

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA

UNIBE



Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Proyecto Final para Optar Por el Título de:
Cirujano Oftalmólogo

Láser diodo Subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo agosto 2019- mayo 2020, Santo Domingo, República Dominicana.

Sustentante

Dra. Anabel López Areché

Matrícula 13-0130

Asesores Clínicos:

Dr. Jefther De Los Santos

Asesor Metodológico:

Dr. Ángel Campusano

Los conceptos emitidos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de la sustentante de la misma

Santo Domingo, Distrito Nacional.

Junio 2024

Tabla de Contenido

Dedicatorias.....	pg. 4
Agradecimientos.....	pg. 5
Resumen.....	pg. 6
Abstract.....	pg. 7
Introducción.....	pg. 8
CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA	pg.9
1.1.Planteamiento del problema.....	pg.10
1.2.Preguntas de investigación.....	pg.11
1.3.Objetivos del Estudio.....	pg.11
1.3.1. Objetivo general.....	pg.11
1.3.2. Objetivos Específicos.....	pg.11
1.3.3. Justificación	pg.11
1.3.4. Limitaciones.....	pg.12
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO.....	pg.14
2.1. Antecedentes	pg.15
2.2. Marco Teórico Conceptual.....	pg.19
2.2.1. Diabetes Mellitus.....	pg.19
2.2.2. Retinopatía Diabética.....	pg.19
2.2.2.1. Fisiopatogenia.....	pg.20
2.2.2.2. Clasificación.....	pg.21
2.2.3. Edema Macular Diabetico.....	pg.23
2.2.3.1. Fisiopatogenia	pg.23
2.2.3.2. Clasificación	pg.24
2.2.3.3. Tratamiento.....	pg.26
2.3. Contextualización.....	pg.33
2.3.1. Reseña del sector.....	pg.33
2.3.2. Reseña Institucional.....	pg.33
2.4. Aspectos sociales.....	pg.35
2.5. Marco Espacial.....	pg.35
CAPITULO 3: DISEÑO METODOLÓGICO.....	pg.36
3.1. Contexto.....	pg.37
3.2. Modalidad del proyecto.....	pg.37
3.3 Tipo de estudio.....	pg.37
3.4. Variables y su Operacionalización.....	pg.38
3.5. Métodos y técnicas.....	pg.40
3.5. Instrumento de recolección dedatos.....	pg.40
3.7. Consideraciones eticas.....	pg.40
3.8. Selección de la población y muestra.....	pg.41
3.6.1. Población	
3.6.2. Muestra	
3.9. Criterios de investigación	pg.41
3.9.1. Criterios de inclusión	
3.9..2. Criterios de exclusión	
3.8. Procedimiento para procesamiento y analisis de datos.....	pg.42
CAPITULO 4: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	pg.43
4.1. Presentación de resultados	
CAPITULO 5: DISCUSION.....	pg.57
5.1. Discusión de los resultados	
CAPITULO 6: RECOMENDACIONES.....	pg.61

6.1. Recomendaciones

Fuentes Bibliográficas.....pg.63

Apéndices

Apéndice #1 Instrumento de recolección de datos.....pg.68

Apéndice #2 Cronograma.....pg.69

Apéndice #3 Costos y Recursos.....pg.70

Apéndice #4 Tablas.....pg.72

Anexos

Anexo #1 Mapa geográfico, ubicación del hospital.....pg.79

Anexo #2 Carta de aprobacion para recoleccion de datos en el hospital...pg.80

Anexo #3. Certificacion en etica de investigacion.....pg.81

Anexo#4. Aprobacion de Proyecto de investiacion del comite de etica....pg.82

Anexo #5 Certificado de Antiplagio.....pg.83

Hoja de Evaluación Trabajo Profesional Oftalmología.....pg.84

Dedicatoria

Primero a Dios por permitirme llegar a cumplir este sueño e iluminar mi camino a lo largo de este trayecto , por brindarme sabiduría , paciencia , comprensión y salud para poder llegar al final de este sueño anhelado .

A mis padres Dany Manuel López y Esther Areché Santana por brindarme sabiduria y apoyo en cada momento de mi vida, decirles que son los mejores padres del mundo y que por ustedes hoy estoy cumpliendo este sueño.

A mis compañeros de año Astrid , Franshesca y Jean carlos por ser parte importante de este camino que hoy alcanzamos juntos, por el apoyo , amor, paciencia y amistad brindada en cada momento .

A mis profesores Dr Luis Melo y el Dr Gerson Vizcaino y todo el profesorado por el apoyo y enseñanzas incondicionales e incanzables en todo momento.

A Carlixta Peña “la comadre” por siempre cuidarme, guiarme y animarme a seguir adelante.

A todas esas personas que Dios puso en mi camino para ser soporte y compañía en este camino recorrido.

Anabel López Areché

Agradecimientos

En primer lugar dar gracias a Dios por brindarme salud, sabiduría y paciencia para cumplir este proyecto .

A mis padres Dany Manuel López y Esther Areché por su apoyo, cariño, comprensión , por animarme cada día a seguir adelante , velar por mi educación , y creer en mi porque sin ustedes esto no hubiera sido posible .

A mis compañeros de año Astrid , Franshesca y Jean carlos por brindarme su apoyo , comprensión y cariño ,por compartir mis alegrías y tristezas, por hacer que este trayecto no fuera tan difícil.

Al Dr. Melo , Dr. Vizcaino, Dr Jose A. Chevalier, Dra Rivera , Dra Laura Kareb, a la comadre y todos los demas profesores por todas las enseñanzas brindadas y por haber formado parte de este viaje.

A Luis Segura , gracias por todo el apoyo brindado en este proceso.

A mi asesor metodológico Dr. Angel Campusano gracias por ser el guía en este camino ,por su motivación y creer en mi para lograr este proyecto.

A mi asesor clínico Jefther E. De Los Santos por su orientación y conocimientos clínicos durante el trabajo de investigación.

Al Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles por abrir sus puertas y permitir que realizáramos este proyecto de investigación y a su personal por facilitarnos el proceso.

Anabel López Areché

Resumen

El edema macular diabético (EMD), es una complicación de la retinopatía diabética (RD), y es la causa más común de disminución de visión entre los diabéticos. (American Academy of Ophthalmology, 2023) Este es un acumulo de fluido en la macula a partir de microaneurismas, capilares o del epitelio pigmentario de la retina anormalmente hiperpermeable. **Objetivo:** Demostrar la efectividad del láser diodo subumbral micropulsado versus inyecciones intravítreas de Bevacizumab en el edema macular diabético en los pacientes atendidos en el Departamento de Oftalmología de el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés. **Material y Método:** Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia donde se seleccionaron pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, se incluyeron 26 pacientes, correspondiendo a un total de 40 ojos. Estos fueron divididos en dos grupos de manera arbitraria atendiendo a si estos recibieron Laser diodo subumbral micropulsado o Inyecciones intravítreas de Bevacizumab, donde el Grupo 1 (N=20) se ubicaron los pacientes que recibieron Laser diodo subumbral micropulsado y en el Grupo 2 (N=20) los pacientes con inyecciones intravítreas de Bevacizumab, para el análisis de datos fue empleada la estadística descriptiva, con el uso de frecuencias, porcentajes y desviación estándar, así como pruebas paramétricas para la relación de las variables numéricas como el test de student para pruebas emparejadas. **Discusión:** El sexo predominante en nuestra muestra fue el femenino representado el 53.8% (N=14). El rango de edad más frecuente en nuestro conjunto fue de 60 – 69 años con un 50.0%, El rango de tiempo de evolución de la diabetes más frecuente que se encontró fue de 11 – 20 años para un 73.1%. La media de tiempo obtenida fue de 14.12 años \pm 4.2 El ojo afectado con más frecuencia fue el ojo izquierdo para un 55% (N=22) Los rangos más frecuentes de HbA1c de nuestros grupos de estudios fueron el de 8 – 10 % y > 10 % correspondiendo a un valor de 38.5% cada uno, para un total de 77%. Dentro de la clasificación de la retinopatía diabética la más frecuente fue la retinopatía diabética no proliferativa severa para un 100% de los casos (N=40). La agudeza visual de los pacientes más frecuente en la escala de Snellen fue 20/200 para un 35% (N=7) tras el Laser Diodo Subumbral Micropulsado se presentó 20/100 (N=7) para un 35% y 20/40 (N=4) para un 20% viéndose un incremento de hasta 4 líneas de visión. El grosor macular central pre laser diodo subumbral micropulsado fue de 358.90 micras con DS 49.48 y post laser diodo subumbral micropulsado fue 316.95 micras con DS 52.97. Se observó una diferencia entre el Grosor Macular central Pre Laser diodo Subumbral Micropulsado y el Grosor Macular central Post Laser diodo Subumbral Micropulsado obtuvieron de 41.95 micras con una DS 30.09 donde pudimos observar una ($P < 0.001$) siendo esta estadísticamente significativa. Los antecedentes oculares patológicos más frecuentes observados en nuestro estudio fueron el ojo seco con un 60% (N=24) y Defectos refractivos para un 30% (N=12). **Conclusion:** Evidenciamos que posterior a la aplicación del laser diodo subumbral micropulsado, los pacientes obtuvieron una mejoría del grosor macular y de la agudeza visual, que los pacientes inyectados con bevacizumab tuvieron una diferencia de reducción mayor al laser y que los pacientes con grosor macular central de $< 360 \mu\text{m}$ son los más beneficiados de este tratamiento.

Palabras claves: Edema macular diabético, Laser diodo subumbral micropulsado, Bevacizumab, Retinopatía Diabética.

Abstract

Diabetic macular edema (DME), is a complication of diabetic retinopathy (DR), and is the most common cause of vision loss among diabetics. (American Academy of Ophthalmology, 2023) This is an accumulation of fluid in the macula from microaneurysms, capillaries, or abnormally hyperpermeable retinal pigment epithelium.

Objective: To demonstrate the effectiveness of micropulsed subthreshold diode laser versus intravitreal injections of Bevacizumab in diabetic macular edema in patients treated in the Department of Ophthalmology of the Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés Teaching Hospital. **Material and Method:** Non-probabilistic sampling was carried out for convenience where patients who met the inclusion criteria were selected, 26 patients were included, corresponding to a total of 40 eyes. These were divided into two groups arbitrarily based on whether they received micropulsed subthreshold diode laser or intravitreal injections of Bevacizumab, where Group 1 (N=20) were the patients who received micropulsed subthreshold diode laser and in Group 2 (N =20) patients with intravitreal injections of Bevacizumab, for data analysis descriptive statistics were used, with the use of frequencies, percentages and standard deviation, as well as parameter tests for the relationship of numerical variables such as the student test for paired tests

Discussion: The predominant sex in our sample was female, representing 53.8% (N=14). The most common age range in our group was 60 – 69 years with 50.0%. The most common time range of diabetes evolution found was 11 – 20 years with 73.1%. The average time obtained was 14.12 years \pm 4.2. The most frequently affected eye was the left eye for 55% (N=22). The most frequent ranges of HbA1c in our study groups were 8 – 10% and > 10% corresponding to a value of 38.5% each, for a total of 77%. Within the classification of diabetic retinopathy, the most frequent was severe non-proliferative diabetic retinopathy for 100% of the cases (N=40). The most frequent visual acuity of the patients on the Snellen scale was 20/200 for 35% (N=7) after the Micropulsed Subthreshold Diode Laser, it was 20/100 (N=7) for 35% and 20/40. (N=4) for 20%, seeing a reduction of up to 4 lines of vision. The central macular thickness pre micropulsed subthreshold diode laser was 358.90 microns with DS 49.48 and post micropulsed subthreshold diode laser was 316.95 microns with DS 52.97. A difference was observed between the central Macular Thickness Pre Laser Subthreshold Micropulsed diode and the Central Macular Thickness Post Laser Subthreshold Micropulsed diode obtained 41.95 microns with a DS 30.09 where we could observe a (P <0.001) being statistically significant. The most frequent pathological ocular history observed in our study was dry eye with 60% (N=24) and refractive errors with 30% (N=12). **Conclusion:** We showed that after the application of the micropulsed subthreshold diode laser, the patients obtained an improvement in macular thickness and visual acuity, that the patients injected with bevacizumab had a greater reduction difference with the laser and that the patients with central macular thickness < 360 μ m are the most benefited from this treatment.

Keywords: Diabetic macular edema, Micropulsed subthreshold diode laser, Bevacizumab, Diabetic Retinopathy.

Introducción:

El edema macular diabético (EMD), es una complicación de la retinopatía diabética (RD), y es la causa más común de disminución de visión entre los diabéticos. (Saxena et al., 2023) Éste es un acúmulo de fluido en la mácula a partir de microaneurismas, capilares o del epitelio pigmentario de la retina anormalmente hiperpermeable. (Bonafonte, 2006)

La hiperglucemia sostenida y crónica sin duda juega un papel importante en el desarrollo de esta patología, la hiperglucemia juega un papel primordial en el desarrollo de esta patología microvascular tanto a nivel sistémico como a nivel ocular en los pacientes diabéticos. Su patogenesis es multifactorial, varios factores que contribuyen a la alteración de este equilibrio, incluidas la alteración en la permeabilidad vascular a través de la formación de microaneurismas, disfunción de la barrera hematorretiniana y, alteraciones en la permeabilidad debido a los cambios en las sustancias vasoactivas. (Nema & Nema, 2018)

Con el tratamiento del mismo se busca maximizar la función visual y prevenir la progresión de la pérdida visual, el tratamiento médico ocular debe ir aunado al tratamiento sistémico. Antes de la introducción de los agentes anti-VEGF en el siglo XXI, el tratamiento del edema macular diabético (EMD) se limitaba a la fotocoagulación con láser. En la actualidad los fármacos anti-VEGF son el tratamiento de primera línea para la mayoría de los ojos con EMD que afecta el centro macular, especialmente aquellos con discapacidad visual causada por el EMD. (Saxena et al., 2023) (American Academy of Ophthalmology, 2023)

Algunos estudios sugieren que la terapia de micropulsos, o quemaduras de intensidad subumbral, es tan eficaz como el tratamiento con láser macular estándar y al mismo tiempo reduce el daño al epitelio pigmentario de la retina y a las capas externas de la retina. (American Academy of Ophthalmology, 2023)

Debido a la falta de estudios y estadísticas al respecto, en la República Dominicana nos hemos propuesto realizar este estudio con el propósito de demostrar los beneficios del láser subumbral micropulsado versus inyecciones intravítreas de Bevacizumab en el edema macular diabético.

Capítulo 1. Plantamiento del Problema

1.1 Planteamiento del Problema:

La retinopatía diabética es la principal causa de ceguera entre individuos entre 25 y 74 años de edad en el sector industrializado del mundo. El edema macular diabético (EMD), es una complicación de la retinopatía diabética (RD), y es la causa más común de disminución de visión entre los diabéticos. (American Academy of Ophthalmology, 2023) Este es un acúmulo de fluido en la mácula a partir de microaneurismas, capilares o del epitelio pigmentario de la retina anormalmente hiperpermeable. (Bonafonte, 2006)

Del mismo modo, la prevalencia del edema macular diabético (EMD) a nivel mundial es de 7,6% (1 de 14 personas) y en el sudeste asiático de 6,3% (1 de cada 16 personas). La enfermedad ocular diabética también es una de las principales causas de ceguera en personas en edad laboral. Esta enfermedad tiene impactos significativos en la calidad de vida: el 64% de las personas con EMD experimentan limitaciones para realizar las actividades diarias en comparación con el 37% de aquellos sin enfermedad ocular diabética. (Lubis et al., 2023)

La alta prevalencia de la diabetes en República Dominicana conlleva a que la presencia de el edema macular de origen diabético sea mayor. Los objetivos ideales de la terapia son detener el deterioro y lograr una mejor visión. Se ha visto que con la monoterapia de inyecciones intravítreas se produjo un mejor resultado visual en comparación con el tratamiento con láser solo. Sin embargo, la inyección por sí sola genera un costo alto y requiere un cumplimiento que en ocasiones no es posible. El tratamiento de fotocoagulación con láser ofrece un inicio más lento y un efecto duradero para el EMD. En estudios se vio que el láser micropulsado permitió lograr efectos duraderos sin daños significativos a la retina, por lo que además se desarrolló en combinación con anti-VEGF con la esperanza de reducir el número de inyecciones con el mismo resultado visual. (Lubis et al., 2023)

Por lo antes mencionado se procura investigar la efectividad del láser diodo subumbral micropulsado versus inyecciones intravítreas con Bevacizumab en el edema macular diabético. Es por esto que nos planteamos las siguientes interrogantes:

1.2 Preguntas de Investigación:

- ¿En qué género es más frecuente el edema macular diabético?
- ¿Cuál fue el grupo etario más afectado?
- ¿Cuál es la media del tiempo con diabetes mellitus de los grupos de pacientes diabéticos que fueron presentados en el servicio de oftalmología del INDEN?
- ¿Cuál ojo fue el más frecuentemente afectado?
- ¿Cuales eran los niveles de HbA1c de los pacientes atendidos en el área de oftalmología del INDEN?
- ¿Cuál es el grado de retinopatía diabética asociado más frecuente en los pacientes atendidos en el área de oftalmología del INDEN?
- ¿Cuál es la media del grosor macular central en los pacientes con edema macular diabético atendidos en el área de oftalmología del INDEN?
- ¿Cuál es la reducción media del grosor macular por el láser micropulsado?
- ¿Cuál es la reducción media del grosor macular por el Bevacizumab?
- ¿Cuál es la agudeza visual pre y post tratamiento de láser diodo subumbral micropulsado y Bevacizumab en monoterapia?
- ¿Cuáles son las patologías oculares asociadas?

1.3 Objetivos del Estudio: General y Específicos

Objetivo General:

Demostrar la efectividad del láser diodo subumbral micropulsado versus inyecciones intravítreas de Bevacizumab en el edema macular diabético en los pacientes atendidos en el Departamento de Oftalmología en el periodo Agosto 2019 - Mayo 2020 en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés. Santo domingo, República Dominicana.

Objetivos Específicos:

- Determinar en que género es más frecuente el edema macular diabético.
- Determinar cuál es el grupo etario más afectado en el EDM.
- Determinar la media del tiempo con diabetes mellitus de los grupos de pacientes diabéticos que fueron presentados en el servicio de oftalmología del INDEN.

- Determinar el ojo más frecuentemente afectado.
- Evaluar los niveles de HbA1c de los pacientes atendidos en el área de oftalmología del INDEN.
- Determinar el grado de retinopatía diabética asociado más frecuente en los pacientes atendidos en el área de oftalmología del INDEN.
- Determinar la media del grosor macular central en los pacientes con edema macular diabético atendidos en el área de oftalmología del INDEN.
- Determinar la reducción media del grosor macular tanto con el láser diodo subumbral micropulsado como con el Bevacizumab.
- Determinar la agudeza visual pre y post tratamiento de láser diodo subumbral micropulsado y Bevacizumab en monoterapia.
- Determinar las patologías oculares asociadas.

1.4 Justificación:

El edema macular diabético (EMD), es una complicación de la retinopatía diabética (RD), y es la causa más común de pérdida visual entre los diabéticos. Esta enfermedad tiene impactos significativos en la calidad de vida: el 64% de las personas con EMD experimentan limitaciones para realizar las actividades diarias en comparación con el 37% de aquellos sin enfermedad ocular diabética. (Lubis et al., 2023)

Se ha observado que la monoterapia con inyecciones intravítreas produce un mejor resultado visual en comparación con el tratamiento con láser solo. Sin embargo, la inyección por sí sola genera un costo alto y requiere cumplimiento. Un estudio de Pershing et al. mostró que el costo del tratamiento anti-VEGF por 1 año fue de \$106,213 con un procedimiento promedio anual de 8,3 inyecciones, mientras que el costo de por vida fue de \$133,126 con un procedimiento total promedio de 40,7 inyecciones. (Lubis et al., 2023)

Numerosos estudios han demostrado que el láser micropulsado tiene un efecto estimulante sobre el metabolismo y la regeneración del epitelio pigmentario de la retina (EPR) a través de uno de varios mecanismos. Se ha demostrado que la fotocoagulación estimula la actividad metabólica y la expresión genética a nivel del EPR, y la posterior

liberación de factores de crecimiento, enzimas y citocinas, que regulan la angiogénesis y la fuga vascular. (Brader & Young, 2016)

Aunque múltiples estudios se han realizado a nivel mundial, en República Dominicana la utilización de la terapia de láser subumbral micropulsado se ha estudiado poco. A medida que se fue realizando esta investigación se vio una brecha literaria en este tema en el país. Sabiendo esto, decidimos investigar la efectividad del láser diodo subumbral micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles, el cual servirá como punto de referencia nacional para la diabetes mellitus.

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.
- La negación a ser parte del estudio de investigación, haciendo uso de sus facultades como individuos.

Capítulo 2: Marco Teórico

2.1. Antecedentes:

El edema macular diabético (EMD), es una complicación de la retinopatía diabética (RD), y es la causa más común de pérdida visual entre los diabéticos. Esta enfermedad tiene impactos significativos en la calidad de vida: el 64% de las personas con EMD experimentan limitaciones para realizar las actividades diarias en comparación con el 37% de aquellos sin enfermedad ocular diabética. (Lubis et al., 2023)

En la investigación “Láser de diodo de micropulso subumbral versus fotocoagulación con láser convencional para el edema macular diabético, un metanálisis de ensayos controlados aleatorios”, se seleccionaron seis ensayos controlados aleatorizados y se vieron incluidos para este metanálisis 398 ojos (203 ojos en el grupo de láser de diodo de micropulso subumbral y 195 ojos en el grupo de láser convencional). El láser de diodo de micropulso subumbral fue superior al láser convencional en términos de cambio medio de la agudeza visual con mejor corrección logMAR a los 3,9 y 12 meses después del tratamiento ($P = 0,02$; $P = 0,04$ y $P = 0,03$, respectivamente), y mostró una tendencia similar a los 6 meses ($P = 0,05$). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en términos del cambio medio en el espesor macular central desde el inicio hasta los 3, 6, 9 o 12 meses ($P = 0,80$; $P = 0,20$; $P = 0,88$ y $P = 0,86$, respectivamente). (Chen et al., 2016)

De acuerdo al estudio “El láser de micropulso subumbral reduce la carga de inyección de anti-VEGF en pacientes con edema macular diabético” se vio que la mejora en la agudeza visual fue comparable en ambos grupos, a los 12 meses y en el seguimiento final. Los pacientes tratados con láser de micropulso requirieron significativamente menos inyecciones de Ranibizumab que sus controles, tanto a los 12 meses ($1,7 \pm 2,3$ versus $5,6 \pm 2,1$) como al final del seguimiento ($2,6 \pm 3,3$ vs $9,3 \pm 5,1$) ($p < 0,001$ para ambos). No se encontraron complicaciones relacionadas con el láser de micropulso. (Moisseiev et al., 2018)

En el estudio “Tratamiento del edema macular diabético con láser de micropulso subumbral: seguimiento durante cinco años”, el espesor medio de la retina central fue de $345,9 \mu\text{m}$ desviación estándar (DE) $122,6 \mu\text{m}$ al inicio de la monitorización. Al final del periodo de seguimiento cinco años después del tratamiento, era de $256,4 \mu\text{m}$ DE $98,4 \mu\text{m}$. El espesor medio de la retina central disminuyó $89,5 \mu\text{m}$ DE $153,6 \mu\text{m}$ durante 5 años. Al inicio del seguimiento, antes del tratamiento con láser subumbral micropulsado, la

agudeza visual mejor corregida fue de 70,0, DE 10,1 letras ETDRS. Un año después de la terapia, la agudeza visual mejor corregida fue de 72, DE 10,0 letras, dos años más tarde fue de 71,4, DE 10,4 letras y disminuyó a 66,9, DE 12,1 letras después de 5 años. La agudeza visual mejor corregida media disminuyó sólo 3,1, DE 10,9 letras durante 5 años. (Zavorkova et al., 2023)

De acuerdo al estudio “Láser de micropulso subumbral versus anti-VEGF intravítreo para pacientes con edema macular diabético con agudeza visual relativamente mejor”, en términos de la tasa de prevalencia de la edad media, la distribución por género y la agudeza visual media inicial, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos ($P > 0,05$). Los números de inyección del grupo intravítreo (IV) $5,85 \pm 1,38$ fueron significativamente mayores que los números de láser del grupo láser de micropulso subumbral $3,64 \pm 0,76$ ($P = 0,001$). La agudeza visual mejor corregida (logMAR) fue de $0,096 \pm 0,06$ y $0,091 \pm 0,05$ al inicio del estudio; $0,104 \pm 0,08$ y $0,090 \pm 0,07$ en el 1er mes; $0,087 \pm 0,09$ y $0,105 \pm 0,08$ en el 3er mes; $0,064 \pm 0,08$ y $0,106 \pm 0,08$ en el 6to mes; $0,058 \pm 0,07$ y $0,097 \pm 0,07$ en el 9no mes; y $0,054 \pm 0,07$ y $0,095 \pm 0,08$ en el 12vo mes, en los grupos de láser de micropulso subumbral e IV, respectivamente. No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la puntuación media de agudeza visual mejor corregida al inicio o en el primer y tercer mes, aunque hubo diferencias estadísticamente significativas en los meses sexto, noveno y duodécimo ($P < 0,05$). Los valores de espesor macular central fueron $302,92 \pm 41,35$ y $287,44 \pm 76,64$ al inicio; $286,39 \pm 41,07$ y $273,46 \pm 53,80$ en el 1.er mes; $280,06 \pm 43,72$ y $287,54 \pm 103,12$ en el 3er mes; $275,56 \pm 38,98$ y $278,03 \pm 61,07$ en el 6to mes; $268,03 \pm 32,62$ y $276,51 \pm 53,67$ en el 9no mes; y $265,83 \pm 33,42$ y $277,77 \pm 55,12$ en el 12vo mes en el grupo de láser de micropulso subumbral e IV, respectivamente. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el espesor macular central (CMT) media al inicio, 1º, 3º, 6º, 9º y 12º mes, pero sí hubo diferencias estadísticamente significativas en la CMT media a los meses 6º, 9º y 12º con respecto al valor inicial entre los grupos ($P < 0,05$). (Akkaya et al., 2020)

En el trabajo publicado “Estudio comparativo entre la inyección intravítrea de Ranibizumab y el láser de diodo de micropulso subumbral en el tratamiento del edema macular diabético”, se observó una mejora en la agudeza visual (AV) en ambos grupos. La mediana de AV en el grupo I había cambiado de 0,21 a 0,25 y en el grupo II había cambiado de 0,26 a 0,30. En ambos grupos se observó una reducción del CMT. La

mediana de CMT en el grupo I disminuyó de 347,84 μm a 322,48 μm y en el grupo II disminuyó de 333,04 μm a 305,48 μm . No se produjeron complicaciones intraoperatorias durante la inyección, las únicas complicaciones postoperatorias que se produjeron fueron hemorragia subconjuntival, que se produjo en 4 ojos (16%), y moscas volantes, que se produjeron en 7 ojos (28%). No se produjeron complicaciones durante el tratamiento con láser. (Zaky et al., 2022)

En el estudio “Tratamiento del edema macular diabético con Aflibercept y láser de micropulso (estudio DAM)”, el número promedio de inyecciones intravítreas a las 48 semanas fue similar entre los grupos (8,5 \pm 3,3 en el grupo 1 versus 7,9 \pm 3,6 en el grupo 2, p=0,61). Después de 48 semanas, ambos grupos demostraron una mejora en la agudeza visual mejor corregida y el CMT. Sin embargo, la diferencia en la mejora entre los grupos no fue estadísticamente significativa (p=0,18 para BCVA y p=0,57 para CMT). (Koushan et al., 2022)

En el estudio “Resultados anatómicos y funcionales del láser de micropulso subumbral versus la inyección intravítrea de Ranibizumab en el tratamiento del edema macular diabético” se incluyó 120 ojos clasificados en 3 grupos: el grupo 1 incluyó 40 ojos de 28 pacientes tratados con láser de micropulso subumbral, el grupo 2 incluyó 40 ojos de 32 pacientes tratados con inyección intravítrea de Ranibizumab y el grupo 3 (grupo control para mfERG) incluyó 40 ojos de 20 pacientes con diabetes mellitus de más de 10 años de evolución sin signos de retinopatía diabética. Al final del periodo de seguimiento, la agudeza visual mejor corregida mejoró significativamente en un 31% en el grupo 1 frente a un 93% en el grupo 2, con una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos (valor de p < 0,001). También hubo una disminución significativa en el grosor del subcampo central en ambos grupos con una mayor reducción en el grupo 2 en comparación con el grupo 1 (valor de p < 0,001). Hubo una mejora significativa en la amplitud P1 de mf-ERG en el grupo 2 (valor de p < 0,002) sin una mejora significativa en el grupo 1. Hubo una disminución significativa en el tiempo implícito de P1 en el grupo 2 (valor de p < 0,001) mientras que no hubo ninguna disminución significativa en el grupo 1. (Abdelrahman et al., 2020)

En el trabajo de investigación “Fotocoagulación con láser de diodo de micropulso subumbral para el edema macular diabético en pacientes japoneses”, después de 3 meses, hubo una reducción significativa del CMT (P = 0,05, prueba t pareada), pero los cambios

de MAVC y volumen macular no fueron significativos. El CMT preoperatorio, la MAVC (logaritmo del ángulo mínimo de resolución; logMAR) y el volumen macular fueron $341,8 \pm 119,0 \mu\text{m}$, $0,12 \pm 0,20$ y $8,763 \pm 1,605 \text{ mm}^3$ respectivamente, frente a $300,7 \pm 124,1 \mu\text{m}$, $0,12 \pm 0,21$ y $8,636 \pm 1,408 \text{ mm}^3$ a los 3 meses. El CMT disminuyó significativamente a partir de 1 mes ($P = 0,015$, prueba de Friedman). La agudeza visual mejoró o se mantuvo dentro de 0,2 logMAR durante 12 meses en el 94,7% de los pacientes. No se detectaron cicatrices obvias del láser en ningún paciente. (Ohkoshi & Yamaguchi, 2010)

2.2. Marco Teórico Conceptual:

2.2.1 Diabetes Mellitus :

La diabetes mellitus (DM) es una alteración metabólica caracterizada por la presencia de hiperglucemia crónica que se acompaña, en mayor o menor medida, de alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, de las proteínas y de los lípidos. El origen y la etiología de la DM pueden ser muy diversos, pero conllevan a las alteraciones en la secreción de insulina, de la sensibilidad a la acción de la hormona, o de ambas en algún momento de su historia natural. (Conget, 2002)

Según la Organización Panamericana de la Salud, aproximadamente 62 millones de personas en las Américas (422 millones de personas en todo el mundo) tienen diabetes. La mayoría vive en países de ingresos bajos y medianos, y 244 084 muertes (1.5 millones en todo el mundo) se atribuyen directamente a la diabetes cada año. Tanto el número de casos como la prevalencia de diabetes han aumentado constantemente durante las últimas décadas. (*Diabetes*, s/f)

2.2.2 Retinopatía Diabética:

La retinopatía diabética es consecuencia de la hiperglucemia prolongada. Normalmente la glucosa se metaboliza por la vía glucolítica y por la vía de las pentosas, pero en diabéticos con hiperglucemia se sobrepasa la capacidad de dichas vías y la glucosa acumulada se metaboliza por vías alternativas normalmente poco activas (sorbitol y hexocinasa), y además produce la glicación no enzimática de proteínas y estimula la vía de la proteína cinasa C. Los anteriores mecanismos incrementan la producción de radicales libres que causan lesiones oxidativas de las proteínas y estimulan factores de crecimiento, en especial el factor de crecimiento del endotelio vascular. Como consecuencia se producen cambios neurodegenerativos y vasculares en la retina. (Sergio Bonafonte, 2006)

Los primeros cinco años de diabetes tipo 1 tienen un riesgo muy bajo de retinopatía. Sin embargo, el 27% de quienes han tenido diabetes durante 5 a 10 años y entre el 71% y el 90% de quienes han tenido diabetes durante más de 10 años tienen retinopatía diabética. (Yanoff & Duker, 2019)

Entre los participantes del Estudio Epidemiológico de Retinopatía Diabética de Wisconsin con 20 años de historia de diabetes mellitus, casi el 99% de aquellos con enfermedad tipo 1 y 60% de aquellos con enfermedad tipo 2 tenían algún grado de retinopatía diabética. La Retinopatía Diabética Proliferativa también se informó en el 50% de los pacientes con 20 años de historia de diabetes tipo 1 y en el 25% de aquellos con 25 años de historia de diabetes tipo 2. (American Academy of Ophthalmology, 2023)

2.2.2.1 Fisiopatogenia:

La vía metabólica final causante de la retinopatía diabética aún se desconoce. Pero hay diferentes teorías.

Teoría de la Aldosa Reductasa:

La aldosa reductasa convierte los azúcares en sus alcoholes. La glucosa se convierte en sorbitol y la galactosa se convierte en galactitol. Hay que tener en cuenta que el sorbitol y el galactitol no pueden difundirse fácilmente fuera de las células, lo que provoca un aumento de la concentración intracelular. Provocando que, las fuerzas osmóticas hagan que el agua se difunda hacia el interior de la célula. Debido a que la aldosa reductasa también se encuentra en altas concentraciones en los pericitos retinianos y las células de Schwann, algunos investigadores sugieren que la retinopatía y la neuropatía diabéticas pueden ser causadas por un daño mediado por la aldosa reductasa. (Yanoff & Duker, 2019)

Factores vasoproliferativos:

La retina y el epitelio pigmentario de la retina liberan factores vasoproliferativos, como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), que inducen la neovascularización. El VEGF tiene un papel directo en las anomalías vasculares proliferativas de la retina que se observan en la diabetes.

La concentración de VEGF en el humor acuoso y vítreo se correlaciona directamente con la gravedad de la retinopatía. Este es un potente factor de vasopermeabilidad por lo cual los lípidos y las proteínas se escapan de los capilares y es responsable del Edema Macular diabético (EMD). (Yanoff & Duker, 2019)

Hay otras citoquinas vasoactivas liberadas en los ojos de los diabéticos, como son:
El factor de crecimiento tisular beta y el factor de crecimiento del tejido conectivo.
El componente inflamatorio resulta de la activación de los macrófagos y el complemento.
Se encontraron depósitos extensos y densos de C5b-9, así como de vitronectina, en la matriz conectiva de la coriocapilar. Se cree que la activación del complemento produce un aumento de neutrófilos, que luego causan daño endotelial.
Por tanto, la inflamación desempeña un papel en el edema macular y la retinopatía diabética. (Yanoff & Duker, 2019)

Plaquetas y viscosidad sanguínea:

La diabetes está relacionada con alteraciones de la función plaquetaria, contribuyendo al desarrollo de RD por generar oclusión capilar focal y áreas focales de isquemia en la retina. (Yanoff & Duker, 2019)

2.2.2.3. Clasificación:

La clasificación empleada está basada en el estándar de oro para los ensayos clínicos controlados y estudios epidemiológicos publicada por el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) que utiliza 7 campos de visión estereoscópica cada uno con 9 subcampos se evalúa tras dilatación pupilar, apoyándose en complementarios como fotografía clínica de fondo de ojo y Angiografía Fluoresceínica (AFG) y más reciente la tomografía de coherencia óptica que permite evaluar de forma cuantitativa y cualitativa la retina. (Rojas & Saucedo, 2012)

Retinopatía Diabética No Proliferativa (RDNP):

En la RDNP, los cambios microvasculares retinianos se limitan a la retina y no se extienden más allá de la membrana limitante interna (ILM). Los hallazgos característicos incluyen hemorragias intrarretinianas, microaneurismas, exudados duros, manchas algodonosas, anomalías microvasculares intrarretinianas (AMIR y dilatación y formación de asas vasculares. La RDNP generalmente se clasifica como leve, moderada o grave según la extensión y el grado de los hallazgos clínicos en comparación con las fotografías estándar del ETDRS. (American Academy of Ophthalmology, 2023)

-RDNP Leve: microaneurismas, hemorragias intrarretinianas leves o ambos, exudados duros y lesiones algodinosas.

-RDNP Moderada: microaneurismas o hemorragias intrarretinianas moderadas en 4 cuadrantes; severas en menos de 4 cuadrantes, arrosamiento venoso en 1 cuadrante, AMIR leve en 1 a 4 cuadrantes.

-RDNP Severa: Que cumpla con la regla 4-2-1:

- 4: presencia de microaneurismas y hemorragias severas en 4 cuadrantes, microaneurismas y hemorragias moderadas en 4 cuadrantes asociadas a AMIR leves en cuadrantes ó microaneurismas y hemorragias moderadas en cuadrantes asociadas con arrosamiento venoso en 1 cuadrante.
- 2: arrosamiento venosos en al menos 2 cuadrantes.
- 1: AMIR moderado a extenso en al menos 1 cuadrante o AMIR leves en 4 cuadrantes con arrosamiento venoso en 1 cuadrante.

-RDNP Muy Severa: dos o tres elementos de la regla 4-2-1 ó arrosamiento venoso en 4 cuadrantes. (Rojas & Saucedo, 2012)

Retinopatía Diabética Proliferativa:

A medida que avanza la retinopatía, aumentan el daño capilar y la falta de perfusión. El empeoramiento de la isquemia retiniana conduce a la liberación de factores vasoproliferativos y al posterior desarrollo de neovascularización retiniana. VEGF, es un importante factor proangiogénico aislado del vítreo de pacientes con RDP que puede estimular la neovascularización de la retina, la cabeza del nervio óptico o el segmento anterior.

La proliferación fibrovascular extrarretiniana, que define la RDP, progresa a través de 3 etapas:

1. Vasos nuevos y finos con un mínimo de tejido fibroso se cruzan y se extienden más allá de la Membrana Limitante interna (MLI) a menudo utilizando la hialoidea posterior como almacén.
2. Los nuevos vasos crecen en tamaño y extensión, desarrollando un mayor componente fibroso.
3. Los nuevos vasos retroceden, dejando tejido fibrovascular residual que puede quedar anclado dentro de la hialoidea posterior. (American Academy of Ophthalmology, 2023)

La clasificación de la retinopatía diabética proliferativa se basa en el riesgo de pérdida visual severa según el Diabetic Retinopathy Study (DRS). (Rojas & Saucedo, 2012)

Retinopatía Diabética Proliferativa Sin Características de Alto Riesgo (RDP SIN CAR): se caracteriza por presencia de neovascularización extrapapilar menores de 0.5 diámetros de disco o la presencia de proliferaciones fibrosas leve, y en moderada presenta neovasos extrapapilares iguales o mayores a 0.5 diámetros de disco y/o la presencia de neovasos papilares menores de 0.25 a 0.33 diámetros de disco. (Rojas & Saucedo, 2012)

Retinopatía Diabética Proliferativa Con Características de Alto Riesgo (RDP CON CAR): presencia de hemorragias prerretiniana ó vítrea mayor o igual a 0.5 diámetros de disco, neovasos extrapapilares mayores o iguales a 0.5 diámetros de disco con hemorragia prerretiniana o hemorragia vítrea, neovasos papilares menores de 0.25 o 0.33 diámetros de disco con hemorragias prerretiniana, vítrea o neovasos papilares mayores de 0.25 a 0.33 con o sin hemorragia vítrea o prerretiniana. (Rojas & Saucedo, 2012)

Retinopatía Diabética Proliferativa Avanzada: presencia de DR traccional con o sin involucro macular, glaucoma neovascular (GNV) o ptisis debido a retinopatía diabética. (Rojas & Saucedo, 2012)

2.2.3. Edema Macular Diabético (EMD)

El edema macular diabético (EMD), es una complicación de la retinopatía diabética (RD), y es la causa más común de pérdida de visión entre los diabéticos. (American Academy of Ophthalmology, 2023) Este es un acumulo de fluido en la macula a partir de microaneurismas, capilares o del epitelio pigmentario de la retina anormalmente hiperpermeable. (Bonafonte, 2006)

2.2.3.1. Patogenia:

La hiperglucemia en la diabetes activa diferentes vías bioquímicas que conducen a un aumento de la hipoxia, la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la liberación de diversos factores de crecimiento proinflamatorios y citocinas. El estrés oxidativo en la diabetes conduce a la pérdida de pericitos y al engrosamiento de la membrana basal. El aumento de motif-ligando C-C 2(CCL2) y angiopoyetina-2 conduce a una mayor adhesión de leucocitos (leucostasis), rodadura, extravasación a los tejidos

circundantes (diapédesis), afluencia de monocitos a la retina y aumento de la producción de citoquinas, incluidas VEGF, TNF α , IL6, IL1b y angiopoyetina-2.

La activación de los macrófagos sirve para amplificar la producción de citocinas, lo que permite la activación de la microglía residente y alimenta aún más el entorno proinflamatorio. Todas estas citocinas actúan sobre las uniones entre células endoteliales, lo que provoca la ruptura de la barrera hematorretiniana (BRB) y un aumento de la permeabilidad vascular de la retina que conduce a una “fuga” de plasma, la manifestación clínica del EMD (Saxena et al., 2023). También se produce la formación de microaneurismas por debilidad estructural de la pared de los capilares retinianos, activación de la coagulación en los microaneurismas, trombosis intracapilar y obstrucción capilar. (Rojas & Saucedo, 2012)

2.2.3.2. Clasificación:

Existen diferentes formas de clasificar el edema macular diabético 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.

Este estudio introduce los términos de edema macular diabético no clínicamente significativo y el de edema macular clínicamente significativo (EMCS).

Clasificación según el Early treatment diabetic retinopathy study

Se considera EMCS cuando cumple con las siguientes características:

- Engrosamiento de la retina ubicado en o dentro de 500 μ m del centro de la mácula
- Exudados duros en o dentro de 500 μ m del centro si se asocian con engrosamiento de la retina adyacente
- Una zona de engrosamiento mayor que 1 área del disco que se encuentra dentro de 1 diámetro del disco del centro de la mácula

Clasificación internacional del edema macular diabético

Una clasificación del EMD más simple, basada en la gravedad pero igualmente clínica mediante biomicroscopia, es la Clasificación Internacional:

- EMD aparentemente ausente

- EMD aparentemente presente
- EMD leve: algún grado de engrosamiento retiniano y exudados duros en polo posterior pero distantes del centro de la mácula.
- EMD moderado: engrosamiento retiniano o exudados duros cerca del centro de la mácula, pero sin envolver su centro.
- EMD severo: engrosamiento retiniano o exudados duros involucrando el centro de la macula. (Rojas & Saucedo, 2012)

Clasificación por tomografía de coherencia óptica :

La tomografía de Coherencia Óptica es un método objetivo y fiable en la detección del EM, que permite realizar un análisis topográfico y morfológico del edema macular además de aportar datos cualitativos que pueden ofrecer una orientación sobre el pronóstico funcional, permite el seguimiento cuantitativo de los efectos del tratamiento del EMCS. Existen varias clasificaciones (Pareja-Ríos et al., 2009)

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

- 1: Engrosamiento simple (en esponja, que afecta a las capas más externas de la retina y en donde no se observan espacios cistoides).
- 2: Engrosamiento Quístico. Engrosamiento de la retina que se asocia con quistes aumentando de severidad de “a” (de 2 a 4 pequeños quistes) hasta “c” (coalescencia de varios quistes).
- 3: Desprendimiento del neuroepitelio. (o Desprendimiento seroso subfoveal) Puede presentarse aislado o asociado a engrosamiento retiniano simple o quístico. (Pareja-Ríos et al., 2009)

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

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. (Rojas & Saucedo, 2012)

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. (Rojas & Saucedo, 2012)

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. (Rojas & Saucedo, 2012)

Degeneración macular cistoide: ha sido considerada como la etapa final del 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. (Rojas & Saucedo, 2012)

2.2.3.3. Tratamiento:

Inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial

El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) tiene una importancia crucial en la patogénesis del edema macular diabético (EMD), generando principalmente una rotura de la barrera hematorretiniana (BHR), pérdida de la autorregulación de la circulación

retiniana, dilatación venosa y cambios histopatológicos, tales como engrosamiento de la membrana basal capilar y apoptosis de las células y los pericitos endoteliales (García-Aguirre et al., 2021)

En la actualidad, de acuerdo con la evidencia científica, los medicamentos que bloquean la acción del VEGF son el tratamiento de primera línea, ya que restauran la integridad de la BHR, resuelven el edema macular y mejoran la visión en la mayoría de los pacientes con EMD. (García-Aguirre et al., 2021)

Los medicamentos que bloquean el VEGF funcionan principalmente restableciendo la BHR, normalizando la circulación y evitando el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos (García-Aguirre et al., 2021)

Bevacizumab:

Bevacizumab se desarrolló originalmente para su uso como agente anticancerígeno y de uso ocular fuera de norma (off-label). Se deriva de un anticuerpo monoclonal generado a partir de ratones inmunizados con una forma de 165 residuos de VEGF humano recombinante. Se humanizó reteniendo la región de unión y reemplazando el resto con una cadena ligera humana completa y una cadena pesada de IgG1 truncada humana, con algunas otras sustituciones. (Saxena et al., 2023)

La dosis intravítrea de bevacizumab utilizada en diferentes publicaciones oscila entre 1 y 2.5mg, pero la mayoría de los autores prefieren dosis de 1.25 mg que es eficiente y al estar en un volumen de 0.05 mL es más segura a su aplicación como lo demostró el Diabetic Retinopathy Clinical Research Network que comparó dosis de 1.25 mg y 2.5 mg de bevacizumab no encontrando diferencia entre ellas. (Sergio Rojas Juárez, 2012)

Ranibizumab

Ranibizumab es un fragmento de unión a antígeno (Fab) del anticuerpo humano. Carece de una región cristalizable del fragmento (Fc), lo que le permite evitar el reciclaje de Fc y hacerlo significativamente más pequeño que el anticuerpo de tamaño completo. Se cree que su tamaño más pequeño ayuda a la penetración a través de la retina y a una eliminación sistémica más rápida, aunque también puede acelerar la eliminación del

vítreo. Tiene la fórmula molecular C2158 H3282 N562 O681 S12 y un peso molecular de 48 kDa. (Saxena et al., 2023)

Ranibizumab se une con alta afinidad a las isoformas de VEGF-A, como VEGF110, VEGF121 y VEGF165, evitando que estas isoformas se unan a sus receptores VEGFR-1 y VEGFR-2. (Saxena et al., 2023)

Hay dos concentraciones diferentes: el vial de dosis de 0,5 mg, administra 0,05 ml de 10 mg/ml de ranibizumab; el vial de dosis de 0,3 mg, administra 0,05 ml de ranibizumab 6 mg/ml. La dosis recomendada para EMD es de 0,3 mg por vía intravítrea no más de una vez al mes. Tiene una vida media vítrea de 7,2 a 9 días en humanos y mayor potencia que Avastin. (Saxena et al., 2023)

Aflibercept

Es una proteína recombinante que consta de secuencias derivadas de dos receptores de VEGF humanos, VEGFR-1 y VEGFR-2, que están fusionados a la porción Fc de la inmunoglobulina G1 humana (IgG1). Se produce mediante la transfección de células de ovario de hámster chino en grandes sistemas de fermentación industrial. Tiene la fórmula molecular C4318 H6788 N1164 O1304 S32 y un peso molecular de 115 kDa. (Saxena et al., 2023)

También conocido como "trampa VEGF", el aflibercept actúa como un receptor señuelo soluble que se une a VEGF-A, VEGF-B y al factor de crecimiento placentario (PlGF) con mayor afinidad que sus receptores naturales, inhibiendo así la unión y activación de los receptores celulares. (Saxena et al., 2023)

Se suministra en viales con una concentración de 40 mg/ml que contienen al menos 0,1 ml. Esto proporciona una cantidad utilizable para administrar la dosis única recomendada de 2 mg de aflibercept intravítreo en 0,05 ml, que no se debe administrar más de una vez al mes. (Saxena et al., 2023)

Conbercept

Es una proteína de fusión recombinante que contiene segmentos Fc de VEGFR-1, VEGFR-2 e IgG1 humanos. Su estructura es similar a aflibercept pero contiene una región

4 similar a Ig del receptor de dominio de inserción de quinasa VEGFR-2 (KDRd4) que mejora la estructura 3D para aumentar su capacidad de unión para todas las isoformas de VEGF y PlGF. (Saxena et al., 2023)

Brolocizumab

Es un fragmento de anticuerpo Fv monoclonal humanizado de cadena sencilla producido en células de *Escherichia coli* mediante tecnología de ADN recombinante. La porción Fv de una IgG es el fragmento más pequeño que mantiene la capacidad de unión total del anticuerpo intacto, por lo que el peso molecular de brolocizumab es de sólo 26 kDa. (Saxena et al., 2023)

Faricimab

Faricimab es un anticuerpo biespecífico que se une simultáneamente tanto a VEGF-A como a angiopoyetina-2 (Ang-2). Está compuesto por un fragmento Fab anti-Ang-2, un fragmento Fab anti-VEGF-A y una región Fc modificada con un peso molecular de 150 kDa. Ang-2 es otro factor regulado positivamente en la retina isquémica que causa fuga vascular e inflamación. Al apuntar tanto a VEGF-A como a Ang-2, faricimab tiene como objetivo ofrecer mejores resultados en intervalos de tratamiento más largos. (Saxena et al., 2023)

Esteroides

Existe un subconjunto de pacientes denominados EMD no respondedores o recalcitrantes, que muestran persistencia del edema macular incluso después de tres dosis de anti-VEGF intravítreo. Hasta el 40% de los pacientes tratados con anti-VEGF pueden tener EMD recalcitrante. Los corticosteroides intravítreos proporcionan una alternativa de tratamiento útil para estos pacientes. (Sergio Rojas Juárez, 2012)

Los corticosteroides intravítreos constituyen un armamento importante para el tratamiento del EMD. Además de suprimir los niveles de VEGF, actúan contrarrestando los mediadores inflamatorios implicados en la patogénesis del EMD. (Sergio Rojas Juárez, 2012)

Acetónido de triamcinolona:

Actúa reduciendo temporalmente la permeabilidad vascular o disminuyendo el VGEF.

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. (García-Aguirre et al., 2021)

El Protocolo B es un estudio prioritario en la evaluación del acetónido de triamcinolona en el EMD, en el que se comparó el láser focal con 1 o 4 mg de acetónido de triamcinolona intravítreo, con retratamientos a intervalos de 4 meses. En el punto de corte de 4 meses, los pacientes con 4 mg tenían mejor campo visual computarizado (CVC) que los de los otros dos grupos, lo cual para el año ya no resultaba estadísticamente significativo en los tres grupos. Sin embargo, a los 2 años se observó mejor agudeza visual corregida (AVC) en el grupo de láser en comparación con el de acetónido de triamcinolona, esto secundario aparentemente al desarrollo de catarata. Un dato de mucha importancia es el desarrollo de presión intraocular elevada ≥ 10 mmHg de la basal en ambos grupos de acetónido de triamcinolona: 40% en el grupo de 4 mg, 20% en el grupo de 1 mg y 10% en el grupo de láser. Los pacientes con presión intraocular > 30 mmHg recibieron tratamiento tópico y 4 (23%) tuvieron que ser sometidos a cirugía de glaucoma. (García-Aguirre et al., 2021)

Implantes de acetónido de fluocinolona

El acetónido de fluocinolona tiene una potencia antiinflamatoria similar a la de la dexametasona. Existen dos presentaciones en el mercado. El primer implante no biodegradable disponible en el mercado que contiene acetónido de fluocinolona es Iluvien[®] 0.19 mg, que se inyecta en la cavidad vítrea con una aguja de calibre 25. Está diseñado para liberar 0.20 mg lentamente hasta por 3 años. (García-Aguirre et al., 2021)

El segundo implante disponible es Retisert[®], un implante no biodegradable que contiene 0.59 mg de acetónido de fluocinolona, el cual se sutura a la *pars* plana y está diseñado para liberar 0.59 mg al día por un mes y posteriormente 0.3-0.4 mg al día por un periodo de hasta 30 meses. (García-Aguirre et al., 2021)

Implante de dexametasona

La dexametasona intravítrea también se ha propuesto para el manejo del edema macular diabético con sistemas de liberación prolongada hechos con matrices de ácido

polilactiglicólico que buscan disminuir las reaplicaciones y mantener sus beneficios clínicos; la Food and Drugs Administration aprobó Ozurdex (implante intravítreo de dexametasona) 0.7 mg. Indicado en pacientes con EMD pseudofáquico o aquellos considerados no respondedores a un tratamiento previo o que tuvieran contraindicación para recibir terapia anti-VEGF. Se describió que el implante libera medicamento por un periodo promedio de 6 meses. (Sergio Rojas Juárez, 2012) (García-Aguirre et al., 2021)

Láser

Durante varias décadas, la única opción de tratamiento para el EMD había sido la fotocoagulación con láser. La fotocoagulación con láser focal del EMD “clínicamente significativo” redujo sustancialmente a la mitad el riesgo de pérdida visual moderada, aumentó las posibilidades de mejora visual y disminuyó la frecuencia de la persistencia. (Saxena et al., 2023)

El Informe ETDRS Recomendaron que se debe considerar la fotocoagulación focal para ojos con EMCS, particularmente cuando el centro de la mácula está afectado o amenazado inminentemente. (Saxena et al., 2023)

El ETDRS siguió dos protocolos de tratamiento de laser macular: focal y en rejilla, ambos realizados entre 500 y 3000 μm desde la fovea, pero no dentro de 500 μm desde el borde papilar. Se aplicó láser focal para lesiones focales que no sólo incluían microaneurismas sino también anomalías microvasculares intrarretinianas y pequeños capilares con fuga focal (fig. 12.7). El láser de rejilla se realizó en zonas no centrales que involucraban áreas de engrosamiento macular con fuga difusa o pérdida capilar. Se realiza un láser de rejilla, con dos quemaduras separadas por un ancho de distancia, con un tamaño de punto de 50 a 200 μm durante 0,05 a 0,5 s, no colocado dentro de los 500 μm del centro de la mácula ni dentro de los 500 μm del margen del disco, el extremo el punto son quemaduras grisáceas. (Saxena et al., 2023)

Mecanismo de acción:

Los tejidos pigmentados que absorben la energía del láser en el área macular incluyen el epitelio pigmentario de la retina (EPR), la coroides, la hemoglobina dentro de los glóbulos rojos y el pigmento xantofila. (Saxena et al., 2023)

En un láser convencional, se envía una onda continua al tejido durante toda la duración del pulso del láser. Estos pigmentos absorben la energía del láser y la convierten en calor,

lo que provoca un aumento de la temperatura del tejido. La ola de calor se extiende lateral y verticalmente. Esto puede provocar daños colaterales dependiendo de la duración y magnitud del pulso láser. (Saxena et al., 2023)

Se ha propuesto que el láser funciona mediante la oclusión de los microaneurismas con fugas en la retina. A esto le sigue la recuperación del EPR y la estimulación de la producción de citoquinas, lo que conduce a la reabsorción de líquido en la mácula. Otra hipótesis es que la fotocoagulación con láser provoca la autorregulación de la vasculatura retiniana y la inducción de la proliferación de células endoteliales. Esto a su vez disminuye el flujo sanguíneo retiniano y posteriormente el edema macular. La resolución del edema impide la migración de líquido y exudados duros hacia la fovea. La reducción del flujo sanguíneo retiniano y el edema macular después de la fotocoagulación con láser también podrían deberse a una mejor oxigenación tras la destrucción del EPR, que tiene una alta demanda de oxígeno. (Saxena et al., 2023)

Láser de micropulso de diodo subumbral

El láser de micropulso de diodo subumbral es otra modalidad láser que utiliza un láser de diodo infrarrojo cercano de 810 nm para provocar daños selectivos en el EPR. Proporciona energía láser en "micropulsos" en submilisegundos, en lugar de en modo continuo. El sistema de micropulso realiza tiempos cortos de "encendido" que limitan la elevación y la disipación térmicas al tejido adyacente y tiempos largos de "apagado" que permiten que el tejido se enfríe antes del siguiente pulso y permite que el EPR regrese a su temperatura inicial antes del inicio del siguiente pulso. El criterio de valoración del láser de micropulso de diodo subumbral es invisible antes o después del tratamiento. (Saxena et al., 2023)

Con los nuevos conocimientos sobre el mecanismo del tratamiento con láser, se entendió que el efecto terapéutico del láser resulta de la oclusión de microaneurismas con fugas y la liberación y/o regulación negativa de diversos factores de la irradiación subletal de las células del EPR.

Estos factores son las citocinas, el VEGF, la proteína de choque térmico (HSP), el factor derivado del epitelio pigmentario (PEDF) y las metaloproteinasas de matriz (MMP).

Los protocolos de láser de micropulso subumbral (SML) son una alternativa de tratamiento no dañina para el EMD porque la parafóvea o la fovea se pueden tratar directamente y el tratamiento se puede repetir sin daño estructural o funcional detectable.

Se ha estudiado que la SML tiene diversos efectos terapéuticos a través de diversas vías que incluyen la regulación negativa del VEGF, la estimulación de citocinas protectoras por el EPR y la activación de la HSP. Puede mejorar la función de la retina activando las HSP y normalizando la actividad de bombeo del EPR. (Altnel et al., 2021)

2.3. Contextualización

2.3.1. Reseña sector

El Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) también conocido como Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés, está ubicado en la urbanización Los Ríos, Santo Domingo, República Dominicana y es el lugar en el que se llevó a cabo el desarrollo de esta investigación.

El sector Los Ríos era llamado originariamente La Esperanza, propiedad de la familia Trujillo, donde el jardín botánico funcionaba como un campo de entrenamiento militar y policial además de un depósito de todo el material bélico que necesitaba los militares y policías.

Después de la muerte de Trujillo, Joaquín Balaguer lo llamo Los Ríos (1962), y para los años 1970 la constructora Bisonó se encargó de preparar los terrenos para la construcción del sector, cuyo nombre se escogió porque sus calles llevarían los nombres de los ríos del país. En el año 1972 se funda en ese mismo sector el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN), también nombrado Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés.

2.3.2. Reseña Institucional

El Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) es una institución sin fines de lucro que brindan servicios de salud y orientan sobre la prevención educativa de la diabetes. Está orientado sobre todo a pacientes de escasos recursos económicos.

El 26 de octubre del año 1972 fue creado el patronato de lucha contra la diabetes, un organismo sin fines de lucro creado por el Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés para la protección y defensa de los diabéticos.

El 30 de noviembre del mismo año surge el INDEN, dependencia del patronato, y al igual que el anterior, sin fines de lucro, donde los pacientes empezaron a recibir atención de numerosos profesionales de la salud, dentro de ellos, diabetólogos, nutricionistas y endocrinólogos, y se le suministran medicamentos a bajo costo.

En el 1988, el Dr. Hazoury Bahlés funda en el hospital la residencia de diabetología y nutrición, y en el año 1991, la residencia de oftalmología. El INDEN tiene en la actualidad habilitada y equipada las áreas de oftalmología, ginecología, neurología, cardiología, gastroenterología, nefrología, cirugía general, pediatría, endocrinología y psicología.

El INDEN mantiene un acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes. En el 2004, es el momento en que se agrega al hospital el nombre del Dr. Hazoury Bahlés, en reconocimiento de su lucha contra la diabetes.

Misión

Proporcionar servicios de salud de alta calidad en todas las especialidades con los equipos, medicamentos y facilidades adecuados, 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 bajos 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 enfermedades endocrinológicas, así como la formación de recursos humanos médicos especializados de alta calidad, tanto para nuestro país como para los demás países de Latinoamérica, recursos que son la razón primaria de este centro.

Valores

- Integridad: compromiso de actuar con ética, honradez, responsabilidad y lealtad.
- Servicio al paciente: demostrar sensibilidad con el paciente y responder proactivamente para satisfacer sus necesidades.
- Trabajo en equipo: trabajar activamente para el logro de una meta en común, en beneficio de nuestros usuarios.

- Compromiso con la comunidad: contribuir con las necesidades en salud de la población mediante la educación continua.

2.3.3. Aspectos sociales del hospital

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, con mayor enfoque a la población nacional de diabéticos, siendo un centro de referencia especializado en tratar las morbilidades de la población en cuestión. Cuenta con un departamento de trabajo social, donde se ofrece ayuda en los gastos asistenciales a los pacientes que lo necesitan, también hay disponibilidad de los medicamentos de bajo costo en la farmacia de la institución.

2.3.4. Marco espacial

El Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) está ubicado en la calle Paseo del Yaque, sector Los Ríos, Santo Domingo, República Dominicana, contando con los siguientes límites:

NORTE: limitado por la calle Majona, y esta próximo al Instituto Dominicano de Cardiología (IDC).

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 Majona y calle Paseo del Yaque.

Capítulo 3: Diseño Metodológico

3.1. Contexto

El edema macular diabético es el resultado de una ruptura de la barrera hematorretiniana inducida por hiperglucemia, que conduce a la extravasación de líquido de los vasos retinales hacia la retina neural circundante esta es la causa más común de pérdida de visión entre los diabéticos.

Se considera relevante la realización de este estudio debido a que este problema afecta a un porcentaje elevado de la población dominicana. En los últimos años se han desarrollado novedosas opciones terapéuticas para enfrentar esta enfermedad. Es importante conocer los beneficios del Láser subumbral micropulsado vs las inyecciones intravítreas de Bevacizumab ya que esta es una de las terapias más novedosas que no produce daños a nivel retiniano. El objetivo principal de este estudio es Demostrar la efectividad del Láser diodo subumbral Micropulsado vs inyecciones intravítreas de Bevacizumab en el edema macular diabético en los pacientes atendidos en el departamento de oftalmología en el periodo Agosto 2019- Mayo 2020 en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés. Santo domingo, Republica Dominicana. En nuestro estudio utilizaremos los expedientes clínicos de los pacientes que cursen con este problema a investigar, en el período antes mencionado.

3.2. Modalidad del Proyecto

El estudio es de tipo proyecto de investigación, se realizará siguiendo el método científico en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés con el objetivo de determinar la efectividad del Láser diodo subumbral Micropulsado vs inyecciones intravítreas de Bevacizumab en el edema macular diabético para contribuir a las estadísticas del hospital y nacionales, ya que mediante nuestra búsqueda exhaustiva pudimos ver que en nuestro país existen pocas investigaciones.

3.3. Tipo de estudio

Nuestro estudio es de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo de cohorte transversal con fines de determinar la efectividad del Láser diodo subumbral Micropulsado vs inyecciones intravítreas de Bevacizumab en el edema macular diabético en los pacientes atendidos en el departamento de oftalmología en el periodo Agosto 2019- Mayo 2020 en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés. Santo domingo, República Dominicana.

3.4 Variables y su operacionalización

Variable	Tipo y subtipo	Definición	Indicador
Edad	Cuantitativa Discreta	Años cumplidos por paciente	18-29 30-39 40-49 50-59 60-69 70-79
Género	Cualitativa Nominal	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Masculino Femenino
Tiempo de Evolución DM	Cuantitativa Discreta	Tiempo transcurrido con un padecimiento	Debut Menor 1 ^a 1 ^a -5 ^a 6 ^a -10 ^a 11 ^a - 20 ^a Mayor de 20 ^a
HbA1C	Cuantitativa Continua	Refleja el valor de la fracción de hemoglobina (glóbulos rojos) sérica que tiene glucosa adherida.	Valor normal: 5-7% >7-10% >10%

Agudeza Visual	Cualitativa Ordinal	Capacidad de nuestro sistema de visión para discriminar e identificar nítidamente estímulos visuales	20/20 20/25 20/30 20/40 20/50- 20/60 20/70 20/80 20/100 20/200 20/400 Cuenta Dedos (CD) Movimiento de Manos (MM) Percepción Luminosa (PL) No Percepción Luminosa (NPL)
Clasificación de la RD	Cualitativa Ordinal	Evalúa en estadio de la RD	No Datos de RD RDNP Leve RDNP Moderada RDNP Severa RDP RD Avanzada
Ojo Afectado	Cualitativa Nominal	Ojo que presenta la enfermedad	Ojo Derecho Ojo Izquierdo
Grosor Macular Central	Cuantitativa Discreta	Espesor promedio de la mácula	Cirrus carl Zeiss: 280.33 ± 10.34
Patología Ocular Asociada	Cualitativa Nominal	Trastornos anatómicos y funcionales del órgano ocular	Ojo seco Defecto Refractivo Glaucoma
Patología Sistémica	Cualitativa Nominal	Padecimientos por los que cursa el paciente en estudio	Hipertensión Arterial Enfermedad cardiovascular anterior Dislipidemia

3.5. Métodos y técnicas de estudio

En coordinación con los métodos de estudio seleccionados para la recolección de los datos necesarios para nuestra investigación usamos la técnica de observación indirecta de los récords de los pacientes. Seleccionando los pacientes con edema macular diabético <450 micras y fueron divididos en dos grupos, de acuerdo a si recibieron Laser diodo micropulsado subumbral o Inyecciones intravítreas de Bevacizumab. De los expedientes clínicos se recolectaron los antecedentes personales de los pacientes, agudeza visual pre y post tratamiento, HbA1c, Grado de la retinopatía diabética asociada al edema macular, ojo afectado, grosor central macular.

Las tomografías de coherencia ópticas utilizadas fueron con el mismo modelo Cirrus Carl Zeiss.

La toma de agudeza visual fue realizada con cartilla de Snellen y fue convertida a escala LogMar para su procesamiento. El método que se utilizará para medir las variables del estudio es una ficha de recolección de datos que será elaborada por los sustentantes.

Se utilizará el programa de Excel Microsoft office para cuantificar y tabular los datos recolectados y luego se proyectarán sus resultados en gráficos.

3.6. Instrumento de recolección de datos

Se utilizarán los expedientes de los pacientes para la recolección de datos.

En nuestro estudio utilizamos una ficha para obtener los datos pertinentes con preguntas cerradas diseñadas para investigar las variables demográficas, agudeza visual, grado de RD asociada, Hemoglobina glicosilada, Grosor macular central, ojo afectado con mayor frecuencia. Ver Anexo

3.7. Consideraciones éticas

La investigación fue sometida al Comité de Ética Institucional (CEI) de UNIBE. Del mismo modo, se solicitó el consentimiento de la directiva del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés para poder recolectar los datos de los expedientes clínicos.

Siguiendo los principios del Comité de Ética de UNIBE el cual busca el respeto hacia las personas, justicia y beneficencia, nos aseguramos de proteger la confidencialidad de los pacientes no utilizando su nombre para poder identificarlos al momento de ser trasladados

al cuestionario sino un código numérico que solo conocerán los investigadores .

3.8. Selección de la población y muestra

Población:

En la siguiente investigación se tomaron pacientes con diagnósticos de edema macular diabético que se hayan sometidos a Laser Subumbral Micropulsado e Inyecciones intravítreas en el periodo de estudio de los cuales se eligieron los que cumplieran con los criterios de inclusión.

Muestra:

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia donde se seleccionaron pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión , del total 30 que conformaron nuestra población , de los cuales se excluyeron 4 que no cumplían con nuestros criterios de inclusión y se incluyeron 26 pacientes , correspondiendo a un total de 40 ojos. Estos fueron divididos en dos grupos de manera arbitraria atendiendo a si estos recibieron Laser micropulsado subumbral o Inyecciones intravítreas de Bevacizumab, donde el Grupo 1 (N=20) se ubicaron los pacientes que recibieron Laser micropulsado subumbral y en el Grupo 2 (N=20) los pacientes con inyecciones intravítreas de Bevacizumab .

3.9 Criterios de la investigación

3.9.1 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes con diagnóstico de DM tipo 2.
- Diagnosticados con Edema Macular Diabético con grosor macular de afectación central que no supere las 450 micras.

3.9.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con tratamiento previo de pan fotocoagulación laser
- Pacientes con edema macular perifoveal y parafoveal sin afectación central
- Pacientes que no hayan continuado con sus seguimientos post tratamientos

3.10. Procedimiento para el procesamiento y análisis de datos

Los datos obtenidos de las fichas realizadas se analizarán mediante Microsoft Excel 2024 y el programa estadístico IBM Statistic SPSS

El análisis estadístico consistió en el empleo de estadística descriptiva como el uso de frecuencia, Media , desviación estándar y cálculo de porcentajes. Se empleo la prueba de Shapiro Wilk para determinar la normalidad de la distribución de las variables numéricas comprobándose la normalidad de todas ellas. La correlación entre variables numéricas normalmente distribuidas se llevó a cabo con pruebas paramétricas como el test student t para muestras emparejadas.

Capítulo 4: Resultados

4.1 Presentación de resultados

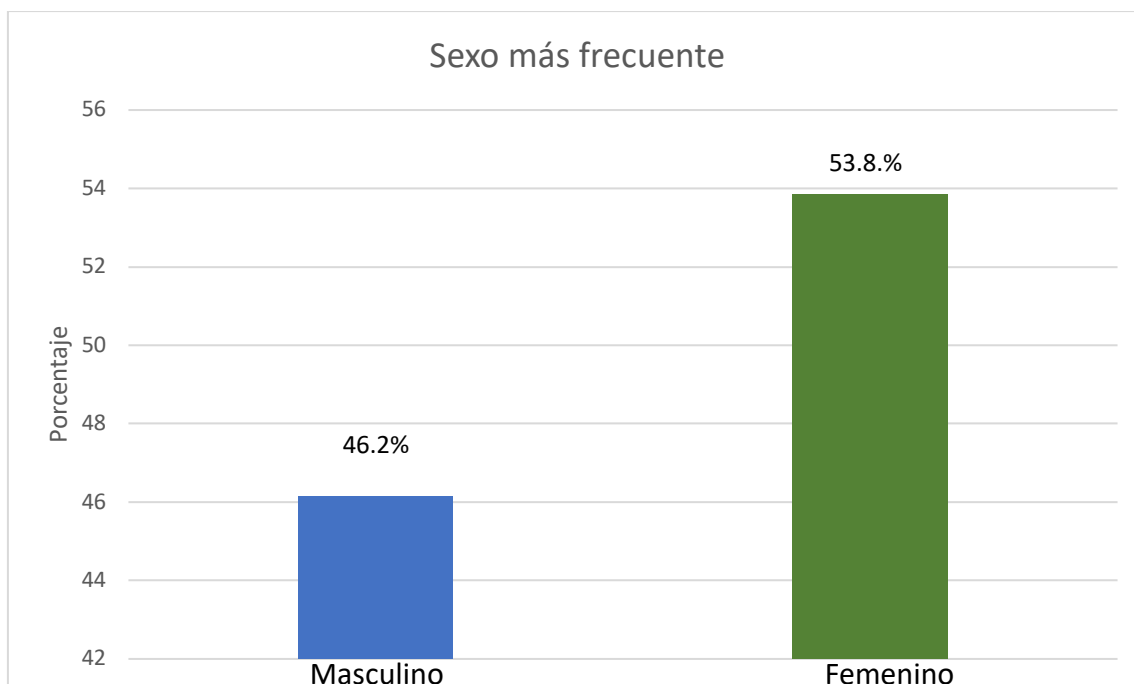


Gráfico 1. Sexo más frecuente en Láser diodo Subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo agosto 2019- Mayo 2020, Santo Domingo, República Dominicana.

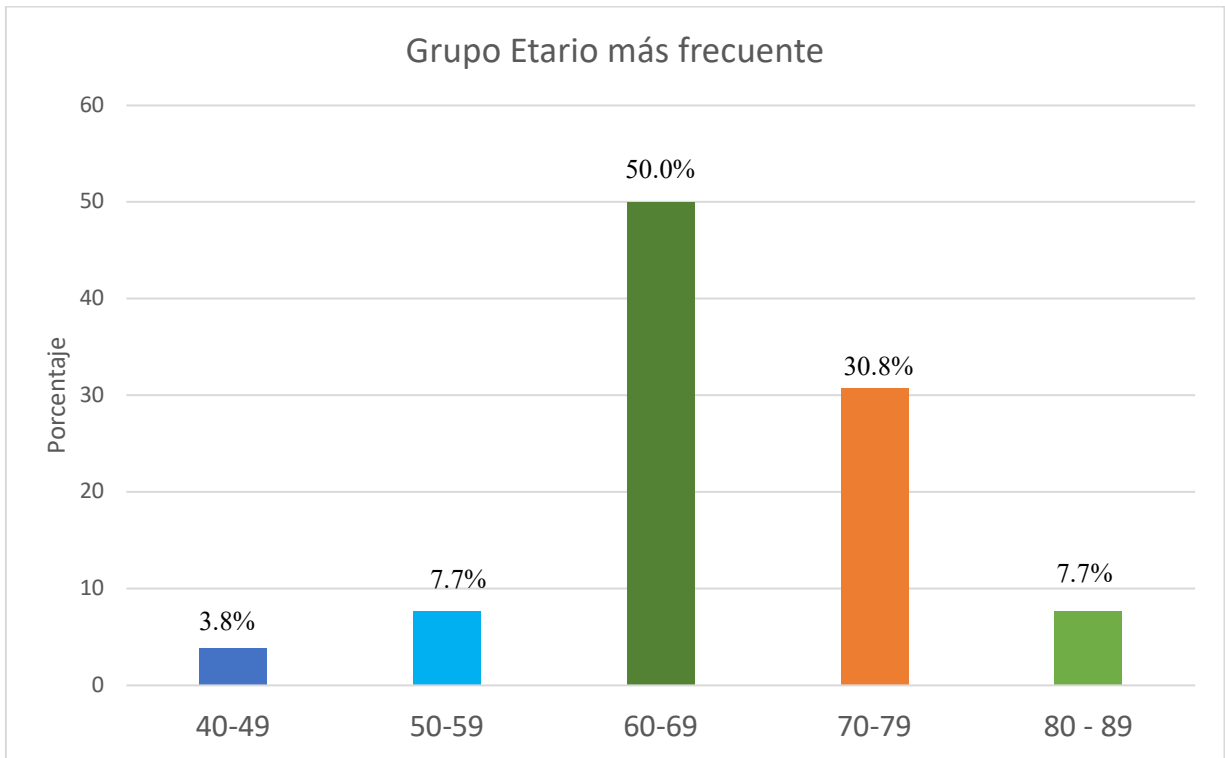


Gráfico 2. Grupo etario más frecuente en Láser diodo Subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Agosto 2019- mayo 2020, Santo Domingo, República Dominicana.

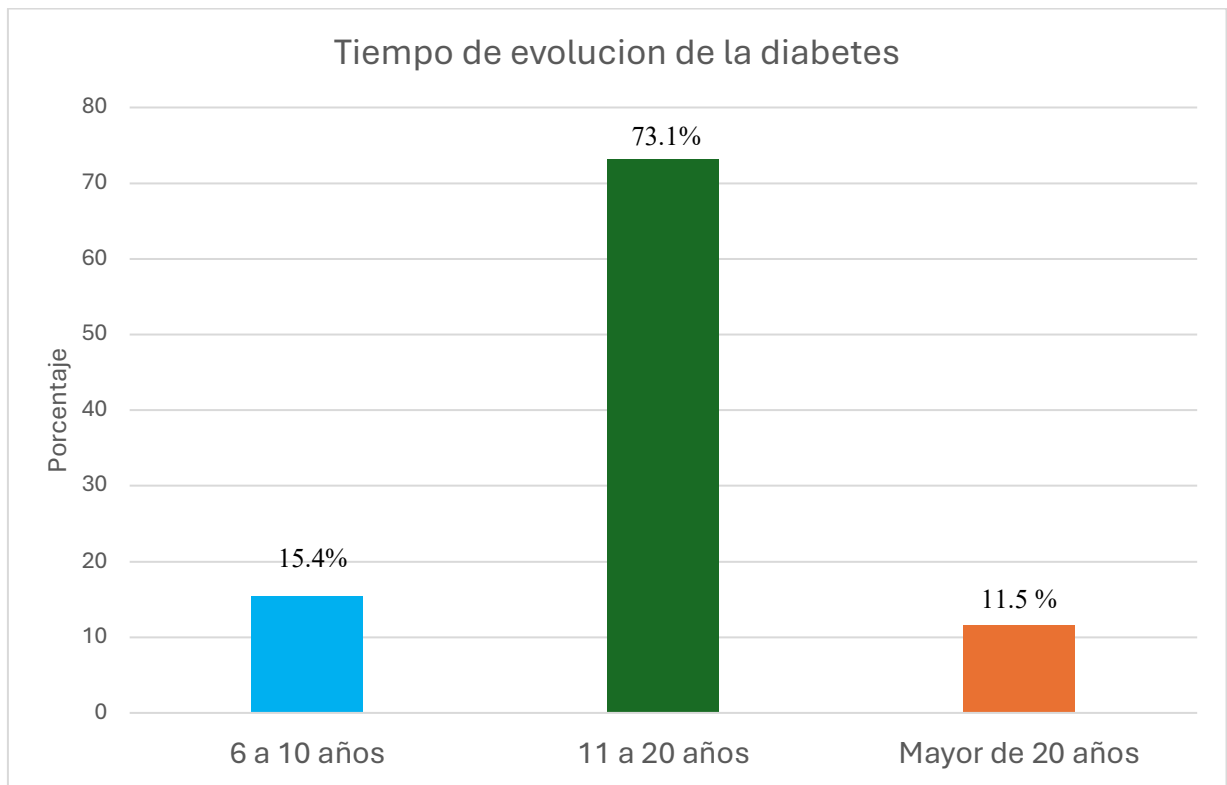


Gráfico 3. Tiempo de diabetes mellitus más frecuente en Láser diodo Subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo Agosto 2019- mayo 2020, Santo Domingo, República Dominicana.

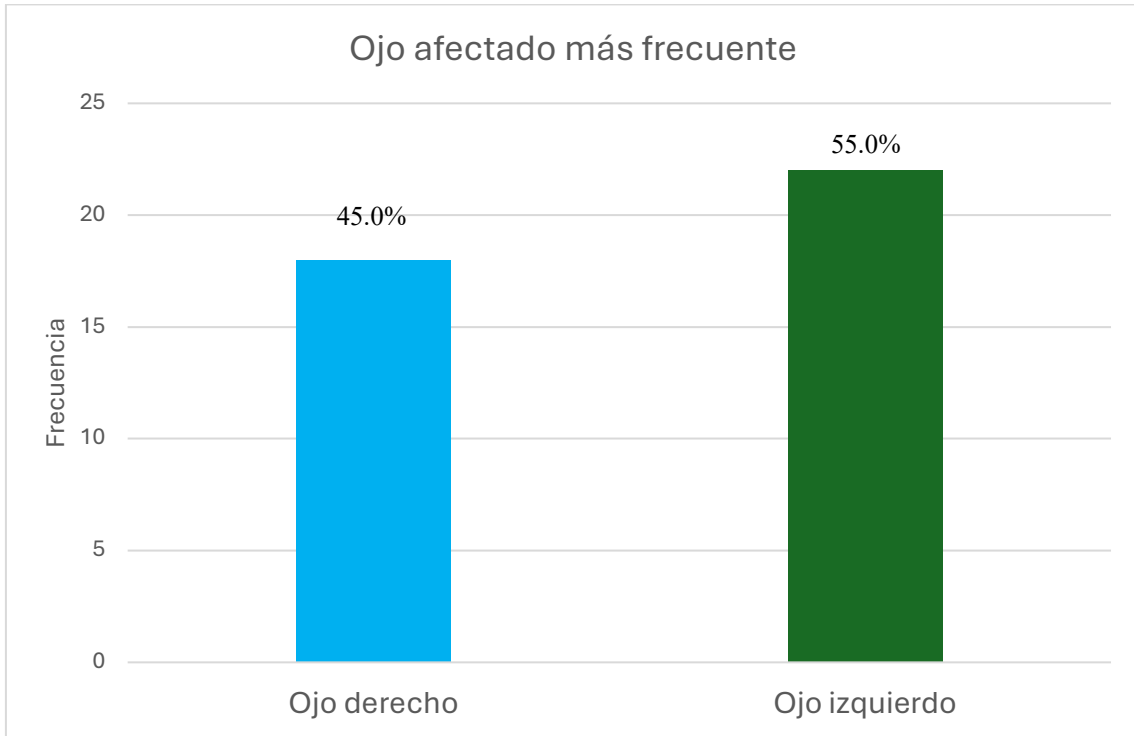


Gráfico 4. Ojo afectado más frecuente en Láser diodo Subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo agosto 2019- mayo 2020, Santo Domingo, República Dominicana.

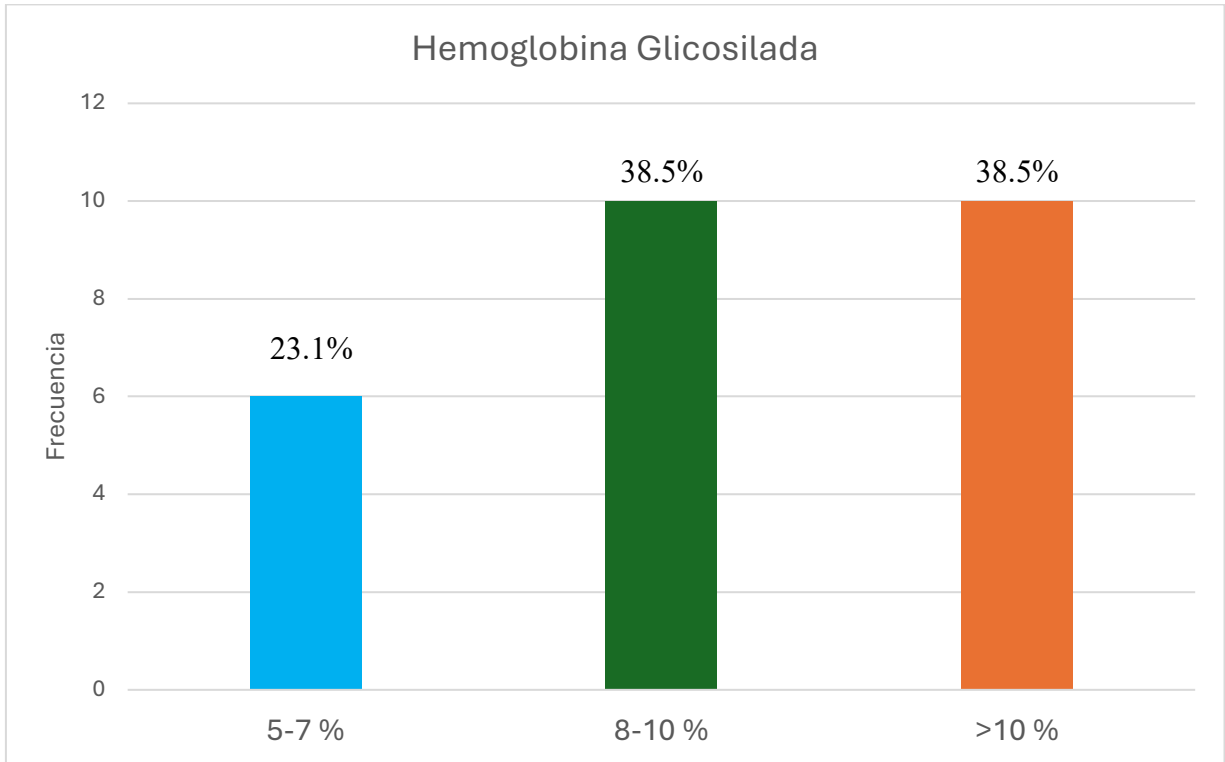


Gráfico 5. Rango de Hemoglobina Glicosilada más frecuente en Láser diodo Subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo agosto 2019- mayo 2020, Santo Domingo, República Dominicana.

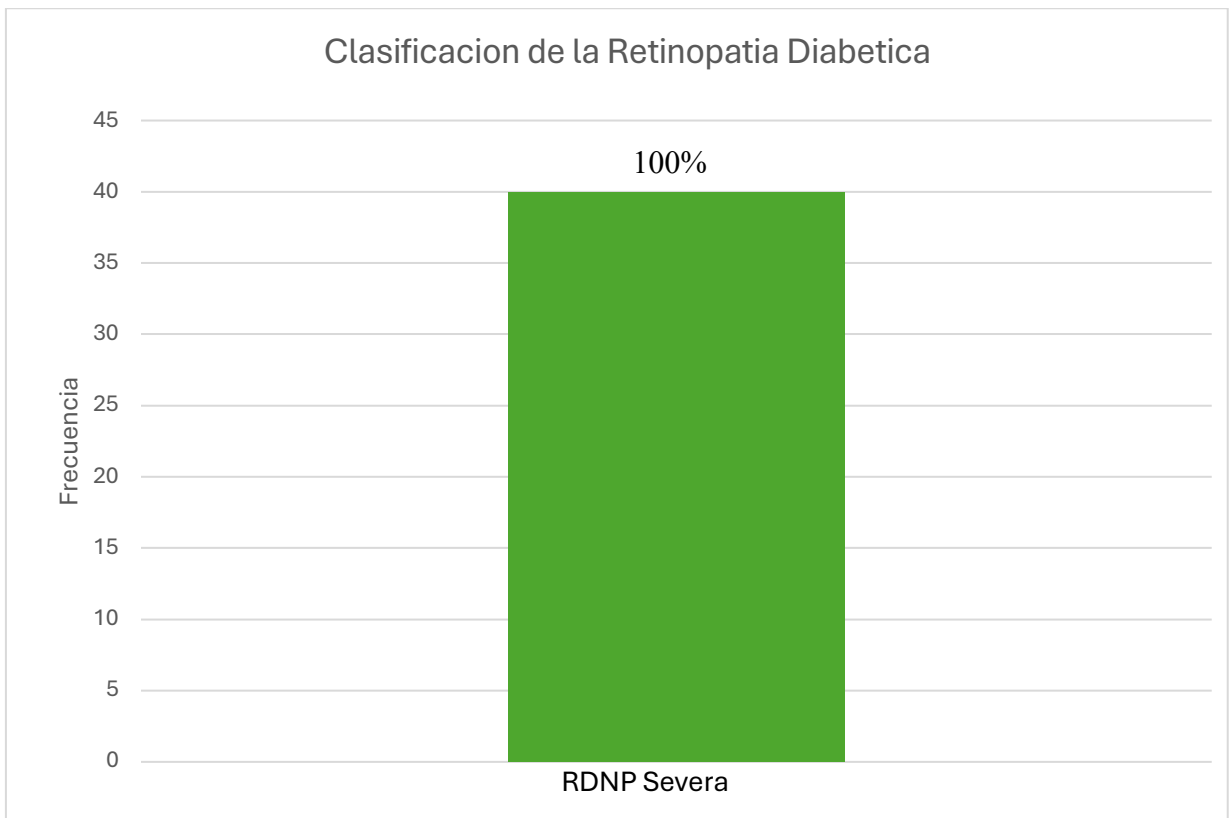


Gráfico 6. Clasificación de Retinopatía Diabética más frecuente en Láser diodo Subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo agosto 2019- mayo 2020, Santo Domingo, República Dominicana.

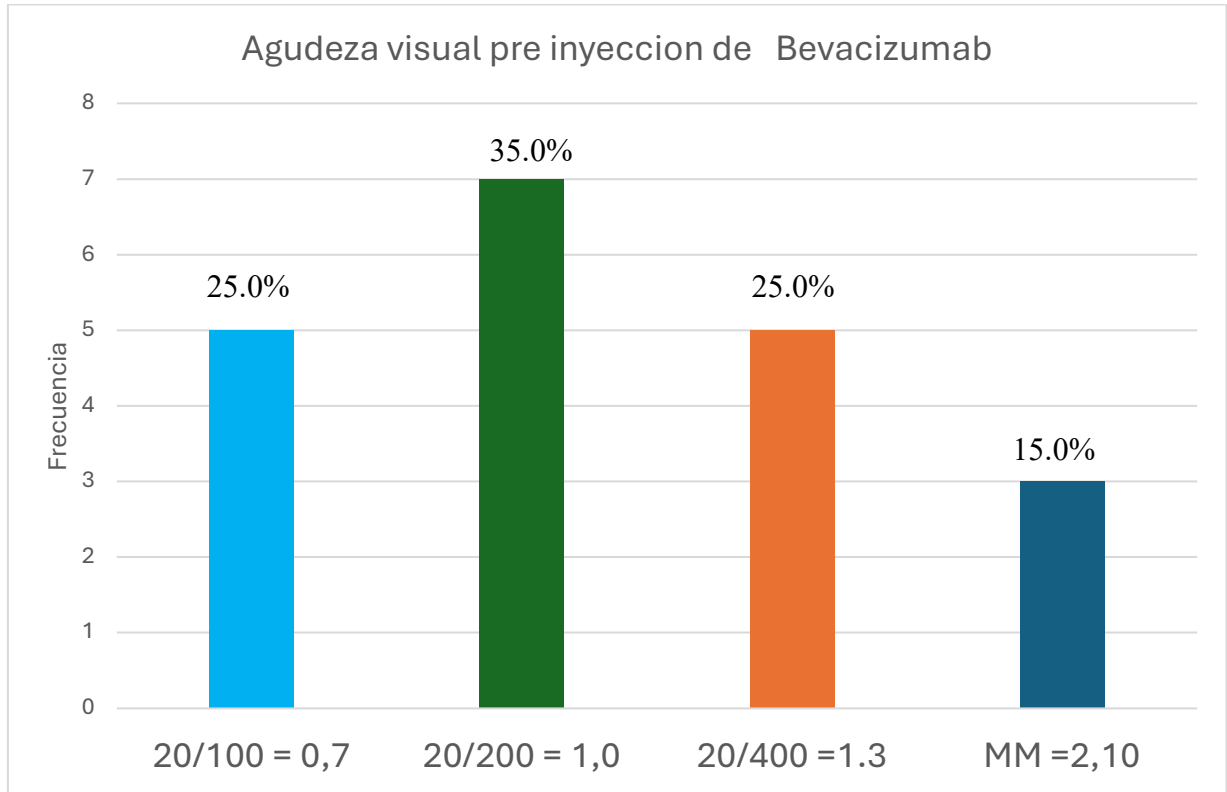


Gráfico 7. Agudeza visual pre inyección de bevacizumab más frecuente en Láser diodo Subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo agosto 2019- mayo 2020, Santo Domingo, República Dominicana.

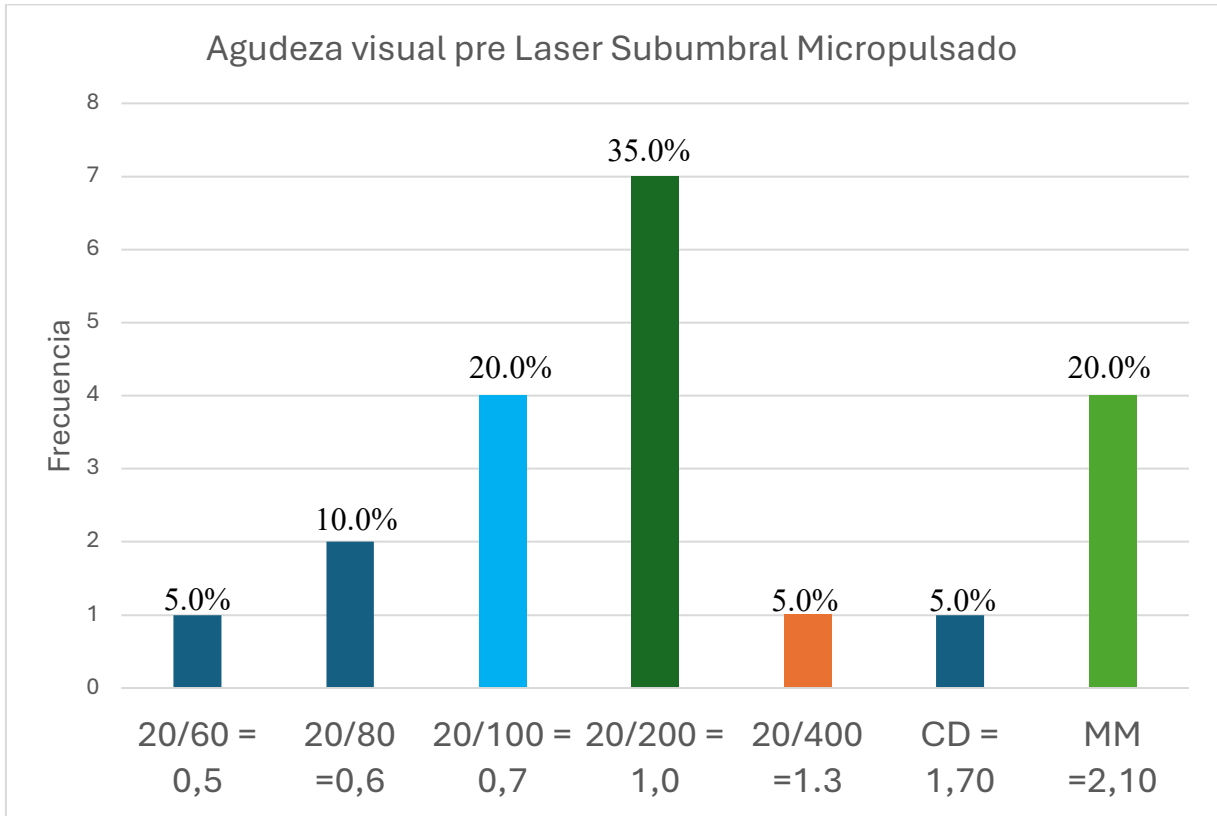


Gráfico 8. Agudeza visual Pre Laser Subumbral Micropulsado más frecuente en Láser diodo Subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo agosto 2019- mayo 2020, Santo Domingo, República Dominicana.

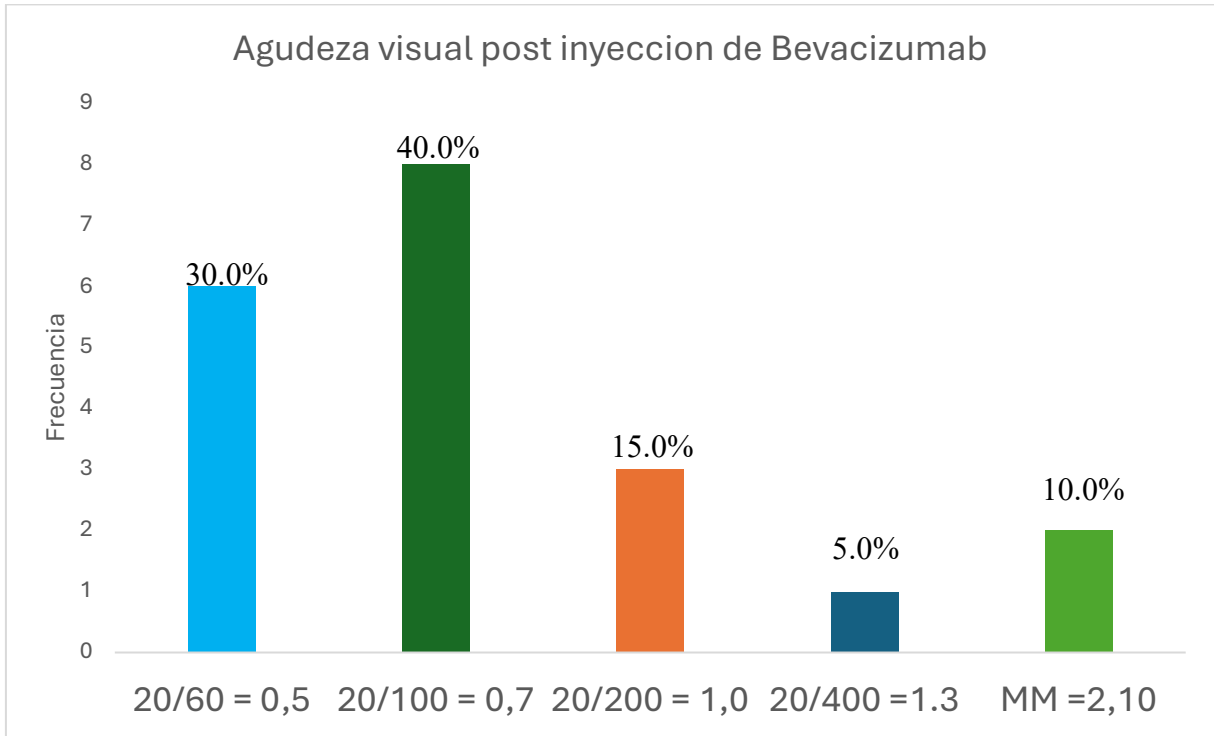


Gráfico 9. Agudeza visual Post Post Inyección de Bevacizumab más frecuente en Láser diodo Subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo agosto 2019- mayo 2020, Santo Domingo, República Dominicana.

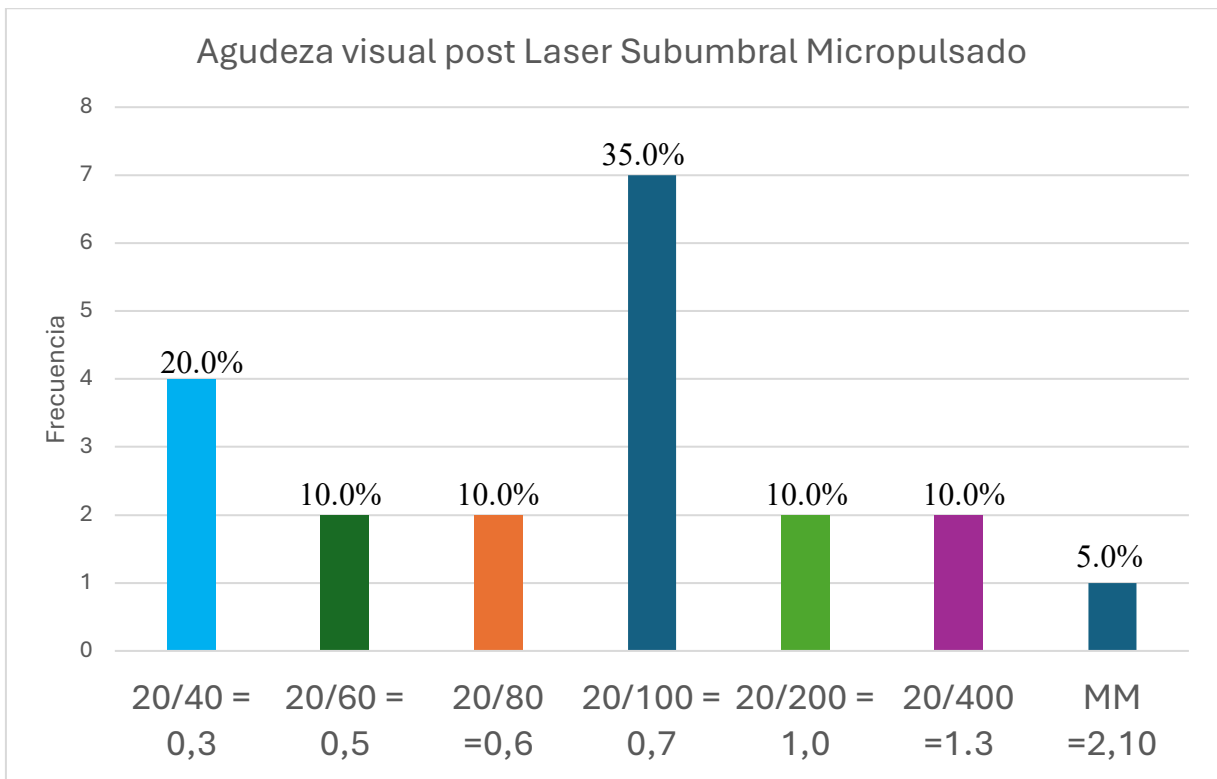


Gráfico 10. Agudeza visual Post Laser Subumbral Micropulsado más frecuente en Láser diodo Subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo agosto 2019- mayo 2020, Santo Domingo, República Dominicana.

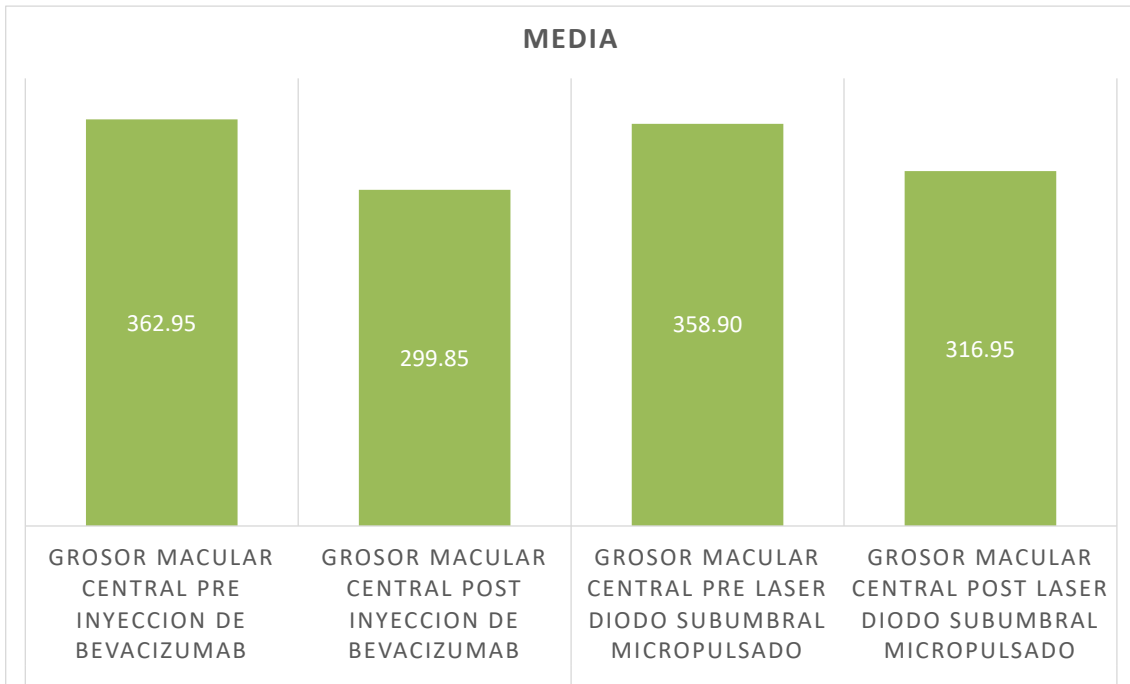


Gráfico 11. Medias Pre y Post Laser Subumbral Micropulsado más frecuente versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo agosto 2019- mayo 2020, Santo Domingo, República Dominicana.

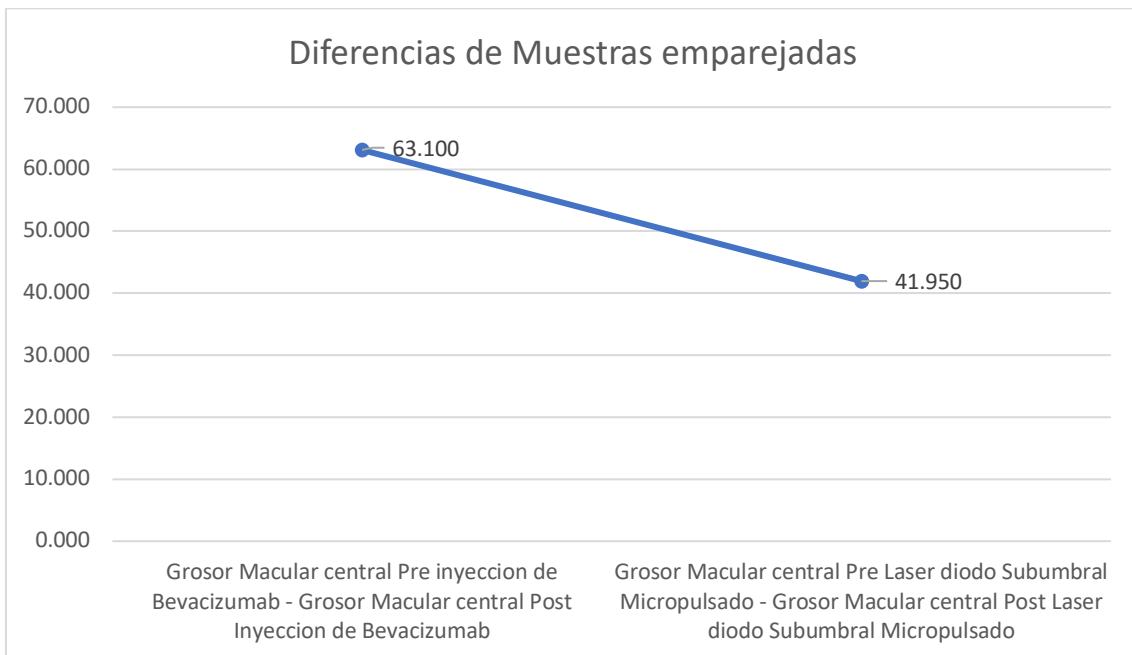


Gráfico 12. Diferencias Pre y Post Laser Subumbral Micropulsado vs en Láser diodo Subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo agosto 2019- mayo 2020, Santo Domingo, República Dominicana.

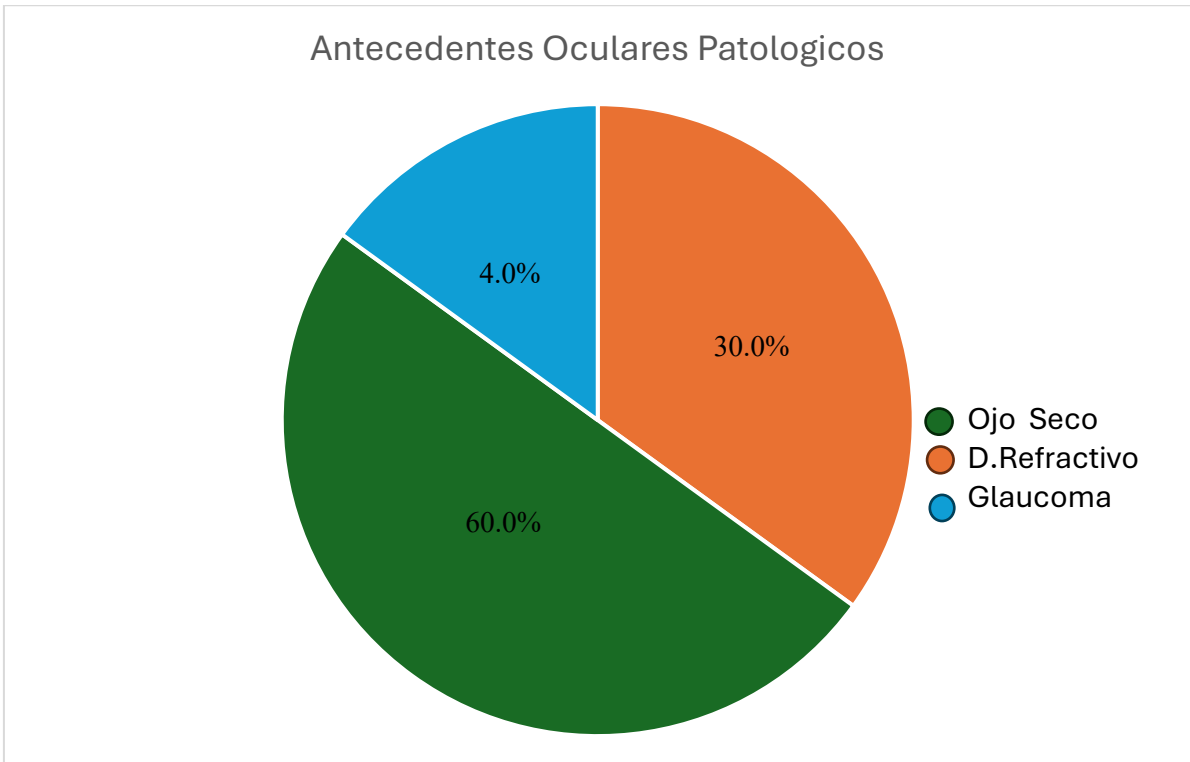


Gráfico 13. Antecedentes oculares patológicos más frecuente en Láser diodo Subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles en el periodo agosto 2019- mayo 2020, Santo Domingo, República Dominicana.

Capítulo 5: Discusión

5.1 Discusión:

Una vez obtenidos los datos, tras ser procesados y analizados, pudimos observar que el sexo predominante en nuestra muestra fue el femenino representado el 53.8% (N=14) en comparación con el 46.2% (N=12) masculino. Esto suele deberse a que las mujeres acuden más frecuentemente a los chequeos rutinarios. Moisseiev et al tuvieron una proporción mayor en el sexo masculino en su publicación a diferencia del nuestro.

El rango de edad más frecuente en nuestro conjunto fue de 60 – 69 años con un 50.0% , donde la media en los pacientes que recibieron Laser diodo subumbral micropulsado fue (66.64±10.1) años y para el grupo que recibió Bevacizumab fue (69.75 ± 8,7). Moisseiev et al en su estudio obtuvo media de edad similar a la nuestra .

El rango de tiempo de evolución de la diabetes más frecuente que se encontró en nuestra muestra fue de 11 – 20 años para un 73.1%. La media obtenida fue de 14.12 años ± 4.2. años, con un mínimo de 8 años de evolución y un máximo de 25 años.

El ojo afectado con más frecuencia fue el ojo izquierdo para un 55% (N=22), Altinel et al en su estudio también tuvieron una lateralidad y proporción de ojos afectados similares al nuestro.

Los rangos más frecuente de HbA1c de nuestros grupos de estudios fueron el de 8 – 10 % y > 10 % correspondiendo a un valor de 38.5% cada uno, para un total de 77%. Este resultado era de esperarse ya que en nuestros pacientes se presentó con más frecuencia la retinopatía diabética no proliferativa severa para un 100% (N=40) de los casos, de acuerdo a la clasificación de la retinopatía diabética. Moisseiev et al en su estudio obtuvieron hallazgos similares a los nuestros siendo la más frecuente la Retinopatía diabética no proliferativa.

Previo a la realización de los procedimientos según la escala de Snellen la agudeza visual mejor corregida en los pacientes con inyección de bevacizumab más frecuente fue 20/200 para un 35% (N=7) seguida de 20/100 para un 25% (N=5) y otro 25% (N=5) para 20/400. Los pacientes, previo a la aplicación de laser diodo subumbral micropulsado, tenían una agudeza visual de 20/200 con un 35% (N=7) seguido de 20/100 (N=4) con un 20% y Movimiento de manos con un 20% (N=4). Tras la aplicación de medicamento bevacizumab pudimos observar que la agudeza visual más frecuente fue 20/100 (N=8)

para un 40% y 20/60 (N=6) para un 30% viéndose hasta una ganancia de 3 líneas de visión y para la aplicación de Láser Diodo Subumbral Micropulsado se presentó 20/100 (N=7) para un 35% y 20/40 (N=4) para un 20% viéndose una ganancia de hasta 4 líneas de visión. Sin embargo la mejoría de agudeza visual en el estudio de Moisseiev et al fue menor a la obtenida en nuestro estudio, siendo esta solo de una línea de visión.

Pudimos observar que el grosor macular medio pretratamiento de nuestra muestra en conjunto fue 360.43 micras con una DS 47.54, donde se presentó un grosor mínimo de 299 micras y un máximo de 444 micras. En el estudio de Zavorkova et al obtuvieron una media de grosor ligeramente menor al nuestro siendo este de 345.9 μm SD 122.6 μm .

Mediante la prueba T student para pruebas emparejadas observamos que el valor medio de grosor macular central pre inyección de bevacizumab fue de 362.95 micras con una DS 47.37 y posterior a la inyección de bevacizumab 299.85 micras con una DS 27.04. De igual forma el grosor macular central pre laser diodo subumbral micropulsado fue de 358.90 micras con DS 49.48 y post laser diodo subumbral micropulsado fue 316.95 micras con DS 52.97. Moisseiev et al obtuvieron una reducción cuantitativamente similar al nuestro en los pacientes que recibieron laser subumbral micropulsado siendo esta de 316.9 micras DS 91.5 sin embargo en el control de los pacientes el grosor final fue mayor al nuestro siendo este 408.4 con DS 104.2 obteniendo un el p valor de 0.005. a diferencia de Akkaya et al en su estudio la media final para los que recibieron laser diodo subumbral micropulsado fue de 265.83 ± 33.42 y para los que recibieron inyecciones intravítreas 277.77 ± 55.12 siendo (P= 0.270) no estadísticamente significativa al igual que zarvokova et al $256.4 \mu\text{m}$ SD $98.4 \mu\text{m}$ pero esta Siendo $P < 0.001$.

La media de diferencias encontradas en el grosor macular central de los pacientes previo a la inyección de Bevacizumab vs Post Inyección de Bevacizumab fue de 63.10 micras con una DS 40.06 siendo esta estadísticamente significativa ($P < 0.001$) y para los pacientes. El Grosor Macular central Pre Laser diodo Subumbral Micropulsado vs el Grosor Macular central Post Laser diodo Subumbral Micropulsado fue de 41.95 micras con una DS 30.09 donde pudimos observar una ($P < 0.001$) siendo esta estadísticamente significativa. Akkaya et al observaron reducciones similares a las nuestras en los pacientes que recibieron laser diodo subumbral micropulsado -39.08 ± 46.84 , sin embargo la reducción fue menor en los pacientes con inyecciones intravítreas -9.67 ± 84.37 con una ($P = 0.064$) no estadísticamente significativa.

Pudimos observar que los antecedentes oculares patológicos más frecuentes observados en nuestro estudio fueron el ojo seco con un 60% (N=24) y defectos refractivos para un 30% (N=12) .

En resumen, podemos concluir que este tratamiento es una alternativa segura para aquellos pacientes que no deseen inyectarse o tener un seguimiento a largo plazo ,que la mayor efectividad del láser diodo micropulsado es en los pacientes con grosor macular central de $< 360 \mu\text{m}$ y su efectividad ayuda a retrasar el inicio de las inyecciones intravítreas.

Capítulo 6: Recomendaciones

6.1 Recomendaciones

Se recomienda incentivar a la población para evaluaciones oftalmológicas más frecuentes y asegurar el seguimiento de estos pacientes.

Ofrecer esta terapia en estadios iniciales con el fin de retrasar el inicio de tratamiento intravítreo .

Valorar como terapia adyuvante a las inyecciones intravítreas para así reducción el número de inyecciones aplicadas.

Realizar estudios clínicos con seguimiento a largo plazo para observar las modificaciones tanto anatómicas como de ganancia de agudeza visual.

Fuentes Bibliográficas

- American Academy of Ophthalmology. (2023). *Retina and Vitreous*. American Academy of Ophthalmology.
- Altinel, M. G., Acikalin, B., Alis, M. G., Demir, G., Mutibayraktaroglu, K. M., Totuk, O. M. G., & Ardagil, A. (2021). Comparison of the efficacy and safety of anti-VEGF monotherapy versus anti-VEGF therapy combined with subthreshold micropulse laser therapy for diabetic macular edema. *Lasers in Medical Science*, 36(7), 1545–1553. <https://doi.org/10.1007/s10103-021-03306-0>
- Abdelrahman, A., Massoud, W., Elshafei, A. M. K., Genidy, M., & Abdallah, R. M. A. (2020). Anatomical and functional outcomes of subthreshold micropulse laser versus intravitreal ranibizumab injection in treatment of diabetic macular edema. *International Journal of Retina and Vitreous*, 6(1), 63. <https://doi.org/10.1186/s40942-020-00265-6>
- Akkaya, S., Açıkalm, B., Doğan, Y. E., & Çoban, F. (2020). Subthreshold micropulse laser versus intravitreal anti-VEGF for diabetic macular edema patients with relatively better visual acuity. *International Journal of Ophthalmology*, 13(10), 1606–1611. <https://doi.org/10.18240/ijo.2020.10.15>
- Bonafonte, S. (2006). *Retinopatía Diabética* (2a ed.). Elsevier.
- Brader, H. S., & Young, L. H. Y. (2016). Subthreshold diode micropulse laser: A review. *Seminars in Ophthalmology*, 31(1–2), 30–39. <https://doi.org/10.3109/08820538.2015.1114837>
- Chen, G., Tzekov, R., Li, W., Jiang, F., Mao, S., & Tong, Y. (2016). SUBTHRESHOLD MICROPULSE DIODE LASER VERSUS

CONVENTIONAL LASER PHOTOCOAGULATION FOR DIABETIC
MACULAR EDEMA: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Retina*
(Philadelphia, Pa.), 36(11), 2059–2065.

<https://doi.org/10.1097/IAE.0000000000001053>

Conget, I. (2002). Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Revista española de cardiología*, 55(5), 528–538. <https://www.revespcardiol.org/es-diagnostico-clasificacion-patogenia-diabetes-mellitus-articulo-13031154>

Diabetes. (s/f). Paho.org. Recuperado el 24 de enero de 2024, de
<https://www.paho.org/es/temas/diabetes>

Furashova, O., Strassburger, P., Becker, K. A., & Engelmann, K. (2020). Efficacy of combining intravitreal injections of ranibizumab with micropulse diode laser versus intravitreal injections of ranibizumab alone in diabetic macular edema (ReCaLL): a single center, randomised, controlled, non-inferiority clinical trial. *BMC Ophthalmology*, 20(1), 308. <https://doi.org/10.1186/s12886-020-01576-w>

García-Aguirre, G., García-Franco, R., Fromow-Guerra, J., Mira-Lorenzo, X., Ramírez-Estudillo, A., Jiménez-Sierra, J. M., Cano-Hidalgo, R., Flores-Peredo, V., González-Cortés, J., Hernández-Da Mota, S., Hernández-Núñez, F., Hernández-Vázquez, Á., Lopezcarasa-Hernández, G., Lozano-Rechy, D., Pérez-Montaño, C., Rodríguez-Valdéz, P., Roig-Melo, E., & Sánchez-Buenfil, E. (2021). Primer consenso nacional de edema macular diabético. *Revista Mexicana de Oftalmología*, 95(S1S), 1–2. <https://doi.org/10.24875/rmo.m21000206>

Koushan, K., Eshtiaghi, A., Fung, P., Berger, A. R., & Chow, D. R. (2022). Treatment of diabetic macular edema with aflibercept and micropulse laser (DAM

study). *Clinical Ophthalmology (Auckland, N.Z.)*, 16, 1109–1115.

<https://doi.org/10.2147/OPHTH.S360869>

Lubis, P. M., Prabaniswara, M. P., & Victor, A. A. (2023). Comparison of micropulse subthreshold laser plus anti-VEGF versus anti-VEGF alone in diabetic macular edema: Systematic review. *Indian Journal of Ophthalmology*, 71(11), 3448–3453. https://doi.org/10.4103/IJO.IJO_519_23

Moisseiev, E., Abbassi, S., Thinda, S., Yoon, J., Yiu, G., & Morse, L. S. (2018). Subthreshold micropulse laser reduces anti-VEGF injection burden in patients with diabetic macular edema. *European Journal of Ophthalmology*, 28(1), 68–73. <https://doi.org/10.5301/ejo.5001000>

Nema, H. V., & Nema, N. (2018). *Gems of ophthalmology: Retina*. Jaypee Brothers Medical.

Ohkoshi, K., & Yamaguchi, T. (2010). Subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular edema in Japanese patients. *American Journal of Ophthalmology*, 149(1), 133–139. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.08.010>

Pareja-Ríos, A., Serrano-García, M. A., Marrero-Saavedra, M. D., Abraldes-López, V. M., Reyes-Rodríguez, M. A., Cabrera-López, F., López-Gálvez, M., Cardona-Guerra, P., Abreu-Reyes, P., Quijada-Fumero, E., Coronado-Toural, A., Gutiérrez-Sánchez, E., Gil-Hernández, M. A., Valls-Quintana, P., Marín-Olmos, F., & Navarro-Aleman, R. (2009). Guías de práctica clínica de la SERV: Manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. Retinopatía diabética y edema macular. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 84(9). <https://doi.org/10.4321/s0365-66912009000900003>

- Saxena, S., Cheung, G., Lai, T., & Sadda, S. R. (2023). *Diabetic macular edema*.
- Sergio Bonafonte, E. B. (2006). Esquemas clinico-visuales en oftalmología 3ra edición. Elsevier Masson.
- Yanoff, M., & Duker, J. S. (Eds.). (2019). *Oftalmología* (5a ed.). Elsevier.
- Zaky, M., Mohammed, M., & Hodieb, A. (2022). Comparative study between intravitreal ranibizumab injection and subthreshold micropulsed diode laser (DSM) in management of diabetic macular edema. *Al-Azhar International Medical Journal*, 0(0), 0–0. <https://doi.org/10.21608/aimj.2022.112254.1739>
- Zavorkova, M., Nekolova, J., Prochazkova, L., Cermakova, E., & Jiraskova, N. (2023). Diabetic macular edema treatment with subthreshold micropulse laser - five-year long monitoring. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, 167(1), 74–79. <https://doi.org/10.5507/bp.2022.055>
- Sergio Rojas Juárez, A. S. C. (2012). *Retina y vítreo Segunda edición*. El Manual Moderno, Editorial.
- Sinclair, A., Saeedi, P., Kaundal, A., Karuranga, S., Malanda, B., & Williams, R. (2020). Diabetes and global ageing among 65-99-year-old adults: Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 162(108078), 108078. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108078>
- (S/f). Diabetesatlas.org. Recuperado el 22 de enero de 2024, de [https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDF ATLAS9e-final-web.pdf](https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133351_IDF_ATLAS9e-final-web.pdf)

Apéndice

*Apéndice #1 Láser Micropulsado versus Bevacizumab en el edema macular diabético
En El Periodo Agosto 2019-Marzo 2020 En El Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham
Hazoury Bahlés*

- GRUPO A: Láser micropulsado**
- GRUPO B: Bevacizumab**

NOMBRE: _____

EDAD: _____

SEXO:

- Femenino
- Masculino

Tipo de Diabetes:

- Tipo 1
- Tipo 2

Tiempo de Diagnóstico de DM: _____

Hemoglobina Glicosilada _____

Ojo _____ :

Estadio RD:

- No Datos RD
- RDNP Leve
- RDNP Moderada
- RDNP Severa
- RDNP Muy Severa
- RDP sin CAR
- RDP con CAR
- RDP Avanzada

Grosor Macular Central		
(Snellen)		LogMar
Pre		
Post		

Agudeza visual : Pre _____ . Post _____

Apéndice #2 Cronograma

Variables	Tiempo 2023-2024
Selección del tema	Septiembre 2023
Búsqueda de referencias	Octubre- Noviembre 2023
Elaboración del anteproyecto	Diciembre 2023
Entrega de anteproyecto	Diciembre 2023
Sometimiento y aprobación	Marzo 2024
Recolección de datos	Marzo 2024- Mayo 2024
Tabulación y análisis de la información	Mayo 2024
Redacción del informe	Mayo 2024
Revisión del informe	Mayo 2024
Encuadernación	Junio 2024
Presentación	Junio 2024

- **Apéndice #3 Costos y Recursos**

Humanos			
Sustentante: Uno			
Asesores: Dos			
Archivistas y Digitadores: Uno			
Equipos y materiales:	Cantidad	Precio RD	Total
Papel bond 20 (8 ½ x 11)	2 resmas	150.00	300.00
Lápices	6 unidades	10.00	60.00
Borradores		10.00	30.00
Bolígrafos	3 unidades	30.00	180.00
Computadora:	6 unidades	40.00	80.00
Hardware:			
Inspiron 5555	2 unidades		
Procesador AMD E2-7110 APU with AMD Radeon R2 1.80Ghz, 4.00 GB			
Software:			
Microsoft Windows 10 Home			
Microsoft Word 2016		1,450	2,700
IBM SPSS 9			
Proyector SVGA/HDMI LG			

Cartuchos HP 122			
Información:			
Libros, Revistas, Artículos online, Otros documentos			
Económicos:			
Inscripción de tesis UNIBE	1	12,500	12,500
Papelería (copias) Encuadernación Alimentación y Transporte Imprevistos	6 copias		
Total: 20,500.00			

Apéndice #4 Tablas

Sexo más frecuente

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	12	46.2	46.2	46.2
	Mujer	14	53.8	53.8	100.0
	Total	26	100.0	100.0	

Grupo Etario más frecuente

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	40-49	1	3.8	3.8	3.8
	50-59	2	7.7	7.7	11.5
	60-69	13	50.0	50.0	61.5
	70-79	8	30.8	30.8	92.3
	80-89	2	7.7	7.7	100.0
	Total	26	100.0	100.0	

Tiempo de evolución de la diabetes

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	6 a 10 años	4	15.4	15.4	15.4
	11 a 20 años	19	73.1	73.1	88.5
	Mayor de 20 años	3	11.5	11.5	100.0
	Total	26	100.0	100.0	

Media del Tiempo de evolución de diabetes

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. estándar
Tiempo de evolución de diabetes	26	8	25	14.12	4.246
N válido (por lista)	26				

Ojo afectado más frecuente

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ojo derecho	18	45.0	45.0	45.0
	Ojo izquierdo	22	55.0	55.0	100.0
	Total	40	100.0	100.0	

Hemoglobina Glicosilada

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	5-7 %	6	23.1	23.1	23.1
	8-10 %	10	38.5	38.5	61.5
	>10 %	10	38.5	38.5	100.0
	Total	26	100.0	100.0	

Clasificación de la Retinopatía Diabética

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	RDNP Severa	40	100.0	100.0	100.0

Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. estándar
Grosor Macular Centra Pre tratamiento	40	299	444	360.43	47.547
N válido (por lista)	40				

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Grosor Macular central Pre inyección de Bevacizumab	.183	20	.078	.911	20	.066
Grosor Macular central Post Inyección de Bevacizumab	.190	20	.057	.925	20	.126

a. Corrección de significación de Lilliefors

Pruebas de normalidad

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
Grosor Macular central Pre Laser diodo Subumbral Micropulsado	.214	20	.017	.866	20	.010
Grosor Macular central Post Laser diodo Subumbral Micropulsado	.147	20	.200*	.903	20	.048

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

Estadísticas de muestras emparejadas

		Media	N	Desv. estándar	Media de error estándar
Par 1	Grosor Macular central Pre inyección de Bevacizumab	362.95	20	47.377	10.594
	Grosor Macular central Post Inyección de Bevacizumab	299.85	20	27.042	6.047
Par 2	Grosor Macular central Pre Laser diodo Subumbral Micropulsado	358.90	20	49.488	11.066
	Grosor Macular central Post Laser diodo Subumbral Micropulsado	316.95	20	52.979	11.846

Prueba de muestras emparejadas

		Diferencias emparejadas					Significación			
		Media	Desv. estándar	Media de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia		t	gl	P de un factor	P de dos factores
					Inferior	Superior				
Par 1	Grosor Macular central Pre inyección de Bevacizumab - Grosor Macular central Post Inyección de Bevacizumab	63.100	40.067	8.959	44.348	81.852	7.043	19	<.001	<.001
Par 2	Grosor Macular central Pre Laser diodo Subumbral Micropulsado - Grosor Macular central Post Laser diodo Subumbral Micropulsado	41.950	30.094	6.729	27.866	56.034	6.234	19	<.001	<.001

Agudeza visual pre inyeccion de Bevacizumab

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	20/100 = 0,7	5	25.0	25.0	25.0
	20/200 = 1,0	7	35.0	35.0	60.0
	20/400 =1.3	5	25.0	25.0	85.0
	MM =2,10	3	15.0	15.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Agudeza visual pre Laser Subumbral Micropulsado

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	20/60 = 0,5	1	5.0	5.0	5.0
	20/80 =0,6	2	10.0	10.0	15.0
	20/100 = 0,7	4	20.0	20.0	35.0
	20/200 = 1,0	7	35.0	35.0	70.0
	20/400 =1.3	1	5.0	5.0	75.0
	CD = 1,70	1	5.0	5.0	80.0
	MM =2,10	4	20.0	20.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Agudeza visual post inyección de Bevacizumab

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	20/60 = 0,5	6	30.0	30.0	30.0
	20/100 = 0,7	8	40.0	40.0	70.0
	20/200 = 1,0	3	15.0	15.0	85.0
	20/400 =1.3	1	5.0	5.0	90.0
	MM =2,10	2	10.0	10.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Agudeza visual post Laser Subumbral Micropulsado

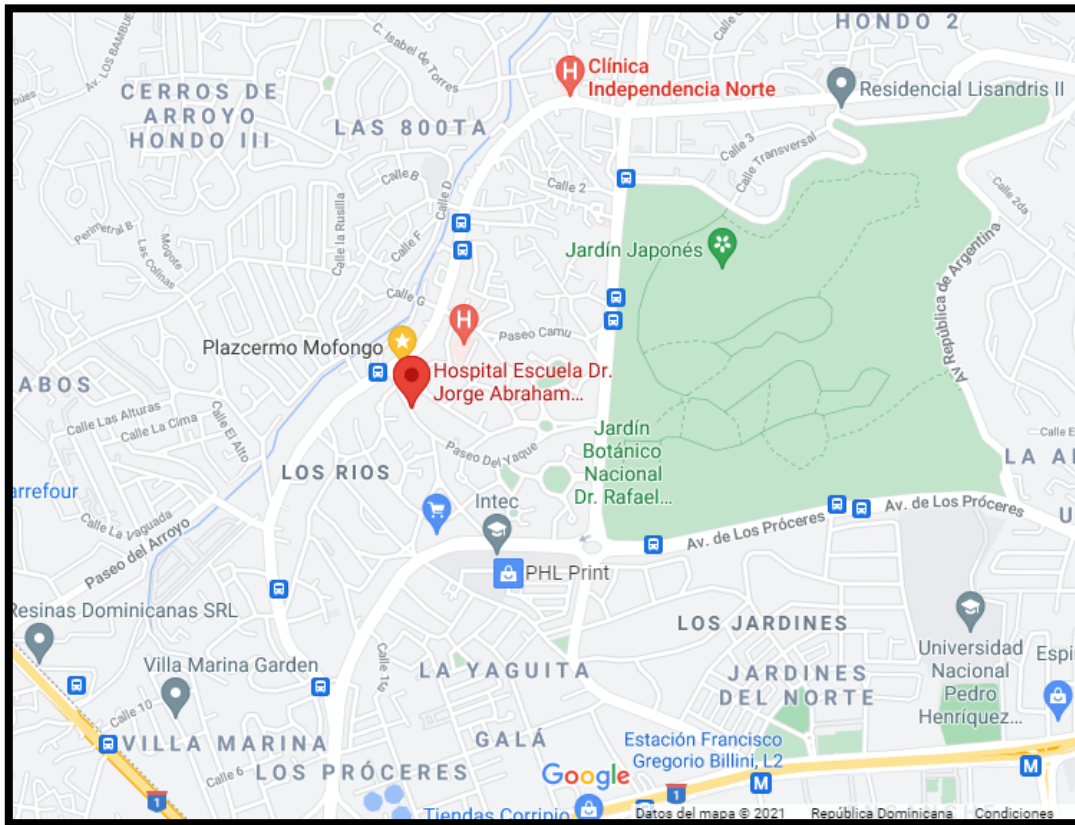
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	20/40 = 0,3	4	20.0	20.0	20.0
	20/60 = 0,5	2	10.0	10.0	30.0
	20/80 =0,6	2	10.0	10.0	40.0
	20/100 = 0,7	7	35.0	35.0	75.0
	20/200 = 1,0	2	10.0	10.0	85.0
	20/400 =1.3	2	10.0	10.0	95.0
	MM =2,10	1	5.0	5.0	100.0
	Total	20	100.0	100.0	

Antecedentes Oculares Patológicos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Ojo Seco	24	60.0	60.0	60.0
	Defecto Refractivo	12	30.0	30.0	90.0
	Glaucoma	4	10.0	10.0	100.0
	Total	40	100.0	100.0	

Anexos:

Anexo #1. Mapa geográfico, ubicación del hospital



Anexo 2. Carta de aprobación para recolección de datos en el hospital



Por medio de la presente certifico que la estudiante Anabel López Areche, con la cédula de identidad y electoral 402-2292097-3, es estudiante del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés, (INDEN) puede realizar su trabajo de grado con el título "Láser subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en edema macular diabético En el periodo agosto 2019-marzo 2020 En El Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés, Santo Domingo, República Dominicana".

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 12/03/2024



Anexo 3. Certificación en ética de investigación



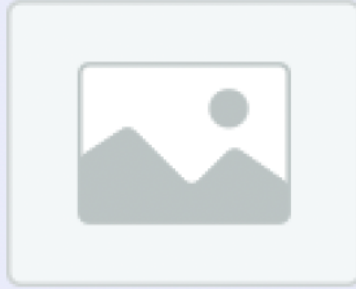
CERTIFICACIÓN EN ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

Nombre Completo	Anabel Lopez Areche
Matrícula o código institucional	130130
Carrera/Posición:	Postgrado en Medicina
Estado del examen	Aprobado
Número de Certificación	DIAIRB2023-0367
Fecha	Wednesday, November 22, 2023

Michael A. Alcántara-Minaya, MD
Coordinador Comité de Ética
Vicerrectoría de Investigación e Innovación
Universidad Iberoamericana (UNIBE)



Anexo 4. Aprobacion de Proyecto de investiacion del comite de etica



Aplicación Completa para Estudiantes

Código de Aplicación ACECEI2024-150

Nombre del Estudiante #1 Anabel Lôpez Areché

Matrícula del Estudiante #1 130130

Nombre del Proyecto de Investigación

Láser Subumbral Micropulsado versus Bevacizumab en monoterapia en el edema macular diabético en el periodo Agosto 2019- Mayo 2020 En El Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahlés, Santo Domingo, Republica Dominicana.

CAMBIOS APROBADOS DÍA Monday, March 25, 2024

ESTADO DE LA APLICACIÓN APROBADO

Anexo #5 Certificado de antiplagio

Detector de plagio v. 2639 - Informe de originalidad 12/6/2024 6:19:08 p. m.

Documento analizado: Tesis Oftalmologia.docx Licenciado para: joan michael velazquez

Preajuste de comparación: Palabra a palabra Idioma detectado: Es

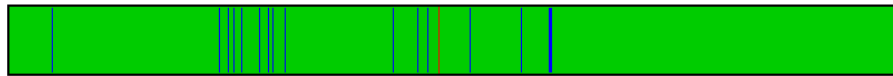
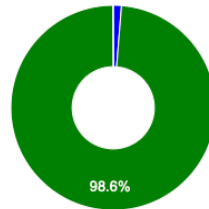
Tipo de verificación: Control de internet

TEE y codificación: DocX n/a

Análisis detallado del cuerpo del documento:

Tabla de relaciones:

Citas 1.29% Original 98.63% Other



Principales fuentes de plagio: 1

0.2% 21 1. https://shsfeapi1.pdc-gate2.com/get_doc.php?id=4349/MTAuMTAxNi9qLm5iZnJvLjJwMTUuMDUuMDEz.txt

Detalles de recursos procesados: 16 - Okay / 3 - Ha fallado



Notas importantes:

Wikipedia:	Libros de Google:	Servicios de escritura fantasma:	Anti-trampa:
[no detectado]	[no detectado]	[no detectado]	[no detectado]

Informe anti trampas de UACE:

- Estado: Analizador **Encendido** Normalizador **Encendido** similitud de caracteres establecida en **100%**
- Porcentaje de contaminación UniCode detectado: **0.1%** con límite de: 4%
- Documento no normalizado: porcentaje no alcanzado 5%
- Todos los símbolos sospechosos se marcarán en color violeta: [Abcd...](#)
- Símbolos invisibles encontrados: 0

Recomendación de evaluación:

No se requiere ninguna acción especial. El documento está bien.

Hoja de Evaluación Trabajo Profesional Oftalmología

Dra. Anabel López Areché (Sustentante)

Asesores

Dr Jefther Elias de Los Santos
Clínicos

Dr. Ángel S. Campusano
Metodológico

Dra. Cynthia Cunillera Batlle
Jurado

Autoridades Administrativas

Dr. Marcos Núñez Cuervo
Decano Escuela de Medicina

Dr. Cosme Rafael Nazario
Coordinador de Residencias Medicas

Dra. Yinnette Read
Jefa de enseñanza

Dra. Rosa Fernández
Coordinadora Residencia Oftalmología

Calificación Final: _____

Fecha: _____