico

El vítreo ha sido implicado en el desarrollo del edema macular diabético participando en aspectos mecánicos y fisiológicos que llevan a un incremento en la permeabilidad vascular. Dentro de los principales mecanismos se mencionan: 1) acúmulo y concentración de los factores que incrementan la permeabilidad vascular, 2) alteraciones estructurales en la colágena vítrea que favorecen tracción de la mácula y 3) acúmulo de factores de quimioatracción en el vítreo que inducen contracción de la hialoides posterior y ésta su vez, condiciona tracción macular. Las observaciones en donde la separación espontánea de la hialoides favorece la mejoría visual en pacientes con edema macular diabético han sido la justificación para que la vitrectomía se considera como parte de los tratamientos del edema macular diabético. El Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR.net) evaluó la vitrectomía para el manejo del edema macular diabético en donde incluyó pacientes mayores de 18 años de edad, con diabetes tipo 1 o 2 que presentaran evidencia de tracción vitreomacular por tomografía de coherencia óptica, capacidad visual de 20/63-20/400, grosor macular mayor a 300 micras y que no requirieran de cirugía de catarata al momento de la vitrectomía; en sus resultados a seis meses de seguimiento se mencionó que 38% de los pacientes tuvieron una ganancia de 10 o más letras con respecto a la basal pero hasta el 20% de los pacientes perdieron agudeza visual.

Un gran número de informes de serie de casos mencionan la mejoría en la agudeza visual en pacientes vitrectomizados a los que no se demostró evidencia de tracción vitreomacular, resultados que se justifican al mencionar que la remoción del vítreo permite una disminución física en los niveles de citocinas implicadas con el incremento en la permeabilidad vascular.³³

2.3. Contextualización

2.3.1. Reseña sector

El Instituto Nacional De Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) también conocido como Hospital Escuela Dr. Jorge Abrahán Hazoury Bahles, está ubicado en la urbanización de Los Ríos, Santo Domingo, República Dominicana.

2.3.2. Reseña institucional

La investigación fue realizada en el Instituto Nacional de la Diabetes (INDEN), este comenzó su función en octubre 26 del año 1972. En este, el entonces presidente Joaquín Balaguer discretamente diseñó una superficie de 10, 534,417 metros cuadrados que pertenecen al Instituto Nacional de la Diabetes (INDEN).

Este Hospital tiene tres extraordinarias maneras de ser responsable y una institución ejemplar:

Misión.

Proporcionar servicios de salud alta calidad en todas las especialidades con los equipos, medicamentos y facilidades adecuados, y orientar a través de la prevención educativa de las complicaciones de la Diabetes, a todos los pacientes diabéticos que lo soliciten, sobre todo aquellos de escasos recursos económicos que son la razón primaria de este centro.

Visión.

Ser el Centro de salud modelo más grande y de mayor influencia para la educación, prevención y tratamiento de la Diabetes y las enfermedades endocrinológicas; así como para la formación de recursos humanos médicos especializados de alta calidad, tanto para nuestro país como para los demás países de Latinoamérica.

Valores:

- Servicio.
- Calidad.
- Ética.
- Responsabilidad.
- Humanización.
- Multiplicar los conocimientos.
- Expansión.

2.3.3. Aspectos sociales

El Instituto Nacional De Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN), se enfoca en brindar atención especializada, multidisciplinaria y de alta calidad a todos los pacientes que acuden a la institución, sin embargo está destinado mayoritariamente a los pacientes de escasos recursos; ya que cuentan con programa en trabajo social con ayuda del patronato contra la diabetes, se ayuda en los gastos asistenciales a los pacientes que lo necesitan, también se ayuda con los medicamentos de bajo costo en la farmacia de la institución. Desatancando la entrega gratuita a los diabéticos que se atienden en el centro.

2.3.4. Marco espacial

EL INDEN está ubicado en la calle paseo del Yaque, sector Los Ríos, Santo Domingo, República Dominicana. El hospital tiene los límites siguientes:

- Norte: limitado por la calle Majoma y esta próximo al Instituto Dominicano de Cardiología.
- Sur: limitado por la calle paseo del Yaque.
- Este: limitado por la calle paseo del Yaque.
- Oeste: limitado por una vía secundaria entre la calle Majoma y calle paseo del Yaque.

CAPÍTULO 3. DISEÑO METODOLÓGICO

CAPÍTULO 3: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo con fines de determinar los resultados visuales y anatómicos por el uso del ranibizumab intravítreo en el tratamiento del edema macular diabético refractario en pacientes de la consulta de oftalmología en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el período de enero 2024 a diciembre 2024.

3.2. Variables y su Operacionalización

Variable	Tipo y Subtipo	Definición	Indicador
Edad	Cuantitativa Discreta	Período que ha transcurrido desde el nacimiento del un individuo hasta la fecha actual.	51-60 años 61-70 años 71-80 años ≥ 81 años
Género	Cualitativo Nominal	Características biológicas y fisiológicas que determinan el género de un individuo.	Masculino Femenino
Hemoglobina glicosilada (HbA1c)	Cuantitativa Continua	Refleja el valor de la fracción de hemoglobina sérica que tiene glucosa adherida.	<7% 7 – 10% >10%

Agudeza visual	Cuantitativa Discreta	Medición angular que relaciona la distancia de prueba con el mínimo tamaño visible de dicha distancia.	20/20 – 20/40 20/50 – 20/80 20/100 – 20/400 Cuenta dedos (CD) Movimiento de manos (MM)
Grosor macular Central	Cuantitativa Discreta	Espesor del area macular central de la retina.	< 250 μm 250 - 300 μm 301 – 450 μm 451- 600 μm > 600 μm
Presión intraocular	Cuantitativa Discreta	Fuerza que ejercen los liquidos intraoculares sobre las paredes del ojo.	≤ 10 mmHg 11-20 mmHg ≥ 21 mmHg

3.3. Métodos y técnicas

Se seleccionaron los pacientes que tenían EMD diagnosticado mediante tomografía de coherencia óptica (OCT), y que previamente habían recibido al menos un ciclo de 3 inyecciones intravítreas de bevacizumab, sin obtener una respuesta adecuada. Se considera como respuesta inadecuada la disminución <10% en el espesor del subcampo central o el aumento en el espesor del subcampo central medido por OCT tras el esquema de tratamiento. Aquellos pacientes que no mostraron una mejoría anatómica ni visual se les cambió a inyección intravítrea de ranibizumab con un esquema de tratamiento de 3 dosis con intervalos de 4 semanas entre las mismas. De los expedientes clínicos de estos pacientes se tomaron datos como su edad, género, antecedentes personales patológicos, valor de la hemoglobina glicosilada, así como los datos previo y posterior a la colocación de la inyección intravítrea de ranibizumab, como son la agudeza visual, grosor macular central por OCT y presión intraocular, con el propósito de comparar los valores pre y post tratamiento con ranibizumab.

Las inyecciones fueron realizadas por distintos oftalmólogos de nuestro centro y en todos los casos se colocaron en el área de quirófano, con medidas de asepsia y antisepsia y bajo anestesia tópica; se procede a inyectar a los pacientes en el cuadrante temporal superior del ojo a tratar con ranibizumab. Luego de finalizado el esquema de tratamiento, se realiza OCT 4 semanas posterior a la última inyección, para así compararlo con el OCT previo a este. Se utilizaron distintos modelos de OCT, como el Zeiss y el Optovue. La toma de agudeza visual fue realizada con la cartilla de Snellen y las presiones intraoculares fueron tomadas con tonometría por aplanamiento Perkins.

3.4. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró un formulario para los expedientes clínicos con todas las variables correspondientes a la investigación, donde se recolectaron datos generales del paciente como el género, la edad, hemoglobina glicosilada, agudeza visual, grosor macular central y presión intraocular.

3.5. Selección de la población y muestra

3.5.1. Población

La población está constituida por todos los pacientes diabéticos con diagnóstico de edema macular diabético refractario que fueron tratados con tres dosis mensuales de ranibizumab intravítreo en el servicio de oftalmología del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el período de enero 2024 a diciembre 2024.

3.5.2. Muestra

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia donde se seleccionaron pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión propuestos para este trabajo, resultando con una muestra total de 15 pacientes y 23 ojos.

3.5.3 Criterios

3.5.3.1. Criterios de inclusión

1. Expedientes completos.
2. Pacientes mayores de 18 años.
3. Pacientes con diagnóstico de edema macular diabético refractario con grosor macular central aumentado por OCT.
4. Pacientes que recibieron tratamiento intravítreo previo con 3 dosis o más de bevacizumab sin respuesta al mismo.
5. Pacientes que recibieron tratamiento intravítreo posterior con 3 dosis de ranibizumab.

3.5.3.2. Criterios de exclusión

1. Empleo de fármacos tóxicos que alteren la morfología macular.
2. Pacientes tratados con ranibizumab por indicación diferente a edema macular diabético refractario.
3. Pacientes que no completaron el tratamiento con 3 inyecciones intravítreas de ranibizumab.
4. Pacientes que hayan recibido tratamiento intravítreo o subtenon con triamcinolona.
5. No disponer de datos analíticos para el control del paciente.
6. No asistencia a la consulta y/o revisión tras la aplicación del tratamiento con ranibizumab.

3.6. Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos

Luego de recolectar la información sobre las variables, los resultados fueron tabulados y analizados en Microsoft Excel 2025 y Microsoft Word 2025, para posteriormente introducir los datos y analizarlos en el programa Statdisk. El análisis estadístico consistió en el empleo de una prueba de hipótesis de la proporción de una muestra usando un nivel de significancia

de 0.05 y un nivel de confianza de 95% utilizando el estadístico Z para una muestra de 23 ojos. Luego de analizar los datos, se realizaron las presentaciones gráficas de las mismas.

3.7. Consideraciones éticas

Se mantuvieron todos los principios bioéticos. Siempre se procura no hacer daño de manera directa o indirecta a todos los involucrados en este estudio. Por el contrario, el propósito de presentar los resultados es, más bien, vislumbrar una situación en la que puede haber espacio de mejoría en la atención al paciente. De manera especial, se tuvo la confidencialidad de los pacientes y nunca se utilizarán sus nombres en este estudio. Este trabajo contará con la aprobación de los comités de ética de la Universidad Iberoamericana (UNIBE) y del Hospital Escuela Jorge Abraham Hazoury Bahles (INDEN), cumpliendo así, de esta manera, con los estándares requeridos por estas instituciones.

CAPÍTULO 4. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

CAPÍTULO 4. RESULTADOS

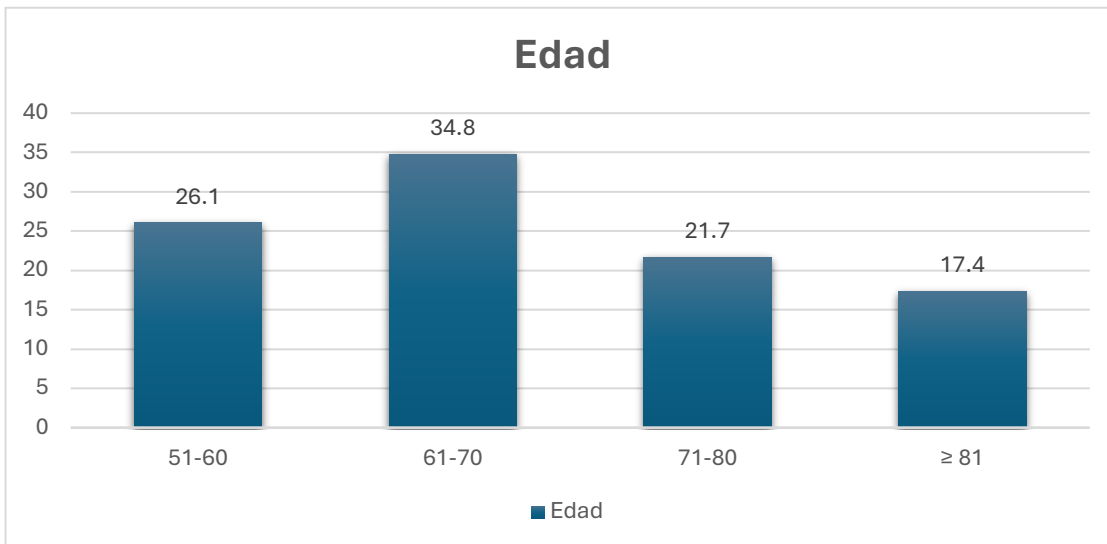
4.1. Resultados

Tabla 1. Distribución por edad.

Edad (años)	Frecuencia	%
51-60	6	26.1%
61-70	8	34.8%
71-80	5	21.7%
≥ 81	4	17.4%
Total	23	100%

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles.

Gráfico 1. Distribución por edad.



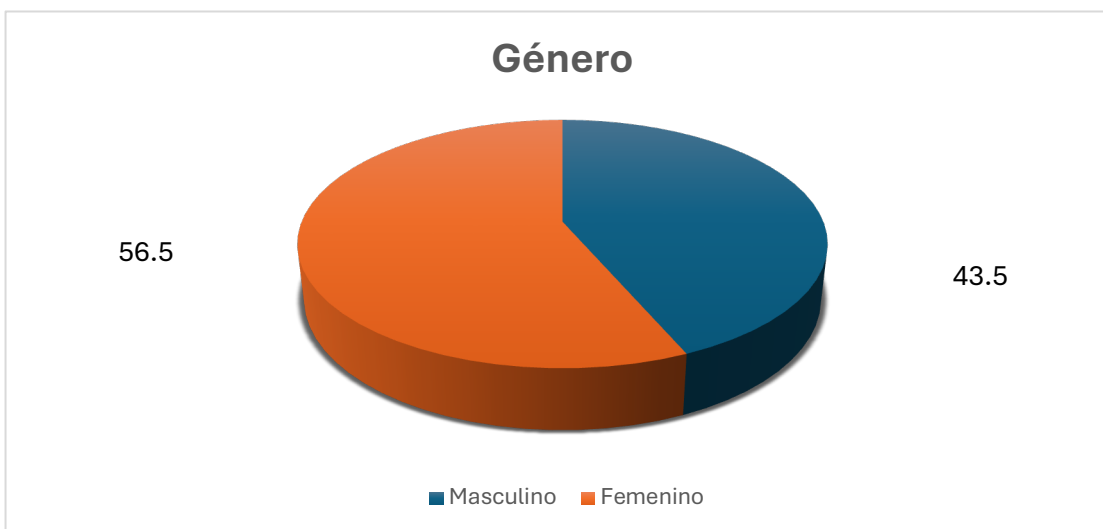
Fuente: Tabla 1.

Tabla 2. Distribución por género.

Sexo	Frecuencia	%
Masculino	10	43.5%
Femenino	13	56.5%
Total	23	100%

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles.

Gráfico 2. Distribución por género.



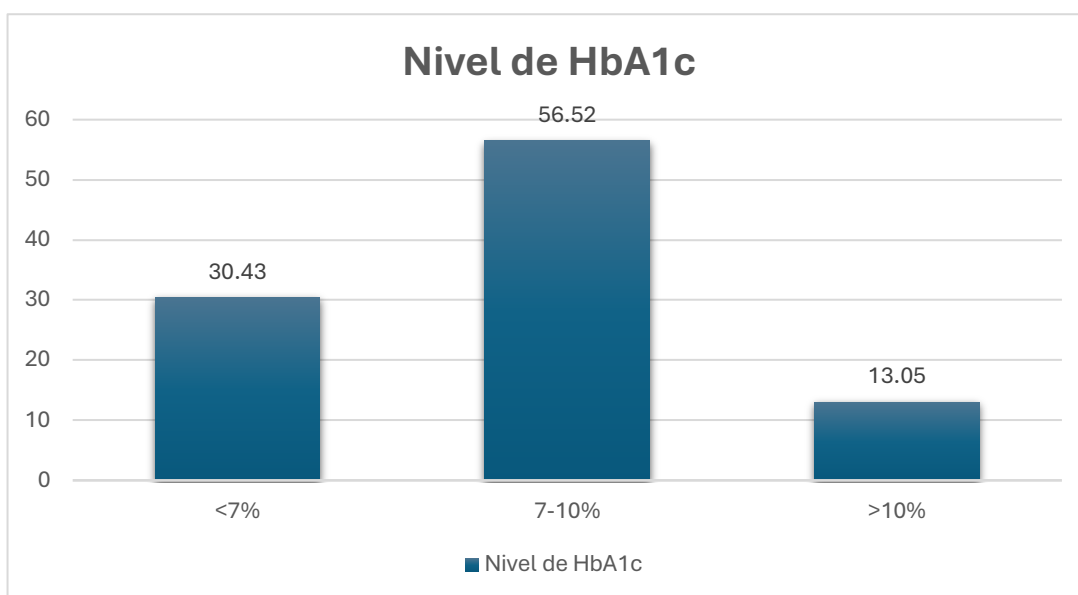
Fuente: Tabla 2.

Tabla 3. Distribución según el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c).

Nivel de HbA1c	Frecuencia	%
<7%	7	30.43%
7-10%	13	56.52%
>10%	3	13.05%
Total	23	100%

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles.

Gráfica 3. Distribución según el nivel de hemoglobina glicosilada (HbA1c).



Fuente: Tabla 3.

Tabla 4. Distribución según el ojo intervenido.

Ojo intervenido	Frecuencia	%
Ojo derecho	12	52.2%
Ojo izquierdo	11	47.8%
Total	23	100%

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles.

Gráfica 4. Distribución según el ojo intervenido.



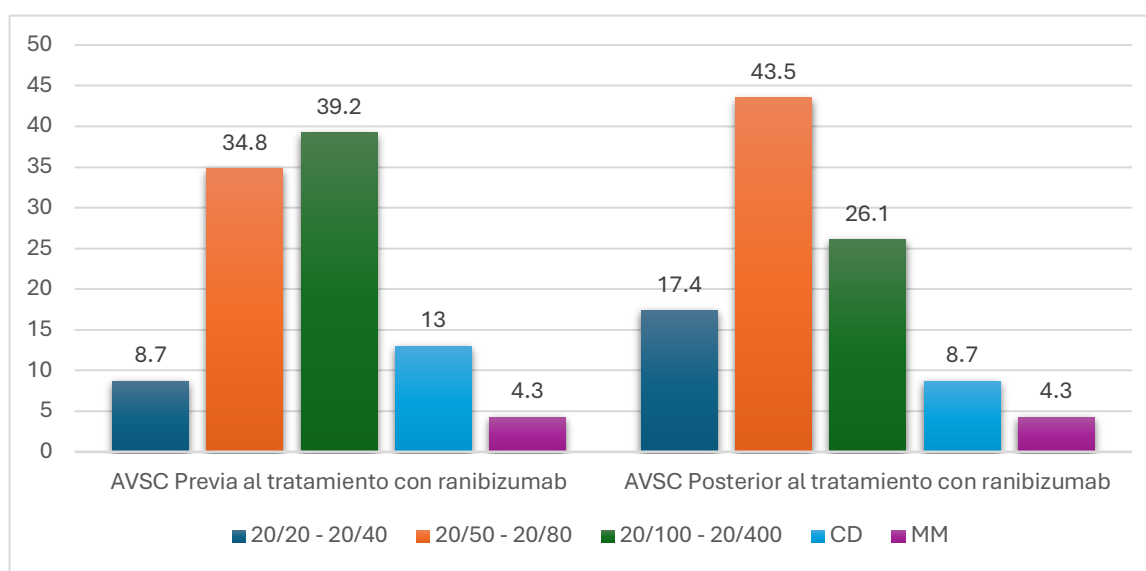
Fuente: Cuadro 4.

Tabla 5. Distribución según la agudeza visual previa y posterior al tratamiento con ranibizumab.

Rango	Agudeza Visual			
	Previa al tratamiento con ranibizumab		Posterior al tratamiento con ranibizumab	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
20/20 – 20/40	2	8.7%	4	17.4%
20/50 – 20/80	8	34.8%	11	43.5%
20/100 – 20/400	9	39.2%	6	26.1%
CD	3	13.0%	2	8.7%
MM	1	4.3%	1	4.3%
Total	23	100%	23	100%

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles.

Gráfica 5. Distribución según la agudeza visual previa y posterior al tratamiento con ranibizumab.



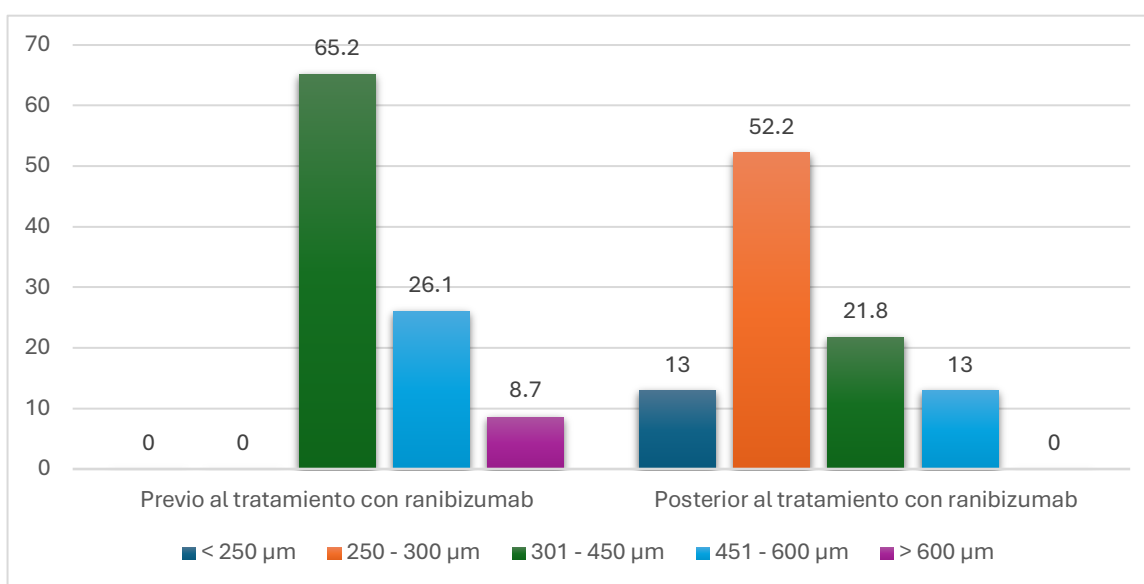
Fuente: Tabla 5.

Tabla 6. Distribución según el grosor macular central previo y posterior al tratamiento con ranibizumab.

Rango	Grosor macular central			
	Previo al tratamiento con ranibizumab		Posterior al tratamiento con ranibizumab	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
< 250 μm	0	0.0%	3	13.0%
250 - 300 μm	0	0.0%	12	52.2%
301 - 450 μm	15	65.2%	5	21.8%
451 - 600 μm	6	26.1%	3	13.0%
> 600 μm	2	8.7%	0	0.0%
Total	23	100%	23	100%

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles.

Gráfico 6. Distribución según el grosor macular central previo y posterior al tratamiento con ranibizumab.



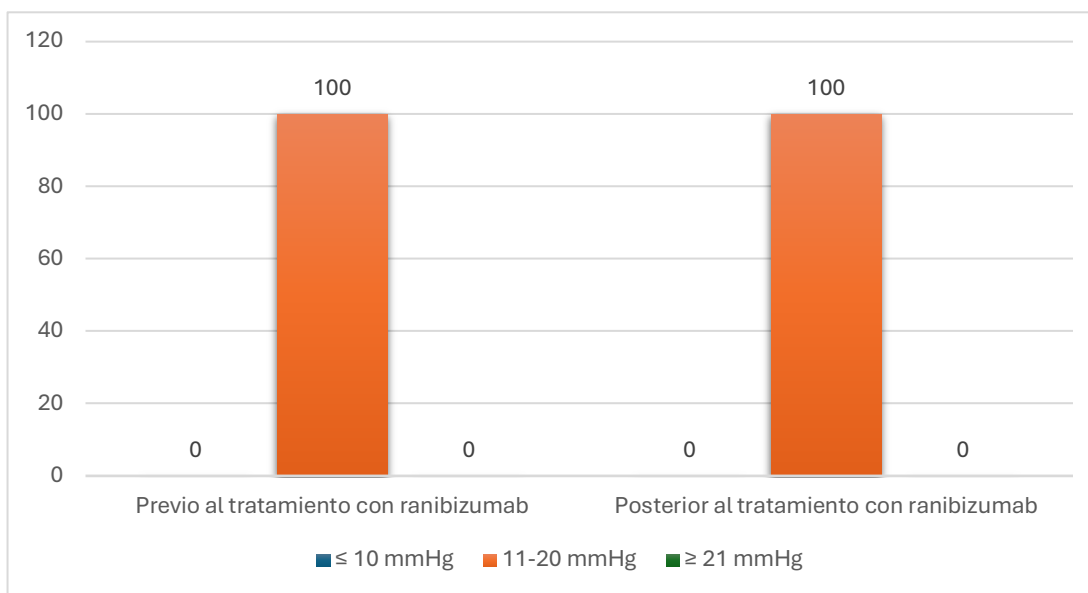
Fuente: Tabla 6.

Tabla 7. Distribución según la presión intraocular previo y posterior al tratamiento con ranibizumab.

Rango	Presión intraocular			
	Previo al tratamiento con ranibizumab		Posterior al tratamiento con ranibizumab	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
≤ 10 mmHg	0	0%	0	0%
11-20 mmHg	23	100%	23	100%
≥ 21 mmHg	0	0%	0	0%
Total	23	100%	23	100%

Fuente: expedientes clínicos del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles.

Gráfico 7. Distribución según la presión intraocular previo y posterior al tratamiento con ranibizumab.



Fuente: Tabla 7.

CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1. Análisis de los resultados

Una vez obtenidos los datos y tras ser procesados y analizados, pudimos observar que el género predominante en nuestra muestra fue el femenino, representando el 56.5%. Estos datos resultaron ser diferentes al estudio realizado por Stěpanov Beran y colaboradores en el año 2022, donde el 55.1% de los pacientes con edema macular diabético refractario eran del género masculino.

En el caso de la edad, el mayor rango de pacientes estuvo ubicado en el rango de 61-70 años para un 34.8%. En el estudio realizado por Stěpanov Beran et al en el año 2022, la proporción de pacientes en este rango de edad fue similar a la nuestra.

El rango más frecuente de hemoglobina glicosilada de los pacientes en estudio fueron los de 7-10%, correspondiendo al 56.52%. En el estudio realizado por Stěpanov Beran y colaboradores, los pacientes con edema macular diabético refractario presentaron un valor medio de hemoglobina glucosilada $\geq 6.5\%$, hallazgos similares a los de nuestro estudio.

El ojo intervenido con más frecuencia fue el ojo derecho, para un 52.2% (N=16). Estos datos difieren del estudio realizado por Bernardete Pessoa y colaboradores en el año 2021, en donde la mayor cantidad de ojos intervenidos fueron izquierdos.

El porcentaje de pacientes que estuvo en los rangos de baja agudeza visual previo al tratamiento fue de 56.5%, con los pacientes de entre 20/100 – 20/400 en la escala de Snellen representando el 39.2%, siendo este el mayor grupo dentro de esta categoría. Mientras que, posterior al tratamiento con ranibizumab, el porcentaje de pacientes que estuvo en los rangos de buena agudeza visual aumentó a un 60.9%, con los pacientes de entre 20/50 – 20/80 representando el 43.5%, siendo este el mayor grupo dentro de esta categoría. Estos resultados se pueden interpretar como una inclinación a la mejoría de agudeza visual de los pacientes, ya que hubo un aumento de un 17.4% de los pacientes que pasaron a mejor agudeza visual. Se buscó la significancia estadística de estos valores y se determinó que sí fue

estadísticamente significativo ($p < 0.00678$), lo que sugiere un efecto positivo del tratamiento en la recuperación visual. Estos datos concuerdan con el estudio realizado por Bernardete Pessoa y colaboradores, donde la ganancia de agudeza visual fue significativa ($p < 0,001$).

El número de ojos que estuvo en el rango de grosor macular central aumentado previo al tratamiento fue de un 100% con el rango de 301 - 450 μm ocupando un 65.2%; mientras que luego de aplicadas tres dosis de ranibizumab intravítreo, el número de ojos que presentó un nivel de reducción de dicho grosor fue de un 65.2% con el 52.2% en el rango de 250 - 300 μm . Estos hallazgos demuestran que la diferencia en el grosor macular central antes y después del tratamiento con ranibizumab es altamente significativa ($p < 0.00011$), lo que respalda una respuesta terapéutica positiva en la retina de los pacientes tratados y se relaciona con la mejoría de las agudezas visuales anteriormente mencionadas. Esto tiene similitud con el estudio presentado por Bernardete Pessoa et al. en el año 2021, donde se observó una disminución significativa de la mediana del grosor macular central ($p < 0,001$), sin diferencias entre los grupos. Por lo que se concluyó que los pacientes con EMD persistente que no respondieron al bevacizumab, se observaron mejoras tanto anatómicas como funcionales con ranibizumab.

En cuanto a las presiones intraoculares el 100% de los pacientes se mantuvieron en un rango de 11-20 mmHg previo y posterior al tratamiento. En el estudio realizado por Liran Tiosano et al en el año 2020, tampoco se presentaron cambios de aumento o disminución de la presión intraocular, resultado similar al que obtuvimos en esta investigación.

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES

6.1. Conclusiones

En nuestra muestra, el 56.5% de los pacientes fueron del género femenino.

La mayoría de los pacientes se encontraban en el rango de edad de 61-70 años (34.8%).

El 56.52% de los pacientes presentaron una hemoglobina glicosilada entre 7-10%, lo que indica un mal control metabólico. Esto reafirma la asociación entre un mal control glucémico y la aparición o persistencia del EMD.

El ojo derecho fue intervenido con mayor frecuencia (52.2%).

Se observó una mejoría significativa en la agudeza visual posterior al tratamiento con ranibizumab, con un cambio de hasta 4 líneas en la escala de Snellen (de 20/100–20/400 a 20/50–20/80) representado por un 43.5%. Este cambio fue estadísticamente significativo ($p < 0.00678$).

El número de ojos en el rango de 250 - 300 μm aumentó a un 52.2% luego del tratamiento, mostrando una efectividad altamente significativa ($p < 0.00011$). Esto indica una respuesta terapéutica anatómica positiva al ranibizumab.

No se observaron cambios en la presión intraocular (rango de 11-20 mmHg) antes y después del tratamiento.

En conclusión, los hallazgos de este estudio adquieren particular relevancia al haberse desarrollado en nuestro medio, donde las condiciones socioeconómicas y de acceso a tratamientos pueden diferir notablemente de las reportadas en la literatura internacional. Esta investigación aporta evidencia local sobre la efectividad del tratamiento intravítreo con ranibizumab, destacando que los pacientes presentaron mejoras significativas tanto en la agudeza visual como en la reducción del grosor macular central. Dichas mejorías anatómicas y visuales refuerzan la utilidad clínica del tratamiento en contextos similares al nuestro,

donde la toma de decisiones debe considerar no solo la eficacia terapéutica, sino también la disponibilidad y los recursos del sistema de salud. Este estudio, por tanto, no solo confirma los beneficios ya descritos en otros entornos, sino que aporta datos concretos que respaldan su aplicación en poblaciones con características propias.

CAPÍTULO 4. RECOMENDACIONES

CAPÍTULO 7. RECOMENDACIONES

7.1. Recomendaciones

Realizar estudios con muestras más amplias y seguimiento a largo plazo, para fortalecer la evidencia sobre la eficacia del ranibizumab en pacientes con EMD refractario y poder establecer guías clínicas más precisas basadas en evidencia local y comparativa.

Evaluar la relación costo-beneficio del tratamiento con ranibizumab en el sistema de salud local, dado que aunque su costo es mayor comparado con el bevacizumab, la mejoría funcional y anatómica podría justificar su inclusión como antiangiogénico de primera línea terapéutica en EMD.

Se recomienda elaborar un registro clínico sistematizado de pacientes tratados con antiangiogénicos, lo que facilitaría el seguimiento a largo plazo, evaluación de efectos adversos y análisis de la evolución visual y anatómica a lo largo del tiempo.

Realizar estudios futuros donde se compare el nivel de respuesta al tratamiento con ranibizumab intravítreo con el nivel de hemoglobina glucosilada.

Fomentar la educación del paciente en el autocuidado de la diabetes y la salud visual, orientando sobre la importancia de los controles oftalmológicos regulares y el cumplimiento del tratamiento, factores clave para preservar la visión y mejorar la calidad de vida.

Referencias bibliográficas

1. Vivas-Giraldo, J. P., & Bravo-Acosta, J. D. (2021). Caracterización de la retinopatía diabética en un programa de tamización en Medellín, Colombia, en el año 2018. *Revista Mexicana de Oftalmología*, 95(3S), 118123. <https://doi.org/10.24875/rmo.m2100069>
2. García-Aguirre, G., García-Franco, R., Fromow-Guerra, J., Mira-Lorenzo, X., Ramírez-Estudillo, A., Jiménez-Sierra, J. M., . . . Sánchez-Buenfil, E. (2021c). Primer consenso nacional de edema macular diabético. *Revista Mexicana de Oftalmología*, 95(S1S), 1-2. doi.org/10.24875/1mo.m21000206
3. Ashraf, M., Souka, A., Varela, M. D., Kayal, H. E., & Schlottmann, P. (2018). Cambio a ranibizumab en edema macular diabético refractario al tratamiento con bevacizumab. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 93(11), 523-529. <https://doi.org/10.1016/j.ofal.2018.04>.
4. Kuroiwa, D. A. K., Malerbi, F. K., & Regatieri, C. V. S. (2021). New Insights in Resistant Diabetic Macular Edema. *Ophthalmologica*, 244(6), 485-494. <https://doi.org/10.1159/000516614>
5. Agramonte, H., Galvéz, Y., Cepeda, Y., Naranjo, Y. (2024). Hemoglobina glucosilada como marcador de control metabólico en pacientes con retinopatía diabética. IC DE SALUD, VTP DE OFTALMOLOGÍA - convencionhali.sld.cu
6. Beran, D., Stěpanov, A., Dusová, J., Marák, J., Studnička, J., & Jirásková, N. (2022). Lucentis in the Treatment of Diabetic Macular Edema, Two-Year Results. *Czech And Slovak Ophthalmology*, 78(1), 24-28. <https://doi.org/10.31348/2022/5>
7. Madiedi, K., Pereira, A. (2022). Switching between anti-VEGF agents in the management of refractory diabetic macular edema: A systematic review. *Surv Ophthalmol.* 2022 Sep-Oct;67(5):1364-1372. doi: 10.1016/j.survophthal.2022.04.001.
8. Pessoa, B., Malheiro, L., Carneiro, I., Monteiro, S., Coelho, J., Coelho, C., . . . Beirão, J. N. M. (2021). Intravitreal Ranibizumab or Aflibercept After Bevacizumab in Diabetic Macular Edema: Exploratory Retrospective Analysis. *Clinical Ophthalmology*, Volume 15, 253-260. doi.org/10.2147/opth.s280644

9. Tiosano, L., Ayalon, A., Banin, E., Averbukh, E., Jaouni, T., & Chowers, I. (2020). Correlation of Response between Both Eyes to First- and Second-Line Anti-VEGF Therapy in Diabetic Macular Edema. *Current Eye Research*, 46(4), 539-545. <https://doi.org/10.1080/02713683.2020.1812085>
10. Klein, R., Klein, B.E., Moss, S.E., Davis, M.D. y DeMetes, D.L. (1984). The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. IV. Diabetic macular edema. *Ophthalmology*, 91, 1464-1474.
11. Sánchez Thorin JC, Chica LG, González AL, Bohórquez MC, Lizcano F, Ocampo HH et al. Panel de expertos sobre la atención inicial de la retinopatía diabética. *ALAD*. 2018;8(4):175-83. DOI 10.24875/ALAD.18000235.
12. Yau, J., Rogers, S., Kawasaki, R., Lamoureux, E., Kowalski, J. y Bek, T. (2012). Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes care*, 35, 56-64.
13. Romero-Aroca, P., Fernández-Balart, J., Baget-Bernaldiz, M., Martínez-Salcedo, I., Méndez-Marín, I., Salvat-Serra, et al. (2009). Changes in the diabetic retinopathy epidemiology after 14 years in a population of type 1 and 2 diabetic patients after the new diabetes mellitus diagnosis criteria and a more strict control of the patients. *Journal of diabetes and its complications*, 23, 229-238.
14. Supuran CT. Agentes para la prevención y el tratamiento de la degeneración macular relacionada con la edad y el edema macular: revisión de literatura y patentes. *Opinión experta Ther Pat*. 2019 octubre; 29 (10):761-767.
15. Jo DH, Yun J-H, Cho CS, Kim JH, Kim JH, Cho C-H. Interaction between microglia and retinal pigment epithelial cells determines the integrity of outer blood-retinal barrier in diabetic retinopathy. *Glia*. 2019;67(2):321-31.
16. Nguyen QD, Shah SM, van Anden E et al. Supplemental inspired oxygen improves diabetic macular edema: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 45:617-624.
17. Derevjanik NL, Viores SA, Xiao W-H, Mori K, Turon T, Hudish T et al. Quantitative assessment of the integrity of the blood-retinal barrier in mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 2462-2467.

18. Grading diabetic retinopathy from stereoscopic color fundus photographs-an extension of the modified Airlie House classification. ETORS report number 10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Ophthalmology*. mayo de 1991;98(5 Suppl):786-806.
19. Sander B, Larsen M, Engler C, Strom C, Moldow B, Larsen N, et al. Diabetic macular oedema: a comparison of vitreous fluorometry, angiography, and retinopathy. *Br J Ophthalmol*. marzo de 2002;86(3):316-20.
20. Virgili G, Menchini F, Casazza G, Hogg R, Das RR, Wang X, et al. Optical coherence tomography (OCT) for detection of macular oedema in patients with diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 7 de enero de 2015;1:CD008081.
21. Dolz-Marco R, Abreu-González R, Alonso-Plasencia M, Gallego-Pinazo R. Treatment decisions in diabetic macular edema based on optical coherence tomography retinal thickness map: LET classification. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. octubre de 2014;52(10):1687-8.
22. Browning DJ, McOwen MD, Bowen RM, O'Marah TL. Comparison of the clinical diagnosis of diabetic macular edema with diagnosis by optical coherence tomography. *Ophthalmology*. abril de 2004;111(4):712-5.
23. Lee J, Rosen R. Optical Coherence Tomography Angiography in Diabetes. *Curr Diab Rep*. diciembre de 2016;16(12):123.
24. Progression of retinopathy with intensive versus conventional treatment in the Diabetes Control and Complications Trial. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *Ophthalmology*. abril de 1995;102(4):647-61.
25. Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema. Long term visual results. *Ophthalmology*, octubre de 1991;98(10):1594-602. Akduran L, Olk RJ, Laser photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers*. mayo de 1997;28(5): 387-408.
26. López-Gálvez, M.I. y García-Campos, J.M. (2012). De la evidencia científica a la práctica clínica: pautas de tratamiento del edema macular diabético. *Archivos de la sociedad española de oftalmología*, 8(1), 38-45.
27. Akduran L, Olk RJ, Laser photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmic Surg Lasers*. mayo de 1997;28(5): 387-408.

28. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Wells JA, Glassman AR, Ayala AR, Jampol LM, Aiello LP, et al. Aflibercept, bevacizumab, or ranibizumab for diabetic macular edema. *N Engl J Med.* 26 de marzo de 2015;372(13):1193-203.
29. Salmon, J. F. (2019). *Kanski's Clinical Ophthalmology E-Book: A systematic approach.*
30. De Retina AC, A. M., Juárez, S. R., & Castillo, A. S. (s. f.). *Retina y vítreo. Editorial El Manual Moderno.*
31. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R, Bandello F, Maturi RK, Augustin AJ, et al. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethsone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. *Ophthalmology.* octubre de 2014;121(10):1904-14.
32. Cunha-Vaz J, Ashton P, lezzi R, Campochiaro P, Dugel PU, Holz FG, et al. Sustained delivery fluocinolone acetonide vitreous implants: long-term benefit in patients with chronic diabetic macular edema. *Ophthalmology.* octubre de 2014;121(10): 1892-903.
33. Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV. Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction. *Ophthalmology.* mayo de 1992;99(5):753-9.

Anexo 1. Cronograma

Variables	Septiembre 2024	Enero 2025	Febrero 2025	Marzo 2025	Abril 2025	Mayo 2025	Junio 2025
Selección del tema							
Búsqueda del referencias							
Elaboración del anteproyecto							
Sometimiento y aprobación							
Revisión de expedientes clínicos							
Tabulación y análisis de la información							
Redacción y revisión de la información							
Encuadernación							
Presentación							

Anexo 2. Presupuesto

Descripción General	Cantidad	Costo Unitario (RD\$)	Total (RD\$)
Papel Bond	2 resmas	200.00	400.00
Cartuchos de tinta	2 cartuchos	600.00	1,200.00
Copias de anteproyecto	2 copias	250.00	500.00
Impresión y empastado de ejemplares de tesis	2 ejemplares	1,000.00	2,000.00
Materiales gastables	Insumos	Variado	2,500.00
Servicios de verificación antiplagio	1	2,000.00	2,000.00
Transporte e Imprevistos	----	----	3,000
Total:			11,600.00

Anexo 3. Instrumento de recolección de datos

Formulario de recolección de datos



Resultados visuales y anatómicos por el uso del ranibizumab intravítreo en el tratamiento del edema macular diabético refractario en pacientes de la consulta de oftalmología en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el período de enero 2024 a diciembre 2024.

Edad: _____

Género: Masculino () Femenino ()

Antecedentes personales patológicos: _____

HbA1c: _____%

Ojo intervenido: OD () OI ()

No. de inyecciones aplicadas _____

Agudeza visual (Snell):

Pre tratamiento _____ Post tratamiento _____

Grosor macular central (μm):

Pre tratamiento _____ Post tratamiento _____

Presión intraocular (mmHg):

Pre tratamiento _____ Post tratamiento _____

Anexo 4. Tablas realizadas en Statdisk.

	Media (\hat{p})	Valor z	Valor Crítico (z_{α})	Valor p	Intervalo de Confianza (90%)	n
AVCC – Hipótesis: $p > p_0$	0.65217	2.46864	1.64485	0.00678	0.48882 – 0.81553	23

	Media (\hat{p})	Valor z	Valor Crítico (z_{α})	Valor p	Intervalo de Confianza (90%)	n
Grosor Macular Central – Hipótesis: $p > p_0$	0.65217	3.68563	1.64485	0.00011	0.48882 – 0.81553	23

Anexo 5. Mapa institucional

Mapa Cartográfico



Vista Aérea



Anexo 6. Carta solicitud de recolección de datos



Por medio de la presente certifico que la estudiante Jennifer Aimee Polanco Pérez, con la matrícula 21-1037 es residente de oftalmología del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés, (INDEN) y puede realizar su trabajo de grado con el título "Resultados visuales y anatómicos por el uso del ranibizumab intravitreo en el tratamiento del edema macular diabético refractorio en pacientes en la consulta de oftalmología en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury (INDEN) en el periodo de enero 2024 a diciembre 2024."

Como centro (hospitalario) institución, confirmamos que nuestro manejo de los expedientes / entrevistas / datos se adhiere a las normas éticas nacionales e internacionales en materia de protección de participantes humanos.

Nombre_ Dr Ammar Ibrahim

Cargo Director General

Numero de contacto.829-420.3000

Firma _____

Fecha 7/02/2025.



Anexo 7. Certificación en ética de investigación

	CERTIFICACIÓN EN ÉTICA DE INVESTIGACIÓN
Nombre Completo	Jennifer Polanco
Matrícula o código institucional	211037
Carrera/Posición:	Postgrado en Medicina
Estado del examen	Aprobado
Número de Certificación	DIAIRB2024-0441
Fecha	Friday, February 16, 2024
	
	
	Michael A. Alcántara-Minaya, MD Coordinador Comité de Ética Vicerrectoría de Investigación e Innovación Universidad Iberoamericana (UNIBE)

Anexo 8. Aprobación del anteproyecto de investigación

Aplicación Completa para Estudiantes

Código de Aplicación	ACECEI2024-222
Nombre del Estudiante #1	Jennifer Aimee Polanco Perez
Matrícula del Estudiante #1	211037

Nombre del Proyecto de Investigación

Resultados visuales y anatómicos por el uso del ranibizumab intravítreo en el tratamiento del edema macular diabético refractario en pacientes de la consulta de oftalmología en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el período de enero 2024 a diciembre 2024.

ESTADO DE LA APLICACIÓN

APROBADO

Anexo 9. Antiplagio

Documento analizado: Tesis de postgrado Jennifer Polanco.docx Licenciado para: joan michael velazquez

Preajuste de comparación: Palabra a palabra Idioma detectado: Es

Tipo de verificación: Control de internet

TEE y codificación: DocX n/a

Análisis detallado del cuerpo del documento:

Tabla de relaciones:

Plagio 5.59% Original 94.31% Citas 0.11%
AI 0%

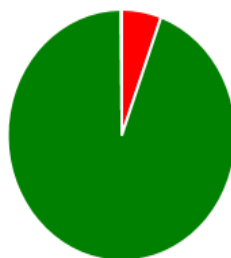


Gráfico de distribución:



Hoja de Evaluación

Dra. Jennifer Aimee Polanco Perez

Sustentante

Asesores

Dr. Jefther De Los Santos

Clínico

Dr. Ángel Campusano

Metodológico

Jurado

Dra. Jacqueline Piña

Autoridades Administrativas

Dr. Marcos Nuñez Cuervo

Decano Escuela de Medicina

Dr. Rafael Nazario

Coordinador de Residencias Médicas

Dra. Yinnette Read

Jefe de Enseñanza

Dra. Rosa Fernández

Coordinadora Residencia Oftalmología

Calificación Final: _____

Fecha: _____