



UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA - UNIBE

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela de Medicina



Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN)

Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bahles

Departamento de Oftalmología

**TESIS DE POSTGRADO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE CIRUJANO
OFTALMÓLOGO**

Eficacia de la inyección subconjuntival de Bevacizumab vs. Bromfenaco tópico en edema macular diabético perifoveal y parafoveal en los pacientes que acudieron a la consulta de oftalmología del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 - mayo 2024.

Sustentante:

Dr. Yesly Jean Carlos Arias Guerrero

Matrícula 20-1106

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

Asesores:

Dr. Jeffther E. De Los Santos (Asesor Clínico)

Dr. Ángel Campusano (Asesor Metodológico)

Santo Domingo, República Dominicana

Junio 2024

CONTENIDO

Dedicatorias	i
Agradecimientos	ii
Resumen	iii
Abstract	v
Introducción	vii
CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA	1
1.1. Planteamiento del problema	1
1.2. Preguntas de investigación	2
1.3. Objetivos	3
1.3.1. Objetivo general.....	3
1.3.2. Objetivos específicos.....	3
1.4. Justificación.....	4
1.5. Limitaciones	5
CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO	7
2.1. Antecedentes	7
2.2. Marco conceptual	8
2.2.1 Edema macular diabético	9
2.2.2. Fisiopatología	10
2.2.3. Clasificaciones	12
2.2.4 Diagnóstico.....	14
2.2.5 Tratamiento	16
2.2.6. Inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial	18
2.2.7. Pegaptanib.	18
2.2.8. Bevacizumab.	18
2.2.9. Ranibizumab.....	19
2.2.10. Bromfenaco.....	19
2.3. Contextualizaciones	20
2.3.1. Reseña del sector	20
2.3.2. Reseña institucional	20
2.3.3. Aspectos sociales	20
2.3.4. Marco espacial	21
CAPÍTULO 3. DISEÑO METODOLÓGICO	23

3.1. Tipo de estudio	23
3.2. Variables y su operacionalización	23
3.3. Métodos y técnicas	24
3.4. Instrumento de recolección de datos	24
3.5. Selección de la población y muestra.....	25
3.5.1. Población.....	25
3.5.2. Muestra.....	25
3.5.3. Criterios.....	25
3.6. Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos.....	26
3.7. Consideraciones éticas.....	26
CAPÍTULO 4. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	28
4.1. Presentación de resultados.....	28
CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	41
5.1. Discusión de resultados	41
CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES.....	44
6.1. Conclusiones	44
CAPÍTULO 7. RECOMENDACIONES.....	46
7.1. Recomendaciones	46
Referencias bibliográficas	47
Apéndice A. Cronograma	52
Apéndice B. Presupuesto	52
Apéndice C. Instrumento de recolección de datos.....	53
Anexo 1. Mapa institucional	54
Anexo 2. Carta de solicitud de recolección de datos.....	55
Anexo 3. Certificación en ética de investigación	56
Anexo 4. Aprobación del proyecto de investigación	57
Anexo 5. Tablas y anti-plagio	58

Dedicatorias

A mi madre Postania, este éxito es tuyo.

A mis maestros en el área de Oculoplastía: Dr. Faroche Melgen y Dr. Nelson Mañón, por la confianza depositada, por su sabiduría, sus enseñanzas y su ejemplo a seguir.

Al Dr. Handel Rodríguez que sin lugar a duda fue esa persona que creyó en mí, en ese momento que ni yo mismo creía. Definitivamente un ser súper especial capaz de ayudar a su entorno sin importar que, ya a punto de cosechar este éxito que sin lugar a duda fuiste esa piedra angular necesaria para completar mi proceso. No me queda más que decir; Dr. Rodríguez gracias, por tanto.

Dr. Luis segura, Dra. Vianka rivera Dr. Gómez, Dra. Cunillera, Dra. Piña y demás docentes gracias por ser parte importante de mi formación como profesional.

Al Dr. Luís Melo, Dr. Gerson Vizcaíno y Dr. José Chevalier por todas las enseñanzas impartidas y haber formado parte de este camino y aunque no se encuentran presente en estos momentos, pero siempre estará en nuestros corazones.

A mis pacientes: porque por ustedes- Soy.

Agradecimientos

A Dios y la Virgen por mantenerme firme en la fe.

A mis padres por su apoyo, dedicación, sacrificios y ser los pilares de este sueño.

A mis hermanas por haber crecido juntos y ser ese apoyo en cada etapa de mi vida.

A mi familia paterna y materna por su cariño y apoyo a la distancia.

A mis compañeras de año: Astrid, Franshesca y Anabel por ser mi soporte, estar en los buenos y malos momentos, sobre todo por pasar de ser amigas a familia.

A mis compañeros y compañeras de residencia por dejar una huella en mí.

Al INDEN por abrirme las puertas para cumplir mi sueño; autoridades del hospital, al personal administrativo, a la comadre (Licda. Carlixta Peña) enfermera y erudita del quirófano, y al personal de la cocina, especialmente a Nelly.

A todos mis maestros docentes que estuvieron acompañándome año tras año, por su entrega, ejemplo y enseñanzas.

A mis amigos/as por haber estado siempre para mí.

Resumen

El edema macular diabético (EMD) representa la primera causa de disminución de agudeza visual en estos pacientes, que puede estar o no acompañada de retinopatía diabética. Ésta se presenta como un engrosamiento de la zona de mejor visión denominada mácula y está dada por la alteración de las barreras hematorretinianas internas y externas por las hiperglucemias sostenidas y el aumento del sorbitol, liberando una cascada de procesos como la liberación de factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), aumento de la permeabilidad vascular y alteraciones anatómo-fisiológicas. De igual forma, existen casos donde se engrosa la zona perifoveal y la parafoveal con grosor macular central conservado. Entre los tratamientos más usados están las inyecciones intravítreas de anti-VEGF, qué conducta se puede tomar cuando ya están esos cambios ya que el Bevacizumab u otra terapia no son una alternativa para tratarlo de forma profiláctica.

Objetivo: conocer la eficacia del Bevacizumab versus el Bromfenaco tópico en edema macular diabético perifoveal y parafoveal. **Métodos:** se realizó un estudio retrospectivo, observacional, no experimental, no probabilístico con el fin de determinar la eficacia del uso de la inyección subconjuntival de Bevacizumab subconjuntival versus Bromfenaco tópico en el EMD perifoveal y parafoveal en los pacientes que acudieron a la consulta de Oftalmología del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el período mayo 2024 a mayo 2024. se evaluaron 26 pacientes para un total de 46 ojos diagnosticados con EMD perifoveal y parafoveal. Se establecieron 3 grupos de estudios conformados de la siguiente manera: grupo A, inyectados con Bevacizumab subconjuntival 3 dosis quincenales y OCT control, y el grupo B y C formados por 16 ojos respectivamente donde el grupo B, es el grupo control, el cual se le colocó hialuronato de sodio tópico y OCT control en 3 meses y el grupo C, formado por aquellos que se le prescribió Bromfenaco tópico por 3 meses y OCT control. **Resultados:** El rango etario más frecuente fue el comprendido entre 51 a 60 años. El sexo femenino fue el más afectado (58.7%). El 60.9% de la muestra estuvo constituido por pacientes fáquicos. El grupo A presentó 42.85% una mejoría visual de 0,3 en escala de LogMar superior a los otros grupos de estudios post-tratamiento. **Discusión:** el Bevacizumab subconjuntival demostró mayor eficacia en el efecto terapéutico, al lograr disminuir de manera significativa el grosor macular perifoveal y parafoveal, con una reducción menor del grosor macular central por lo que presenta cierto grado de seguridad. No se presentaron efectos adversos sistémicos ni locales. Hay que valorar estudios con muestras más grandes y con

mayor control de las variables para así intentar obtener resultados más concretos y con seguimiento más extensos.

Palabras claves: eficacia, subconjuntival, bevacizumab, perifoveal, parafoveal, edema.

Abstract

Diabetic macular edema (DME) represents the first cause of decreased visual acuity in these patients, which may or may not be accompanied by diabetic retinopathy. This presents as a thickening of the area of best vision called the macula and is caused by the alteration of the internal and external blood-retinal barriers due to sustained hyperglycemia and the increase in sorbitol, releasing a cascade of processes such as the release of endothelial vascular growth factor (VEGF), increased vascular permeability and anatomical-physiological alterations. In the same way, there are cases where the perifoveal and parafoveal areas thicken with preserved central macular thickness. It is well known that among the most used treatments are intravitreal injections of antiangiogenics, but what course of action it should be taken when these changes are already there, but the use bevacizumab or another therapy is not an alternative to treat it prophylactically and before vision is affected. **Objective:** to know the effectiveness of Bevacizumab versus topical Bromfenac in perifoveal and parafoveal diabetic macular edema. **Methods:** a retrospective, observational, non-experimental, non-probabilistic study was carried out in order to determine the effectiveness of the use of subconjunctival injection of Bevacizumab subconjunctival versus Bromfenac with perifoveal and parafoveal diabetic macular edema in patients who attended the consultation of Ophthalmology of the National Institute of Diabetes, Endocrinology and Nutrition (INDEN) in the period May 2024 to May 2024. 26 patients were evaluated for a total of 46 eyes diagnosed with perifoveal and parafoveal diabetic macular edema, 3 groups of studies were established as follows: group A injected subconjunctival Bevacizumab 3 biweekly doses and control OCT and group B and C formed for 16 eyes respectively where group B is the control group, which was given topical sodium hyaluronate and control OCT in 3 months and group C, formed by those who were prescribed topical Bromfenac for 3 months and control OCT. **Results:** The most common age range was between 51 and 60 years old. The female sex was the most affected (58.7%). 60.9% of the sample consisted of phakic patients. Group A presented 42.85% a visual improvement of 0.3 on the LogMar scale higher than the other post-treatment study groups. **Discussion:** subconjunctival Bevacizumab demonstrated greater efficacy in the therapeutic effect, achieving a significant reduction in perifoveal and parafoveal macular thickness, but with a smaller reduction in central macular thickness, so it presents a certain degree of safety compared to topical Bromfenac. There were no systemic or local adverse effects. Studies with larger samples and with

greater control of the variables must be evaluated to try to obtain more specific results and with longer follow-up.

Keywords: efficacy, subconjunctival, bevacizumab, perifoveal, parafoveal, edema.

Introducción

El edema macular diabético (EMD) es la causa más común de disminución de la agudeza visual en pacientes con retinopatía diabética (Yeter et al 2020). En el EMD, la ruptura de la barrera hematorretiniana y la fuga de líquido intrarretiniano de los vasos capilares anormales perifoveales dan como resultado lesiones intrarretinianas y acumulaciones subretinianas de líquido (Antcliff et al 1999). Aunque la patogénesis del EMD sigue sin estar clara, estudios recientes han demostrado que el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) desempeña un papel importante en el aumento de la permeabilidad vascular en los ojos diabéticos (Antcliff et al 1999; Funatsa et al 2005) y de los niveles de este factor en el vítreo. El VEGF está relacionado con el EMD (Funatsa et al 2005; Funatsa et al 2009). Entre los tratamientos recientes disponibles para el EMD, las inyecciones intravítreas de inhibidores del VEGF se han utilizado eficazmente en pacientes con EMD (Well et al 2015; Well et al 2016), mientras que la fotocoagulación con láser se ha considerado como la alternativa estándar para el EMD, basándose en el Estudio de Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS) (Elman et al 2010; George et al 2011). Aunque se demostró que estos inhibidores han sido efectivos y beneficiosos en pacientes con EMD, cada inyección intravítrea plantea un riesgo de infección, inflamación, desgarro o desprendimiento de retina, encarcelamiento del vítreo o hemorragia, traumatismo lenticular y presión intraocular elevada (Rayes et al 2016; Hahn et al 2016).

El primero de estos inhibidores fue el Bevacizumab (Avastin; Genentech Inc., California, EE. UU.), que es un anticuerpo monoclonal humanizado de longitud completa dirigido contra todas las isoformas de VEGF A. Se ha utilizado por vía intravítrea para la neovascularización coroidea, EMD y oclusión de la vena retiniana desde el 2006 (Klein A. 2016), y también es eficaz cuando se administra por vía subconjuntival para el tratamiento de la neovascularización de la superficie ocular (Hussain R. 2017). Sin embargo, Ryoo et al informaron tres casos de glaucoma neovascular en el que la neovascularización del iris o del ángulo retrocedió notablemente después de las inyecciones subconjuntivales de bevacizumab utilizadas como tratamiento inicial antes de la fotocoagulación con láser (Ryoo; Servant 2013).

Como resultado de que hay pacientes que no califican para una intravítrea de antiangiogénico, pero ya presentan engrosamiento perifoveal o parafoveal o ambos, con el grosor macular central normal, por el riesgo de atrofia macular, surge la necesidad de buscar otra alternativa para evitar la

progresión de esta. Es bien conocido el hecho de que el control metabólico ayuda bastante a controlar la progresión, pero no siempre es un objetivo lograble a través del tiempo. En la búsqueda de alternativas nos planteamos cambiar la farmacocinética de este antiangiogénico y valorar si éste actuase de manera adecuada por otra vía, además de compararlo con un agente tópico, un AINE de gran absorción de los tejidos oculares y ver su interacción y resultados de esos fármacos aplicados a estos pacientes con cambios incipientes, pero con riesgo de progresión.

CAPÍTULO 1:
EL PROBLEMA

CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

El edema macular diabético (EMD) es la primera causa de disminución de la agudeza visual en pacientes con diabetes mellitus. En el mundo, un 6,8 % de la población diabética tiene EMD (Bravo et al, 2023). Puede empezar en cualquiera de las etapas de la retinopatía diabética y estar asociada a comorbilidades que pueden afectar varios sistemas del organismo (Cáceres et al, 2020). Por el daño vascular y consecuente alteración de las barreras hematorretinianas, durante el desarrollo de la retinopatía diabética puede existir extravasación de fluido en las capas retinales, y si esto ocurre en el área macular o perimacular, puede producir visión borrosa. A esta condición se le denomina EMD, la cual es definida como el engrosamiento de la retina que involucra o está cerca del centro de la mácula (500 micras o menos del centro de la fovea) (Barriga et al, 2022). En la fisiopatogenia del EMD el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) juega un papel importante en el aumento de la permeabilidad y cambios microvasculares, los cuales son evidenciados por la presencia de niveles elevados de VEGF en el vítreo, confirmando su importante papel en la aparición de esta entidad clínica (Jiménez et al 2023).

De los tratamientos disponibles para el EMD, se han utilizado las inyecciones intravítreas de inhibidores de VEGF eficazmente (Coarite et al 2023), mientras que la fotocoagulación con láser se ha considerado como el tratamiento estándar, según el Estudio de Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS, 1991). Aunque se demostró que estos inhibidores han sido efectivos, cada inyección intravítrea presenta un riesgo de infección, inflamación, desgarro o desprendimiento de retina, hemorragia vítrea, traumatismo lenticular, presión intraocular elevada y atrofia macular (Esquivel et al, 2020), por lo que no pueden ser utilizados en paciente que no tengan aumento del grosor central; y a pesar de que las guías sugieren que con sólo un buen control metabólico se logra retrasar o incluso revertir ese engrosamiento perifoveal y parafoveal (AAOO 2020-21), muchas veces no es posible y lamentablemente el paciente progresa a un estadio mayor de edema macular y compromiso visual.

El Bevacizumab es un anticuerpo monoclonal humanizado de longitud completa dirigido contra todas las isoformas VEGF-A. Se ha utilizado intravítreo para el edema macular, neovascularización coroidea y oclusión de venas retinianas desde el 2006 (Loewestein, 2016) y ha

sido eficaz cuando se administra por vía subconjuntival para tratamiento de neovascularización de la superficie ocular (Hussain et al, 2017). En estudios experimentales que investigan la farmacocinética de la inyección subconjuntival de éste se encontró que la concentración media en el humor acuoso y en los tejidos intraoculares de los ojos inyectados es significativamente más alta que la de los ojos no inyectados, y menos alta en circulación sistémica con relación a la inyección intravítrea (Kim et al, 2010); esto traduce que la inyección subconjuntival tiene el potencial para reducir las concentraciones de VEGF en tejidos intraoculares por vía mínimamente invasiva, siendo posible tratar patologías retinianas por esta vía (Yeter et al, 2020). Utilizando tres dosis subconjuntivales (5 mg / 0,2 ml) de Bevacizumab quincenal, se logró mejoría de la agudeza visual con poca afectación del grosor macular central, y disminución significativa del grosor peri y parafoveal con mayor margen de seguridad para el paciente con edema perifoveal y parafoveal en relación con el riesgo de atrofia macular central en pacientes con edema macular clínicamente significativo sin aparición de efectos adversos oculares o sistémicos (Yeter et al 2020).

Por lo antes expuesto nos surge la siguiente interrogante; puede utilizarse el Bevacizumab por otra vía de aplicación como es la vía subconjuntival, teniendo este una respuesta terapéutica significativa, pero sin el riesgo de atrofia a nivel del grosor macular central y los demás riesgos que implica la aplicación de este medicamento por vía intravítrea. ¿Cuál es la eficacia de la aplicación de una inyección quincenal de Bevacizumab subconjuntival (5 mg / 0,2 ml) por mes y medio (3 dosis) versus el uso de Bromfenaco tópico en la anatomía macular, principalmente sobre el grosor perifoveal y parafoveal en el EMD con grosor macular central normal y la repercusión de esta en la agudeza visual de los pacientes que acudieron a la consulta de Oftalmología del INDEN en el periodo mayo 2023 - mayo 2024?

1.2. Preguntas de investigación

- ¿Cuál es la edad y el sexo más prevalente en los grupos de estudio?
- ¿Cuánto fue el grosor macular central en micras post tratamiento?
- ¿Cuánto fue la reducción del grosor perifoveal y parafoveal en micras post tratamiento?
- ¿Cuál fue la agudeza visual (LogMar)?
- ¿Hubo cambios significativos en la presión intraocular post tratamiento?
- ¿Cuáles efectos adversos se presentaron?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general

Conocer la eficacia del Bevacizumab subconjuntival versus Bromfenaco tópico en edema macular diabético perifoveal y parafoveal en pacientes que acuden a la consulta de Oftalmología del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 - mayo 2024.

1.3.2. Objetivos específicos

- Identificar las principales variables sociodemográficas de nuestra muestra.
- Conocer la agudeza visual en escala de LogMar post-tratamiento.
- Establecer el nivel de varianza de grosor macular central pre y post tratamiento en los grupos de estudios.
- Describir el nivel de varianza del grosor macular perifoveal y parafoveal pre y post tratamiento en los grupos de estudios.
- Conocer los niveles de presión intraocular pre y post tratamiento en los grupos de estudio.
- Identificar efectos adversos.

1.4. Justificación

En nuestro centro se reciben cientos de pacientes diabéticos para sus consultas de seguimiento. Según la Organización Mundial de la Salud, sólo en Latinoamérica se estima que podría llegar a 32,9 millones para el 2030 (OMS, 2022). En nuestro país a un 13.45% de la población la padecen, según estadísticas de nuestro centro (Mapfrehhd, 2021). Debido a esto nos toca lidiar con las complicaciones de esta y el EMD no es la excepción, por lo que es vital buscar alternativas terapéuticas a dicha entidad en estadios menos avanzados, que si no tratamos de manera precoz y oportuna se pueden convertir en un riesgo inminente de progresión de la misma y posterior detrimento de la visión de los pacientes afectados con esta patología.

Debido a todo esto se presenta la inquietud, de qué hacer en esos estadios tempranos de engrosamiento de la zona de mejor visión, donde muchas veces se le da tratamiento expectante y control metabólico, o se decide colocar una terapia tópica o el dilema si colocar una dosis de intravítrea, pero está el riesgo de atrofia macular, la cual es irreversible. Es por esto por lo que se extrapola el efecto obtenido en un pequeño estudio experimental el cual además de arrojar muy buenos resultados, los mayores cambios en cuanto a la reducción del grosor macular a nivel cuantitativo se presentaron en las zonas perifoveal y parafoveal, lo cual ofrecería una alternativa innovadora y segura para los pacientes que curse este tipo de afectación macular (Yeter et al, 2020).

En base a la población que acude al centro es de vital importancia dar frente a esas complicaciones microvasculares que los pacientes padecen por su condición de base. Sin lugar a duda tratar los pacientes en estadios avanzado de una enfermedad es un reto, pero también lo representa los pacientes con cambios leves, con riesgo de progresión, y que no logran un buen control metabólico, muchas veces sin alternativas para reducir el riesgo de progresión y posterior daño irreversible a la visión. Por lo que esta falta de herramientas terapéuticas en una población vulnerable, como la nuestra, nos despierta la inquietud para intentar buscar nuevas opciones terapéuticas, siempre buscando dar la atención integral y humanizada con el fin de que nuestros pacientes mantengan la calidad y el estilo de vida adecuado a pesar de su condición clínica de base.

1.5.Limitaciones

- Para la recolección de datos, que por una u otra razón no se logre recolectar toda la información requerida.
- Que el paciente no acepte participar en el estudio o no tengan los recursos económicos para realizarse el tratamiento y estudios indicados.
- Falta de adherencia al protocolo por parte del paciente, abandonando el estudio, obteniendo así un expediente clínico incompleto.
- La falta de publicaciones relacionada a nuestro tema de estudio.

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Ondukuz Mayıs University realizó un estudio prospectivo, intervencionista, experimental, sobre la eficacia del Avastin subconjuntival en el EMD, una de las complicaciones más frecuente de la diabetes a nivel ocular, siendo la misma responsable de pérdida visual importante en pacientes en edad productiva. Este estudio se realizó en India en 2016, en pacientes en edades comprendidas entre 18 y 80 años con controles de OCT pre y post tratamiento. El control post- tratamiento era con OCT a los 15 días, al mes y a los dos meses. Se utilizó una dosis de 3.75 mg. Este estudio se queda en la primera etapa del ensayo clínico, pero representó una plataforma para continuar estudiando esta molécula por esa vía de administración, presumiendo que uno de los aspectos que afectaron el desarrollo de la investigación fue el de usar una dosis subestimada.

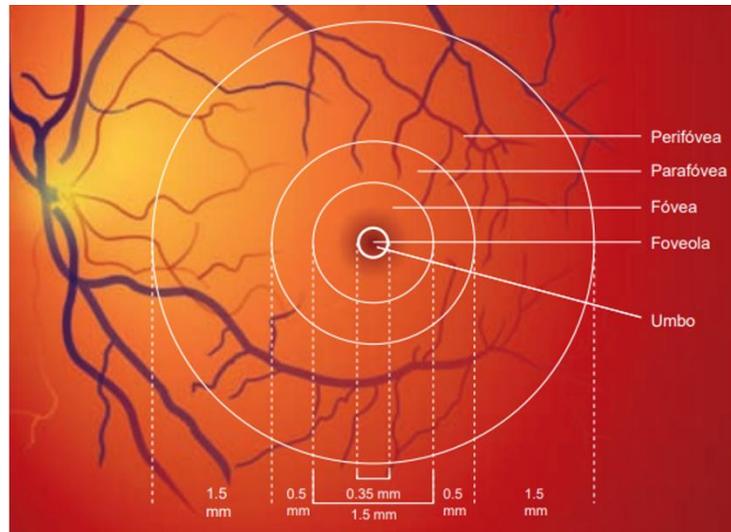
Volkan Yeter y colaboradores realizaron un estudio prospectivo, no aleatorizado, intervencionista, experimental en el 2019 sobre la eficacia del Bevacizumab quincenal subconjuntival en el EMD con un grosor macular central (CMT) > 300µm. Los pacientes recibieron tres inyecciones subconjuntivales consecutivas de 0,2 ml (5 mg) de Bevacizumab en intervalos quincenales. Las mediciones maculares se obtuvieron mediante OCT de dominio espectral. Se siguieron los cambios en CMT y los volúmenes de las áreas foveal (central 1 mm), parafoveal (entre 1-3 mm) y perifoveal (3-6 mm). Se incluyeron en el estudio un total de 35 ojos de 26 pacientes con EMD. Las medias de CMT fueron $440,82 \pm 101,22$ µm al inicio del estudio, $380,11 \pm 79,76$ µm en la segunda semana, $338,34 \pm 69,24$ µm en el primer mes y $330,46 \pm 74,16$ µm en el segundo mes. La agudeza visual mejor corregida (MAVC) al inicio y al segundo mes fue $0,56 \pm 0,38$ Log MAR (20/80) y $0,38 \pm 0,35$ Log MAR (20/50), respectivamente. Si bien los volúmenes CMT, foveal, parafoveal y perifoveal disminuyeron significativamente después de las inyecciones, se encontró una mejora significativa en la MAVC ($p < 0,01$ para todos). No se observaron eventos adversos oculares o sistémicos significativos. En este estudio se concluyó que la inyección subconjuntival de Bevacizumab cada 2 semanas parece ser beneficiosa en el tratamiento del EMD y puede proporcionar una mejora anatómica y visual significativa, sin efectos secundarios oculares o sistémicos.

Bravo, Juan y colaboradores presentaron un estudio transversal descriptivo donde se incluyeron 1,203 pacientes con diagnóstico de DM atendidos en la jornada “No más ciegos por Diabetes” del Hospital San Vicente Fundación de Medellín, en el 2017 y 2018. Se evaluó la presencia de RD y EMD clínico y sus características epidemiológicas en un análisis bivariado. Del total de pacientes con DM tamizados, el 5,4% (65) tenían EMD; dentro de estos, el 7,7% tenía DM tipo 1 y el 89,2% DM tipo 2. El 10,8% tenía RDP, 73,8% tenía RD no proliferativo. En un 93,8 % se hizo diagnóstico de novo de RD. La mediana del tiempo de la diabetes fue de 14 años, con un rango intercuartílico (RIQ) entre 7 y 19,5. La mediana de la hemoglobina glicosilada fue de 8,3% (RIQ: 7,1-11). De 65 pacientes con EMD, 28 (56 ojos de los 130 con EMD) fueron estudiados con OCT y al 85,7% se le confirmó EMD. La mediana del CMT fue de 249 μm (RIQ: 231-341) en los pacientes con EMD por OCT (n = 48 ojos). Se concluyó en el estudio que las complicaciones de la diabetes son más prevalentes en los pacientes con RD; la media del tiempo de aparición de EMD fue similar al tiempo de inicio de las complicaciones microvasculares de la diabetes reportada en la literatura, pero debe ser considerada en el contexto del control metabólico de los pacientes.

2.2. Marco conceptual

La mácula es el área central de la retina cuyo centro corresponde a la fovea, con un diámetro aproximado de 6 mm y cuya parte externa se encuentra situada cerca de la inserción del músculo oblicuo inferior. Presenta una mayor concentración de conos y en la capa de fibras nerviosas se encuentra gran cantidad de pigmento xantófilo que absorbe las longitudes de onda azules contribuyendo tal vez a la protección celular de la mácula. Es en la mácula donde la coriocapilaris adopta un patrón de circulación lobular contrastando con el patrón triangular de la periferia. La fovea se encuentra en el eje óptico del ojo y mide 1.5 mm de diámetro aproximadamente conteniendo alrededor de 120,000 conos por mm^2 existiendo además una relación celular de uno a uno entre conos, células del epitelio pigmentado de la retina, células bipolares y células ganglionares. En el centro de la fovea se encuentra una depresión de 350 μm de diámetro, la foveola, cuyos fotorreceptores envían sus axones lateralmente para unirse a las células bipolares; esta zona carece de capilares dado que no hay retina interna. La parte más central de la foveola recibe el nombre de umbo, en esta zona sólo existe una lámina basal, células de Müller y conos. La alineación de los fotorreceptores con la luz entrante es perfecta en esta área por lo que la presencia de líquido subretiniano ocasiona la pérdida de tal alineación y la consiguiente

disminución de la visión. La parafóvea es un cinturón de 0.5 mm de ancho que rodea el margen foveal y rodeando a la parafóvea se encuentra un área de 1.5 mm de ancho llamada perifovea que contiene múltiples capas de células ganglionares y seis capas de células bipolares. La mácula puede diferenciarse de la retina periférica porque en esta última capa de células ganglionares está formada



Rojas et al, 2012: Retina y Vítreo. Fotografía de anatomía macular.

por una sola capa de células y en la mácula existen varias capas celulares (Rojas et al, 2012).

2.2.1 Edema macular diabético

La diabetes mellitus (DM) es una epidemia mundial. La retinopatía diabética proliferativa (RDP), el edema macular diabético (EMD) y las complicaciones de la diabetes mellitus son las principales causas de discapacidad visual y ceguera en los adultos en la edad productiva. Aproximadamente, 1 de cada 3 personas con DM tiene retinopatía diabética (RD) y 1 de cada 10 tiene RDP o EMD (Bravo et al, 2023).

Cerca del 10% de los pacientes con diabetes tendrán edema macular y en un 40% de éstos, el centro de la mácula estará involucrado, lo que origina deterioro visual. El edema macular tiene mayor prevalencia en RDP (hasta 50%) que en ojos con no proliferativa leve y tiene así mismo mayor prevalencia en los pacientes no insulino dependientes y progresa con la duración de la diabetes, pudiendo llegar hasta un 75%. Como una conclusión general se considera que es más frecuente en personas con edad avanzada y con diabetes tipo II (Rojas et al, 2012).

La necesidad de clasificar al EMD, derivó de la observación clínica de que los efectos de diferentes tratamientos tenían como resultado una variabilidad en la agudeza visual final. Se ha tenido la tendencia de clasificar al edema macular de varias maneras y tendiendo a buscar la relación fisiopatológica y terapéutica, pero sobre todo ha sido el buscar o tener que establecer en primer lugar un diagnóstico adecuado. Está claro que los métodos clásicos para la detección de esta

enfermedad, como el estudio biomicroscópico, oftalmoscopia indirecta o angiografía con fluoresceína (AGF), se han visto superados por nuevos métodos como la tomografía óptica de coherencia (OCT). A los tratamientos tradicionales de control metabólico y fotocoagulación con láser se han unido en los últimos años nuevas alternativas como la inyección intravítrea de Triamcinolona o de otras sustancias antiangiogénicas como Bevacizumab, Ranibizumab o, el tratamiento quirúrgico mediante vitrectomía (Rojas et al. 2012).

2.2.2. Fisiopatología

La hiperglucemia produce alteraciones del metabolismo intracelular que llevan como resultado a un aumento del sorbitol. Esto produce el engrosamiento de la membrana basal endotelial y la pérdida de los pericitos, células que envuelven a los capilares retinianos, proporcionándoles soporte y actuando como parte de la barrera hematorretiniana. La pérdida de pericitos produciría, a su vez, dos secuencias de eventos paralelos:

- a) Alteración de la barrera hematorretiniana, filtración al espacio extravascular, edema retiniano, exudados lipídicos o céreos formados por lipoproteínas.
- b) 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 et al, 2012).

Estos dos eventos por separado o en combinación son causa de la formación del engrosamiento de la región macular. Según su origen y distribución se han descrito dos tipos diferentes de edema macular: focal y difuso. Cada uno de ellos presenta diferente patogenia y, de acuerdo con esto será el tipo de tratamiento para cada uno de ellos. El edema macular focal o localizado se produce secundario a la formación de microaneurismas filtrantes en la región macular. Las zonas de edema localizado muy frecuentemente quedan demarcadas de las zonas retinianas adyacentes que no presentan edema o engrosamiento por anillos parciales o completos de exudados duros. En la angiografía se aprecia la presencia de microaneurismas y su permeabilidad anormal. Muchos de los microaneurismas que presentan fugas tienen lípidos en su pared, lo que sugiere que las lipoproteínas del plasma pasan a través de las paredes de los microaneurismas hiperpermeables hasta el espacio intersticial donde se forman los exudados. El edema macular difuso se define como un engrosamiento retiniano de dos o más áreas de disco con afección de alguna porción de

la zona avascular foveal con o sin formación de quistes. Los factores implicados son la permeabilidad pasiva y el transporte activo a través de la barrera hematorretiniana; la disfunción metabólica con formación de equivalentes osmóticos y la tracción vitreoretiniana es muy densa. La permeabilidad pasiva o la disminución en el transporte activo hacia el exterior puede dar lugar a la formación de edema. En la angiografía la red capilar es más visible debido al aumento del calibre vascular y de los espacios intercapilares. Se aprecian fugas difusas y a veces difusión masiva de fluoresceína en el polo posterior, las fugas focales a partir de microaneurismas son escasas. La gravedad del edema se infiere por la intensidad de las fugas de fluoresceína. El aumento de los espacios intercapilares se produce por oclusión de una parte considerable del lecho capilar. No se conoce el mecanismo exacto de dicha oclusión, pero es probable que la dilatación de los capilares sea una respuesta compensadora para aumentar el flujo retiniano (Rojas et al, 2012).

El edema macular difuso presenta algunas características diferenciales:

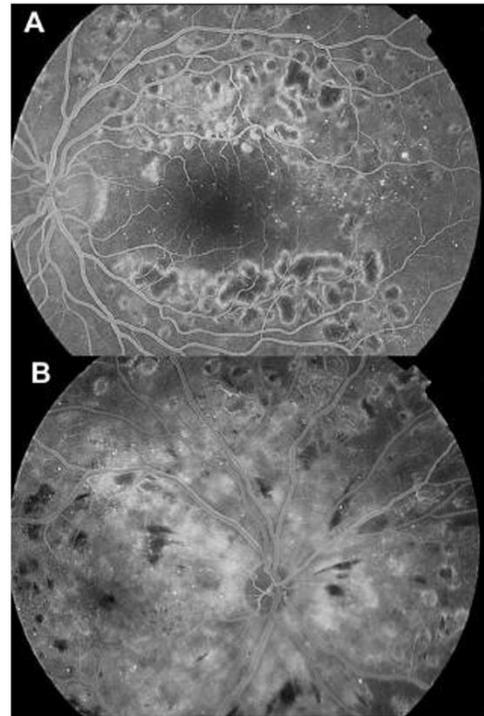
1. Cursa con ausencia o escasez de exudados duros. Esto implica que las lesiones donde se origina el edema difuso deben tener la permeabilidad alterada para permitir el paso de líquido al espacio intersticial. Ante lo anterior se piensa que la causa del edema es por descompensación de capilares telangiectásicos, a partir de microaneurismas multifocales, ya que estos últimos producen más exudación lipídica.
2. Suelen ser bilaterales y simétricos.
3. Se asocia a formación de quistes.
4. Se asocia a patología sistémica como hipertensión arterial grave, enfermedades cardiovasculares, renales, eclampsia y todas aquellas que se asocien a retención sistémica de líquido.

Existen algunos mecanismos descritos para la producción del edema macular difuso como: exceso en la filtración de la red capilar retiniana (barrera hematorretiniana interna); esto por pérdida de pericitos y degeneración de la membrana basal aunado a la reducción de la presión osmótica al disminuirse las concentraciones de proteínas y al aumentar el líquido intravascular que asociado a la hipoxia tisular, rompe la barrera hematorretiniana con la consiguiente acumulación de líquido en la región macular. Una falla en la eliminación del líquido por el EPR (barrera hematorretiniana externa), por degeneración de las células pigmentadas que al perder su homeostasis pierden el sistema de bombeo del líquido extracelular del parénquima retiniano y del espacio subretiniano.

Aunque la mayor parte de la fisiopatología parece estar relacionada con la ruptura de la barrera hematorretiniana, es posible que la tracción vítrea esté implicada en algunos casos. En los pacientes diabéticos la OCT puede presentar patrones similares a los que se observan en otras patologías. En varios estudios se ha demostrado un DVP parcial con edema resistente al tratamiento que ha respondido a la cirugía con una mejora de la agudeza visual. Sin embargo, la significancia clínica de las fuerzas de tracción es difícil de evaluar (Rojas et al, 2012).

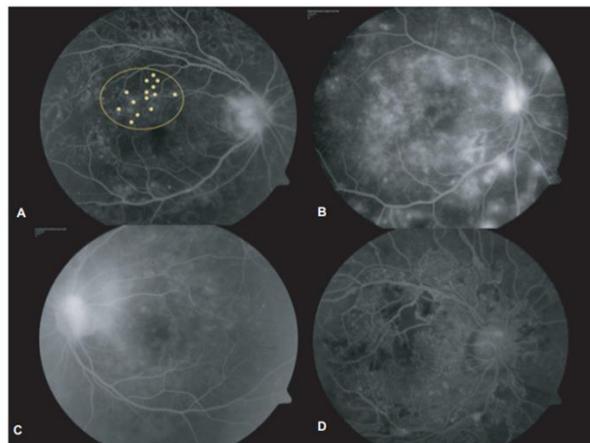
2.2.3. Clasificaciones

Hasta la aparición de la OCT el edema macular diabético se clasificaba en focal o difuso. El edema focal se caracteriza por la aparición de exudados duros circinados alrededor de grupos de microaneurismas. En la AGF se evidencia un escape focal generalmente a través de microaneurismas. En el edema difuso no es tan evidente la aparición de exudados o de microaneurismas y en la AGF aparece un escape difuso en toda la zona macular (Andonegui et al, 2008).



Andonegui et al, 2008. Foto de angiografía fluroseínica que muestra tiempos angiograficos tardíos. Foto A muestra un edema macular diabético tipo focal (fuga de colorante en los microaneurismas paramaculares). Foto B muestra un edema macular diabético de tipo difuso (escape difuso de colorante en toda la red capilar perifoveal).

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 un proceso exudativo, sino la hipoxia secundaria al cierre de capilares perifoveales, que provoca hipoperfusión y daño grave a los fotorreceptores. La clave diagnóstica se encuentra en el estudio de AGF, mediante la cual se puede observar una zona avascular foveal agrandada. En forma muy general se puede



Rojas et al, 2012. Fotografías de angiografía fluroseínica. A. edema macular diabético focalizado; B. edema macular diabético difuso; C. edema cistoide; y, D. isquemia foveal.

considerar como edema macular relacionado con el aumento de tamaño de la zona foveal vascular (Rojas et al, 2012).

Degeneración macular cistoide: ha sido considerada como la etapa final de un edema macular crónico, no tratado o con poca respuesta al tratamiento establecido, produciéndose degeneración de las capas de retina neurosensorial con formación de espacios quísticos que se pueden identificar con la fluorangiografía (Rojas al et, 2012).

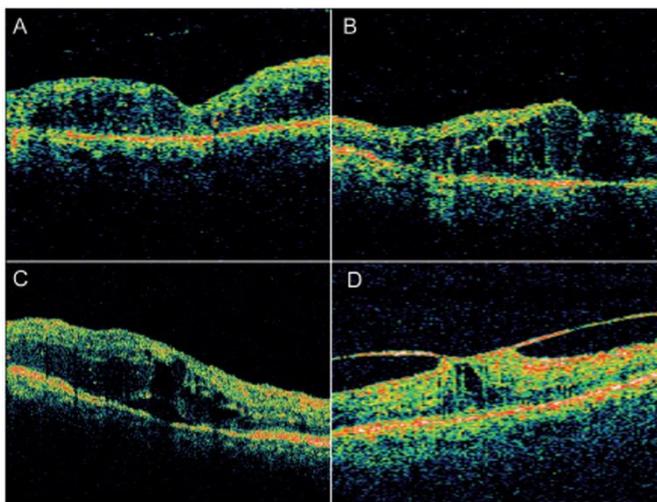
El *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study* (ETDRS) introdujo el término de edema macular diabético clínicamente significativo, que se define como:

- Engrosamiento retiniano a 500 μm o menos del centro de la fovea.
- Exudados duros a 500 μm o menos del centro de la fovea si se asocian con engrosamiento retiniano adyacente.
- Engrosamiento retiniano de al menos un disco de área y que parte de este se encuentre dentro de un disco de diámetro del centro de la fovea (Arch Ophthalmol et al, 1985).

Según el ETDRS serían los pacientes cuyo edema pudiese encuadrarse como clínicamente significativo los que se beneficiarían del tratamiento con láser y de ahí la importancia de esta clasificación.

De forma más reciente se ha propuesto la Clasificación Internacional de la Retinopatía Diabética, que en lo que se refiere al edema macular diabético propone tres grados:

- Leve: engrosamiento retiniano o exudados duros en el polo posterior pero lejos del centro de la mácula.
- Moderado: cercanía del engrosamiento o los exudados al centro de la mácula.
- Severo: los exudados o el engrosamiento afectan al centro de la macula (Wilkinson et al, 2003).



Andonegui et al, 2008. Fotografía de OCT macular. A. engrosamiento difuso de la retina, con disminución de la reflectividad de las capas externas, pero conserva su configuración anatómica con la depresión foveal central; B. edema macular quístico, se forman grandes cavidades en torno a todo el espesor de la retina, cuya anatomía está totalmente desestructurada; C. desprendimiento seroso subfoveal, además de la presencia de cavidades quísticas en el resto del espesor retiniano; D. tracción hialoidea posterior, la hialoidea posterior tracciona la mácula provocando un desprendimiento central.

La introducción del OCT al diagnóstico del EMD ha hecho que se propongan nuevas clasificaciones. Otani describe tres tipos de edema basados en los cambios estructurales hallados en el OCT (Otani et

al, 1999). El engrosamiento esponjiforme de la retina se caracteriza por un aumento moderado del grosor de la mácula y la aparición de áreas de baja reflectividad en las capas externas de la retina. El edema macular quístico muestra grandes espacios quísticos que ocupan todo el grosor de la retina y provocan una importante distorsión de la anatomía macular. El desprendimiento seroso subfoveal se manifiesta como una zona hiporeactiva de configuración fusiforme en el espacio subfoveal. Kim propone una nueva clasificación en la que incluye los tres tipos descritos por Otani, aunque al engrosamiento esponjiforme pasa a denominarlo engrosamiento difuso de la retina. Además, añade otros dos tipos, que son la tracción hialoidea posterior sin desprendimiento de retina traccional y la tracción hialoidea posterior con desprendimiento de retina (Kim et al, 2006).

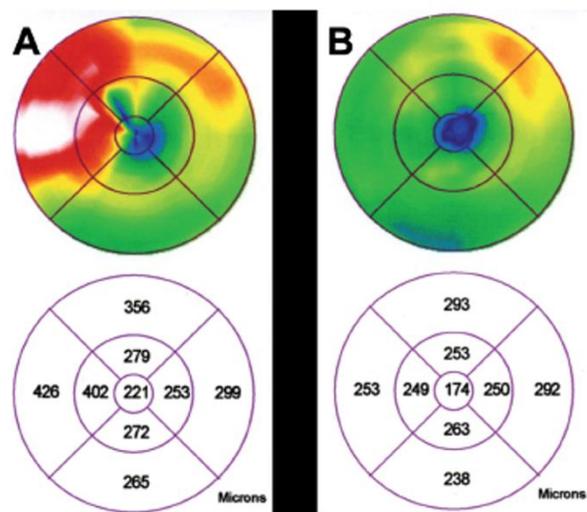
2.2.4 Diagnóstico

El método utilizado clásicamente para diagnosticar el EMD ha sido el examen biomicroscópico con lente de 60, 78 y 90D. El problema de este método es que la información que proporciona es exclusivamente cualitativa y subjetiva. Visualizar los exudados duros no representa ningún

problema, pero detectar la presencia de engrosamiento de la retina puede resultar más complejo y los hallazgos encontrados pueden ser muy variables en función del observador. Además, estos métodos son poco sensibles puesto que se necesitan grandes variaciones en el grosor de la retina para que puedan ser detectadas mediante el examen biomicroscópico (Pires et al,2002).

También la AGF se ha empleado para diagnosticar el EMD. La interpretación de los resultados de esta prueba es también subjetiva y aunque es útil para detectar el escape vascular, éste no siempre está asociado a engrosamiento de la retina (Arch Ophthalmol et al, 1985), que es lo que define la presencia o no de EMD. La AGF se utilizaba para establecer la división del EMD en focal o difuso, pero, como veremos más adelante, resulta más útil basarnos en los datos de la OCT. La AGF tendría actualmente dos indicaciones. La primera es detectar puntos focales de fuga para guiar el tratamiento con láser. La segunda es valorar la presencia de isquemia macular, que es un factor de muy mal pronóstico en lo que a la recuperación visual se refiere (Andonegui et al, 2008).

La OCT es hoy en día la prueba más útil para diagnosticar y clasificar el edema macular diabético. Los cortes tomográficos pueden detectar de forma objetiva y con precisión la presencia de líquido en las capas de la retina y permiten rastrear la existencia de zonas de engrosamiento retiniano, que además pueden ser medidas teniendo así datos objetivos para valorar la evolución y la respuesta al tratamiento de estos pacientes. También permite examinar con detalle la interfase vítreo-macular y detectar posibles alteraciones susceptibles de tratamiento quirúrgico, muy frecuentes en los pacientes diabéticos. Los diversos tipos de edema macular diabético detectados mediante la OCT (Kim et al, 2006, y Otani et al. 1999) podrían constituir entidades clínicas diferenciadas y tener diferentes indicaciones en cuanto al tratamiento (Andonegui et al, 2008).



Andonegui et al, 2008. Fotografía a color de OCT macular. A. edema macular sin tratamiento; B. edema macular tratado con láser y reducción del grosor macular.

2.2.5 Tratamiento

Hasta la fecha tan solo el control metabólico (DCCT Research Group et al, 1993 y UK Prospective Diabetes Study Group et al, 1998) y la fotocoagulación con láser (Arch Ophthalmol,1985), han demostrado de forma concluyente su eficacia en el tratamiento del EMD mediante estudios prospectivos randomizados. El ETDRS demostró que la fotocoagulación focal con láser era capaz de frenar la pérdida visual en pacientes con edema macular clínicamente significativo (Arch Ophthalmol,1985). Parece ser que el efecto del láser en el EMD es, por una parte, destruir fotorreceptores en la zona macular para disminuir la hipoxia en esta zona. La hipoxia ha sido implicada en el desarrollo del EMD (Nguyen et al,2003), posiblemente por el aumento que provoca en la producción de VEGF (Derevjanik et al, 2002). También el láser podría actuar induciendo la proliferación de las células endoteliales y de las células del EPR. De esta forma, las células destruidas por el láser serían sustituidas por otras nuevas, de mejor funcionalidad, con lo que mejoraría la eficacia de la BHR interna y externa en el control del edema (Bandello et al, 1999). A pesar de estos supuestos buenos resultados obtenidos en el ETDRS, menos de un 3% de estos pacientes experimentan mejoría en su visión, 12 % continúan perdiendo agudeza visual a pesar del tratamiento y en 40% de ellos persiste el edema pasados 12 meses (Ophthalmology 1991). También se ha comprobado que aquellos pacientes cuyo edema se clasificaba como de tipo difuso serían refractarios al tratamiento con láser (Lee et al, 1991 y ETDRS report nº 19. Arch Ophthalmol 1995).

Los malos resultados visuales obtenidos con el láser y su incapacidad para tratar los edemas difusos han hecho surgir en los últimos años alternativas de tratamiento como la vitrectomía o la inyección intravítrea de Triamcinolona o de otras sustancias antiangiogénicas. En lo que respecta a la vitrectomía, Lewis fue el primero en plantear que éste era un tratamiento efectivo en aquellos casos en los que el edema no había respondido al láser y se asociaba a la presencia de una hialoides posterior engrosada y tensa (Lewis et al, 1992). Posteriormente esta modalidad terapéutica ha sido aplicada también a pacientes cuya hialoides posterior no estaba engrosada (Tachi et al, 1996) e incluso en casos en los que estaba desprendida (Yamamoto et al, 2001). De forma más reciente se ha introducido el pelado rutinario de la membrana limitante interna (MLI) en los pacientes con EMD que eran tratados mediante vitrectomía (Stefaniotou et al y Radetzky et al, 2004). La mayor parte de los estudios efectuados para comprobar la validez de este procedimiento incluyen un

número escaso de pacientes y arrojan resultados contradictorios. Mientras que algunos encuentran mejoría tanto anatómica como funcional (Kimura et al, 2005), otros describen sólo mejoría en el aspecto anatómico de la mácula, pero sin cambios en la agudeza visual, sugiriendo incluso que el pelado de la MLI podría conducir a alteraciones estructurales de la retina que impedirían una adecuada recuperación visual (Patel et al, 2006). Probablemente, mientras no aparezcan estudios que demuestren lo contrario, parece razonable restringir el uso de la vitrectomía en el EMD a aquellos casos en los que la OCT demuestre tracción sobre la zona macular o importantes alteraciones de la interfase vitreoretiniana.

Otro tratamiento que ha despertado gran interés y ha levantado enormes expectativas para el tratamiento del edema macular diabético es la inyección intravítrea de Triamcinolona (Jonas et al, 2001 y Jonas et al, 2003). Esta sustancia actuaría reduciendo temporalmente la permeabilidad de los capilares o disminuyendo la producción de VEGF (Funatsu et al, 2005), pero no actúa sobre la hipoxia, que podría estar implicada en el desarrollo del edema macular. Uno de los inconvenientes que presenta este tratamiento es que, aunque a corto plazo se obtiene una desaparición del edema y una mejoría de la visión en un gran porcentaje de pacientes, su eficacia es temporal (Inoue et al, 2004) y a medio plazo la recidiva del edema es la norma (Massin et al, 2004). Por otra parte, un importante porcentaje de los pacientes que reciben esta terapia desarrollan elevación de la presión intraocular o catarata. Además, recientemente han sido publicados los resultados de un estudio multicéntrico elaborado en Estados Unidos por la Red para la Investigación Clínica de la Retinopatía Diabética que demuestran que a largo plazo la Triamcinolona aislada es peor que la fotocoagulación con láser para el tratamiento del edema macular diabético (Ophthalmology 2008).

Para intentar mejorar los pobres resultados obtenidos con la inyección aislada de Triamcinolona, se ha propuesto combinar este tratamiento con la fotocoagulación con láser. Se plantea una secuencia en la cual primero se realizaría la inyección intravítrea de Triamcinolona y unas semanas después, cuando el edema hubiese desaparecido, se realizaría la fotocoagulación en rejilla en la zona macular. En teoría este procedimiento permitiría aplicar el láser de forma más precisa y con menos intensidad al hacerlo sobre una retina menos engrosada. Esto aumentaría la eficacia del láser y prolongaría el efecto de la Triamcinolona. También los resultados de estos estudios, que en general, han incluido a un escaso número de pacientes, han arrojado datos contradictorios. Así, mientras algunos encuentran beneficios en este tratamiento combinado (Tunc et al, 2005 y Kang

et al, 2006), para otros esta opción no proporciona ventajas significativas (A pito Study. Ophthalmology 2007 y Lam et al, 2007). De cualquier forma, la Red para la Investigación Clínica de la Retinopatía Diabética está valorando actualmente la combinación de Triamcinolona y láser, la combinación de Ranibizumab y láser o el Ranibizumab aislado para el EMD (DCRN.net acceso 03/24).

2.2.6. Inhibidores del factor de crecimiento vascular endotelial

Una de las alternativas que en el último decenio han tomado un gran peso para el tratamiento del edema macular, es el uso de medicamentos intravítreos que actúan sobre el más potente promotor de la permeabilidad vascular que hasta el momento se conoce, que es factor de crecimiento vascular endotelial (VGEF). El VGEF producido por las células del EPR, pericitos y células endoteliales de la retina en respuesta a la hipoxia, es la llave que media entre la angiogénesis y la ruptura de la barrera hematorretiniana, por lo que su control representa una importante vía en el tratamiento del EMD, en este grupo se encuentran; (Rojas et al, 2012).

2.2.7. Pegaptanib. Aptámero que actúa sobre la isoforma 165 del VGEF-A que en un estudio fase II demostró ser efectivo para la mejoría visual y disminución en el grosor retiniano en pacientes con EMD comparado con la inyección de placebo a 36 semanas de seguimiento. Dentro los últimos informes se describe un estudio con más de 60 centros de reclutamiento en Australia, Europa, India, EUA y algunos países de Sudamérica de fase 2/3 controlado, doble ciego con dos años de seguimiento en donde se demostró que la dosis de 0.3mg de Pegaptanib fue bien tolerado con una eficacia superior comparada con placebo en relación con mejoría visual (Rojas et al, 2012).

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

La dosis intravítrea de Bevacizumab utilizada en diferentes publicaciones oscila entre 1 y 2.5 mg, 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. PACORES (PanAmerican Collaborative Retina Study Group) demostró, con un estudio retrospectivo de una serie de casos en 1,173 pacientes, algunos de ellos con EMD a los que se aplicó dosis de 1.25 y 2.5 mg intravítreo de Bevacizumab, que éste fue bien tolerado, documentando mejoría con respecto a la agudeza visual basal. La evidencia de que el Bevacizumab aplicado en pacientes con EMCS persistente sin componente isquémico, con un seguimiento a dos años comparado con la aplicación de láser macular resulta en una oportunidad para la mejoría visual al encontrar una ganancia de más de 10 letras en 31% de los pacientes inyectados comparado con el 7.9% de los pacientes que recibieron láser (BOLT Study) ha sido una de las justificaciones para considerarla entre las primeras opciones terapéuticas (Rojas et al, 2012).

2.2.9. Ranibizumab. Fragmento de anticuerpo (Fab) que actúa sobre todas las isoformas de VEGF-A ha demostrado ser efectivo en el tratamiento del EMD como lo informa el estudio Ranibizumab for Edema of the Macula in Diabetes (READ) en donde se menciona una ganancia de 7.2 letras a 6 meses de seguimiento con una sola dosis de Ranibizumab. READ-1 fue un estudio fase 1, con 12 meses de duración, abierto, para evaluar Ranibizumab en pacientes con edema macular con dosis de 0.5 mg administrados a la basal y meses 1, 2, 4 y 6, régimen que fue seleccionado para evaluar el efecto de tres inyecciones mensuales y el impacto dosis de 4 mg intravítrea y a veces con algunos efectos adversos como ptosis permanente (Rojas et al, 2012).

2.2.10. Bromfenaco. Es el único AINE brominado de uso oftalmológico. La halogenización de la molécula con la adición del átomo de bromina le confiere una elevada potencia en la inhibición de COX-1 y COX-2. Bromfenaco 0.09% se ha aprobado para uso oftálmico, y tiene la indicación del tratamiento postoperatorio de la inflamación y el dolor tras la extracción de la catarata y la posterior inserción de lente intraocular (Schechter et al, 2019). Se ha demostrado su uso en EMD de reciente diagnóstico donde presenta una reducción del EMC, sin demostrar mejoría en la disminución del volumen macular ni mejoría en la agudeza visual final (Pina et al, 2017). Por estos cambios visto en la práctica clínica off-label se usa este aine tópico para esos edemas que no involucran el cuadrante central en el cubo macular.

2.3. Contextualizaciones

2.3.1. Reseña del sector

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

2.3.2. Reseña institucional

La investigación fue realizada en el INDEN. Éste comenzó su función en octubre 26 del año 1972. En éste, el entonces presidente Joaquín Balaguer discretamente diseñó una superficie de 10, 534,417 metros cuadrados que pertenecen al Instituto Nacional de la Diabetes (INDEN). Este Hospital tiene tres extraordinarias maneras de ser responsable y una institución ejemplar:

- **Misión:** brindar atención médica integral con los más altos niveles de excelencia, basada en la investigación y actualización científica constante, soportada por un equipo humano altamente calificado y motivado.
- **Visión:** ser la primera institución de atención integral a la salud, con alta calidad humana.
- **Valores:**
 - Equidad, solidaridad y universalidad del servicio.
 - Sentido de innovación.
 - Vinculación y lealtad de los empleados con la organización.
 - Respeto hacia los valores éticos y la dignidad humana.

2.3.3. Aspectos sociales

El INDEN se enfoca en brindar atención especializada, multidisciplinaria y de alta calidad a todos los pacientes que acuden a la institución, sin embargo, está destinado mayoritariamente a los pacientes de escasos recursos; ya que cuentan con programa en trabajo social con ayuda del patronato contra la diabetes, se ayuda en los gastos asistenciales a los pacientes que lo necesitan, también se ayuda con los medicamentos de bajo costo en la farmacia de la institución.

2.3.4. Marco espacial

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

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

CAPÍTULO 3:

DISEÑO METODOLÓGICO

CAPÍTULO 3. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, no experimental, no probabilístico con fin de determinar la eficacia del uso de la inyección subconjuntival de Bevacizumab subconjuntival versus el Bromfenaco en el edema macular diabético perifoveal y parafoveal en los pacientes que acudieron a la consulta de Oftalmología del INDEN en el período mayo 2024 a mayo 2024.

3.2. Variables y su operacionalización

Variables	Definición	Indicadores	Tipo y subtipo
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio	Años cumplidos	Cuantitativa discreta
Sexo	Estado fenotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece un individuo	Masculino Femenino	Cualitativa Nominal
Grosor Macular central (μm) OCT SD Cirrus	Es el mm central del mapa de nueve regiones formulado por el ETDRS, el cual corresponde la zona macular la cual mide entre 250 a 600 μm	M: 267,31 +/- 17,16 μm H: 267,64 +/- 16,98 μm	Cuantitativa Nominal
Grosor Perifoveal (μm) OCT SD Cirrus	Son los 4 cuadrantes de un mm de región formulados por el ETDRS que conforman la macula externa	333,98 +/- 18,32 μm	Cuantitativa Nominal
Grosor parafoveal (μm) OCT SD Cirrus	Son los 4 cuadrantes de un mm de región formulados por el ETDRS que conforman la macula interna	280 +/- 83 μm	Cuantitativa Nominal
Presión intraocular (mmhg)	Es la fuerza por unidad de superficie que realizan los líquidos que se encuentran en el interior del ojo, en el humor vítreo y el humor acuoso	10-21 mmhg	Cuantitativa Nominal

Agudeza visual	Medición angular que relaciona la distancia de prueba con el mínimo tamaño visible a dicha distancia.	Escalas (LogMar)	Cuantitativa Ordinal
Control metabólico	Grado de hemostasia lograda tras las medidas terapéutica en un paciente diabético	Hb A1c	Cualitativa Ordinal
Complicaciones	Problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad, después de un procedimiento o tratamiento	Efectos adversos	Cualitativa Nominal

3.3. Métodos y técnicas

En primer lugar, se identificaron los pacientes que llegan con resultados de OCT-SD Cirrus con EMD perifoveal y parafoveal que cumplen con los criterios de inclusión de esta investigación. El instrumento de recolección de datos será una ficha un cuestionario aplicado a los expedientes de los pacientes que hayan concluido el protocolo, previamente validada, la cual se estructuró con las variables que se buscaban estudiar. Se realizó un análisis documental retrospectivo de los expedientes médicos, que luego se analizaron con el apoyo de un programa de análisis estadístico.

Se procedió a reclutar los pacientes y luego de conversar con ellos y explicarle los riesgos y beneficios, se procede a entregarle consentimiento informado, el cual leen y firman. Posterior a eso se cita a inyección intravítrea en el quirófano, con las medidas de asepsia y antisepsia y con anestesia tópica se procede a inyectar a los pacientes en la conjuntiva en un ciclo de 3 inyecciones quincenales y al mes de esta se realiza un OCT control. Luego que estos pacientes hayan terminado el protocolo se le da el seguimiento y manejo de lugar, y se les aplica a los expedientes el cuestionario para obtener los datos arrojados por el estudio.

3.4. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró un cuestionario a los expedientes clínicos que se generaran durante el periodo de estudio, donde se recolectaron los datos generales de los expedientes clínicos de los pacientes como edad, sexo y más datos relacionados en los grupos de estudio para el manejo del EMD

perifoveal y parafoveal en los pacientes que acudan al servicio de Oftalmología del INDEN en el periodo mayo 2023 - mayo 2024.

3.5. Selección de la población y muestra

3.5.1. Población

La población estuvo constituida por todos los pacientes diabéticos que acudan a la consulta subsecuente de Oftalmología en el INDEN, en el período de mayo 2023 - mayo 2024.

3.5.2. Muestra

La muestra estuvo formada por 3 grupos de estudio. Un grupo A, correspondiente a 10 pacientes y un total de 14 ojos inyectados con Bevacizumab subconjuntival cada 15 días y control de OCT al mes del tratamiento. El grupo B, constituido por 8 pacientes para un total de 16 ojos tratados con control metabólico seguido con monitoreo HbA1c y uso de hialuronato de sodio tópico cada 6 horas, con OCT control a los 3 meses. Y, un tercer grupo denominado grupo C, tratado con Bromfenaco, con un total de 8 pacientes para 16 ojos, los cuales fueron tratados con una gota cada 8 horas por 3 meses y OCT control. Obtuvimos una muestra total de 46 ojos en los 3 grupos de estudio.

3.5.3. Criterios

3.5.3.1. Criterios inclusión

1. Pacientes con edema macular diabético perifoveal con grosor macular central normal.
2. Pacientes con edema macular diabético parafoveal con grosor macular central normal.
3. Pacientes con edema perifoveal y parafoveal combinados, pero con grosor macular central normal.
4. Pacientes con edema perifoveal y parafoveal que tenga láser focal los últimos 12 meses.
5. Que el paciente no haya recibido tratamiento intravítreo o subtenon los últimos 12 meses.

3.5.3.2. Criterios exclusión

1. Paciente con edema macular central.
2. Pacientes ojo único.
3. Pacientes que hayan recibido láser focal los últimos 12 meses.
4. Pacientes que se nieguen a pertenecer al protocolo.

3.6. Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos

Luego de recolectar la información sobre las variables, los resultados fueron tabulados en Microsoft Excel 365, para posteriormente introducir los datos y analizarlos en programa estadísticos SPSS. El análisis estadístico consistió en el empleo de estadística descriptiva como el uso de frecuencia y cálculo de porcentajes para variables cuantitativas. Se utilizó el análisis de la varianza (ANOVA) para establecer relaciones y si existe una diferencia significativa entre las variables. Luego de analizados los datos, se realizaron las representaciones gráficas de las mismas.

3.7. Consideraciones éticas

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

CAPÍTULO 4:
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

CAPÍTULO 4. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados

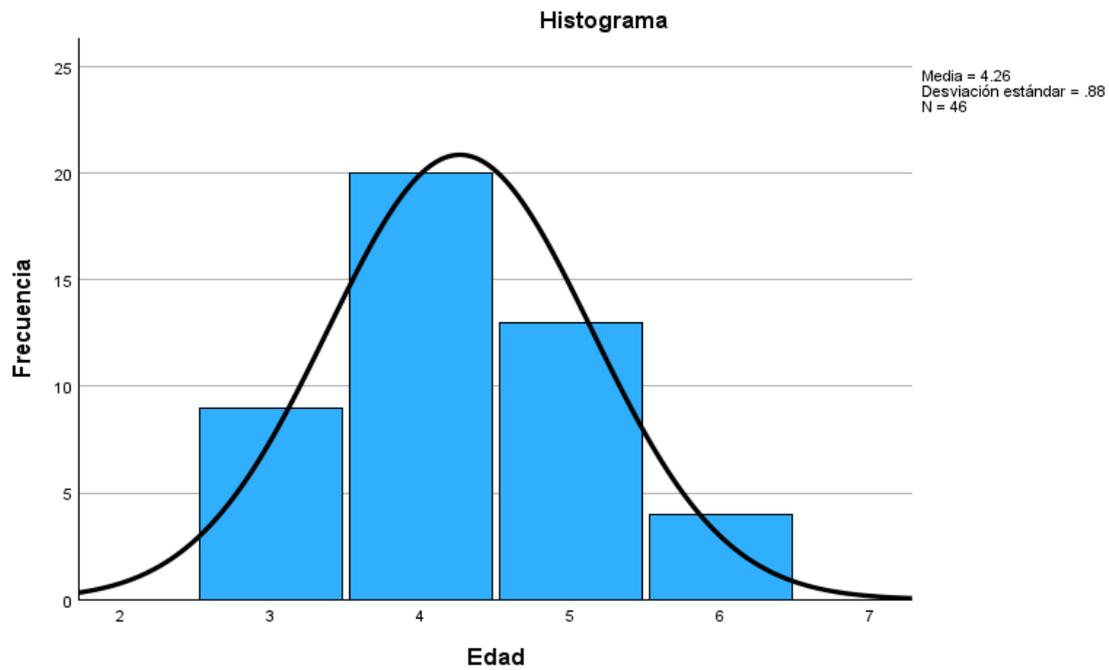


Gráfico 1: Histograma de frecuencia de edad en años de la muestra.

Fuente: Tabla 1

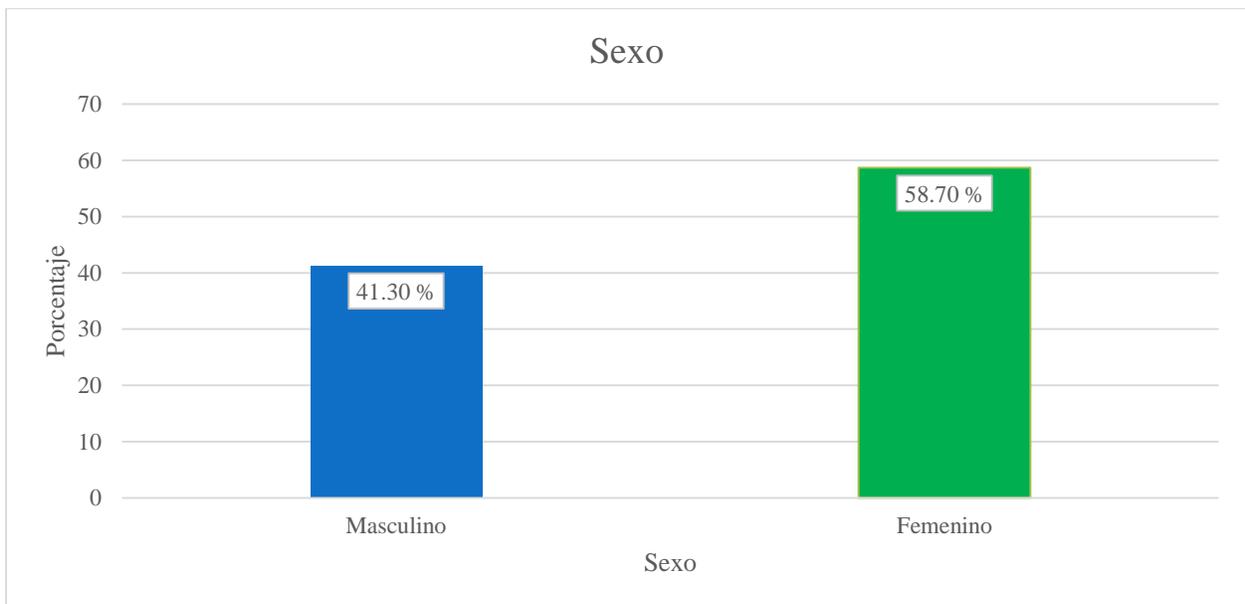


Gráfico 2: Porcentaje del género de la muestra.

Fuente: Tabla 2

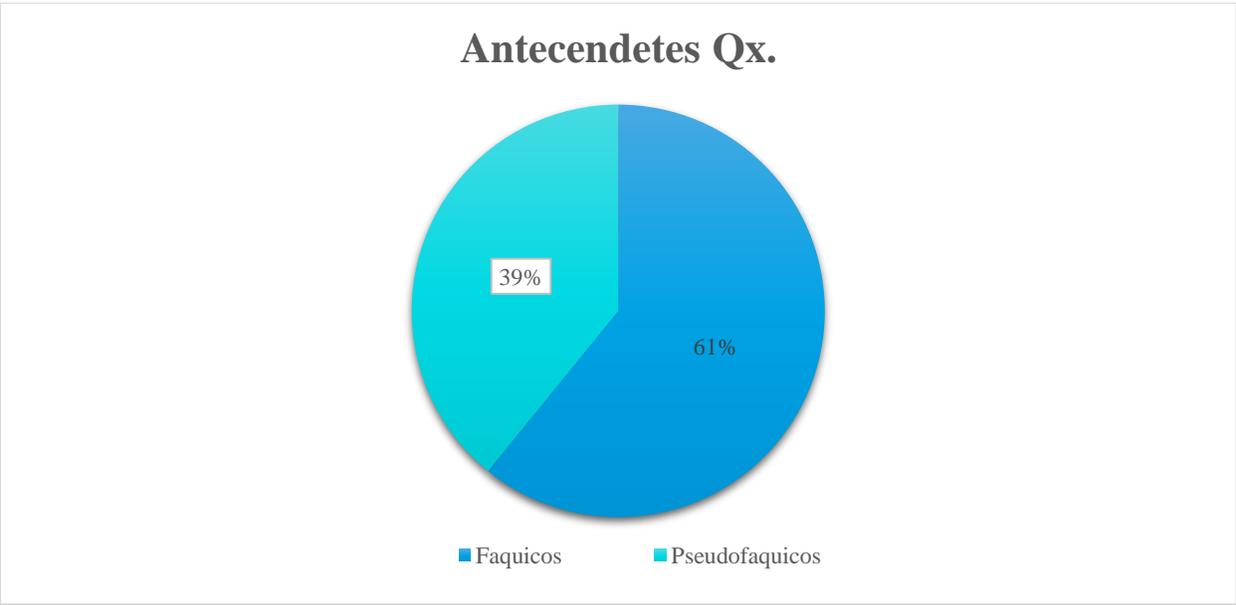


Gráfico 3: Porcentaje de pacientes que tienen cristalino y los que tienen lente intraocular.
Fuente: Tabla 3

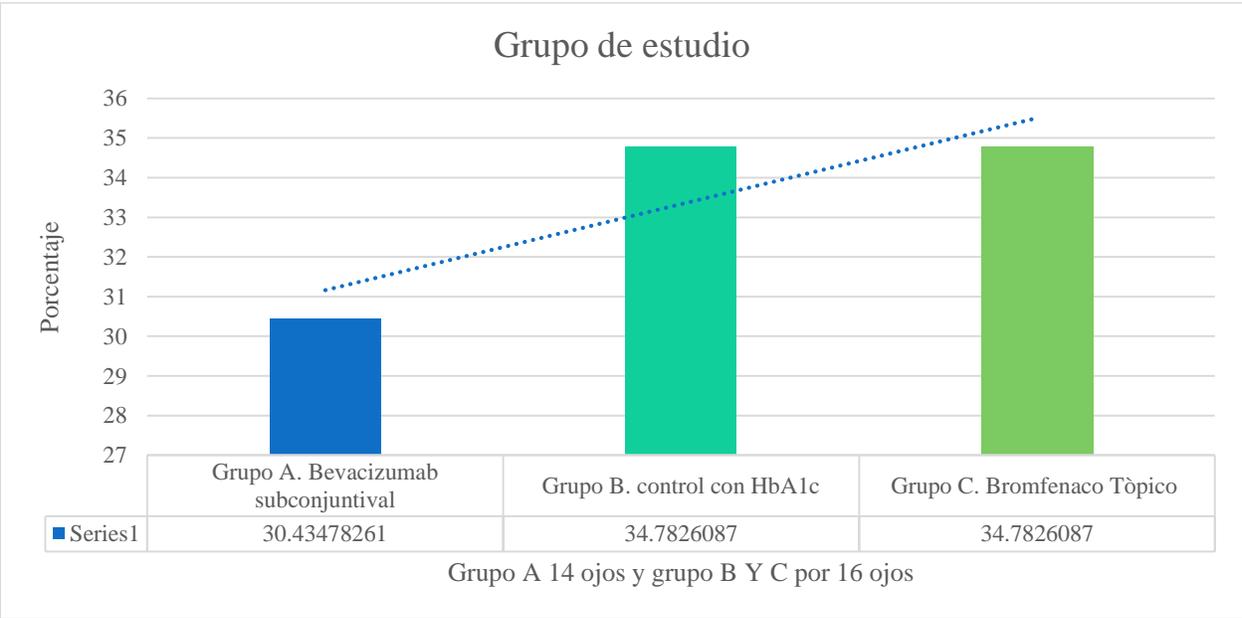


Gráfico 4: Porcentaje de los 3 grupos de estudios y la cantidad de ojos que la conforman.
Fuente: Tabla 4

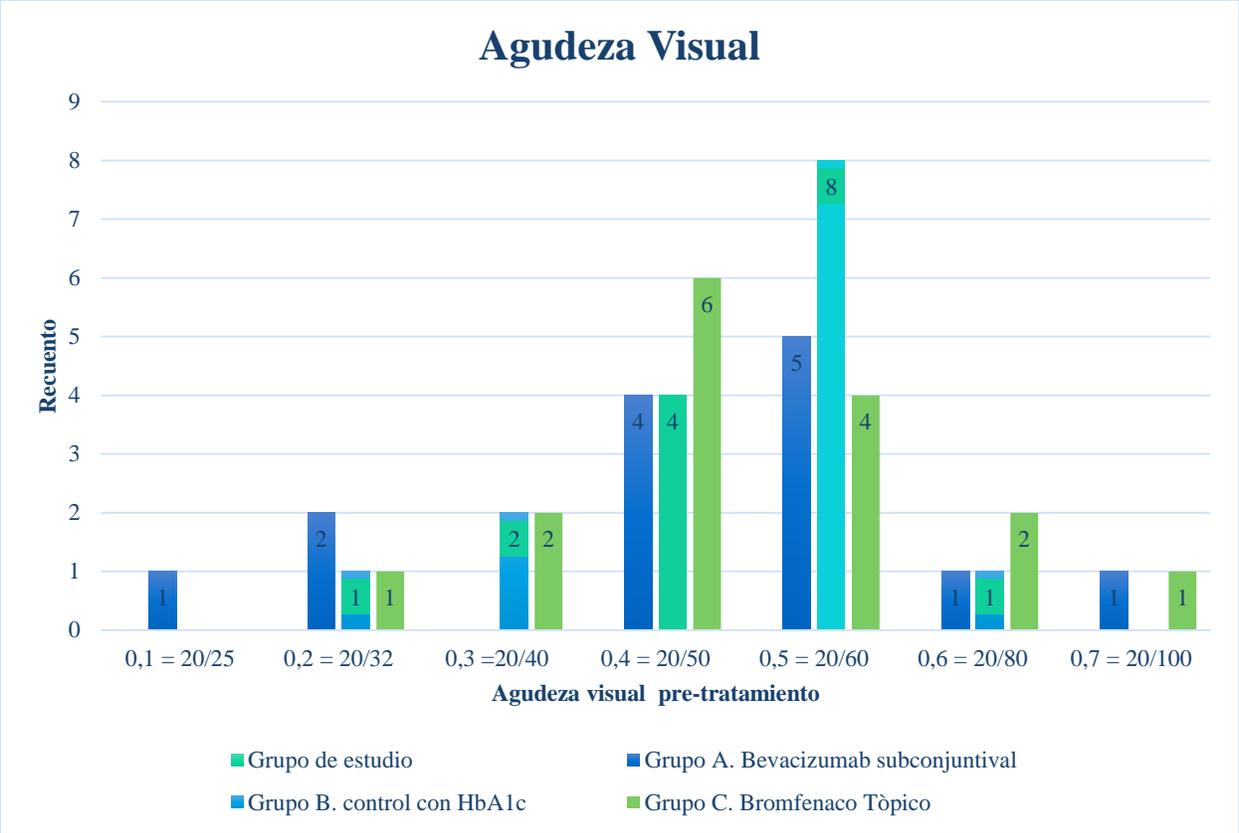


Gráfico 5: Porcentaje de la agudeza visual en escala de LogMar de los 3 grupos de estudios pre-tratamiento.

Fuente: Tabla 5

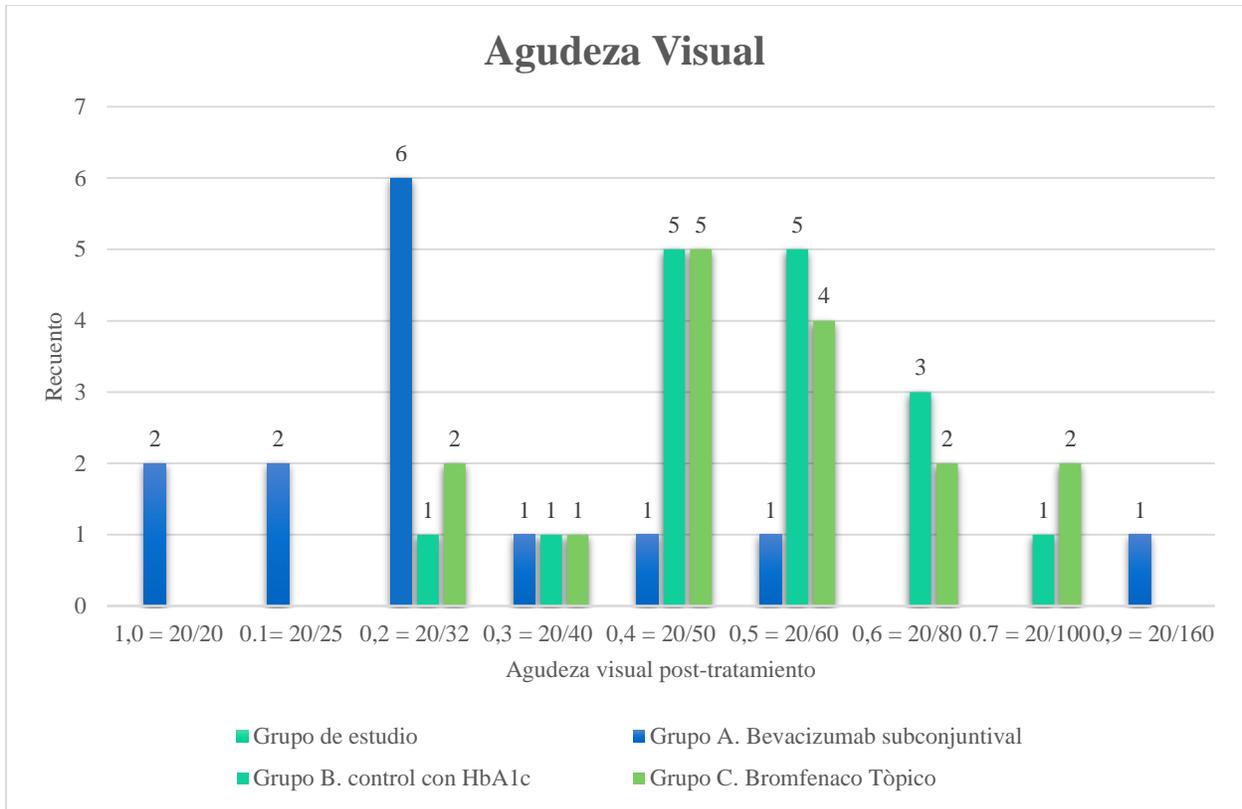


Gráfico 6: Porcentaje de la agudeza visual en escala de LogMar de los 3 grupos de estudios post-tratamiento.

Fuente: Tabla 6

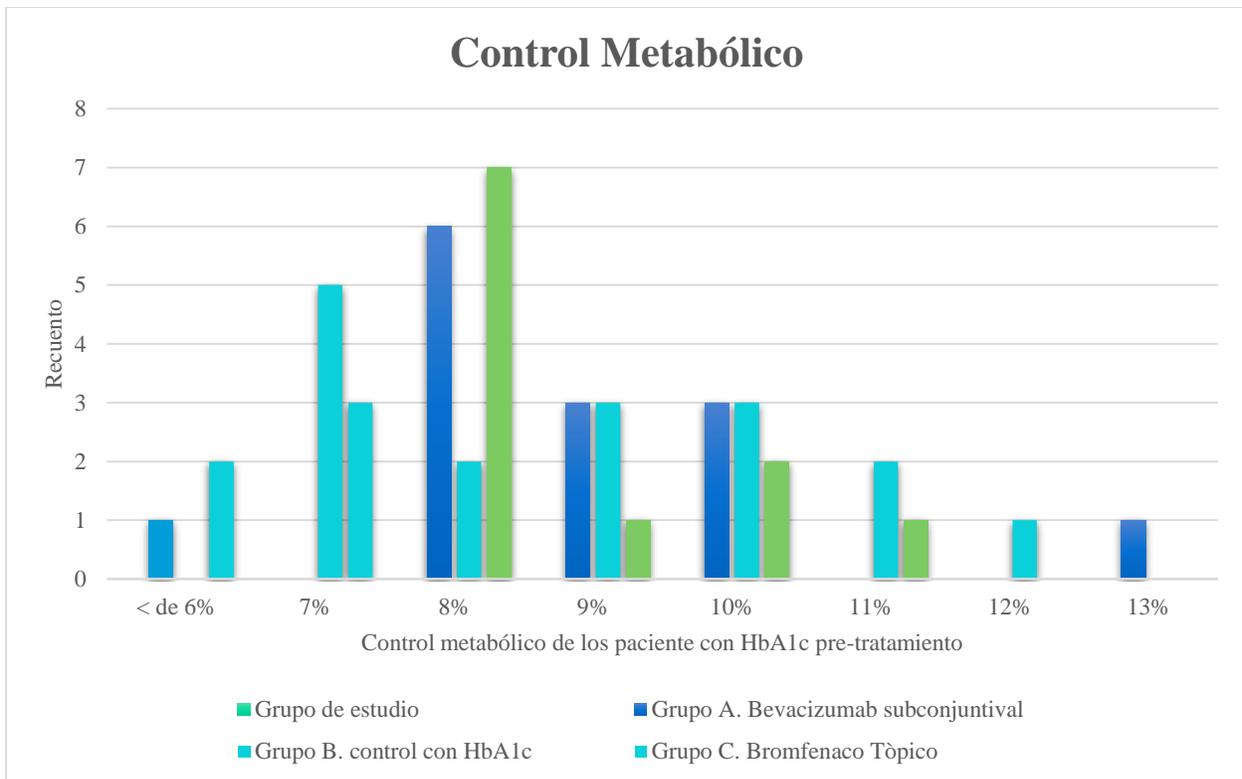


Gráfico 7: Frecuencia del control metabólico con HbA1c de los grupos de estudios pre-tratamiento.

Fuente: Tabla 7

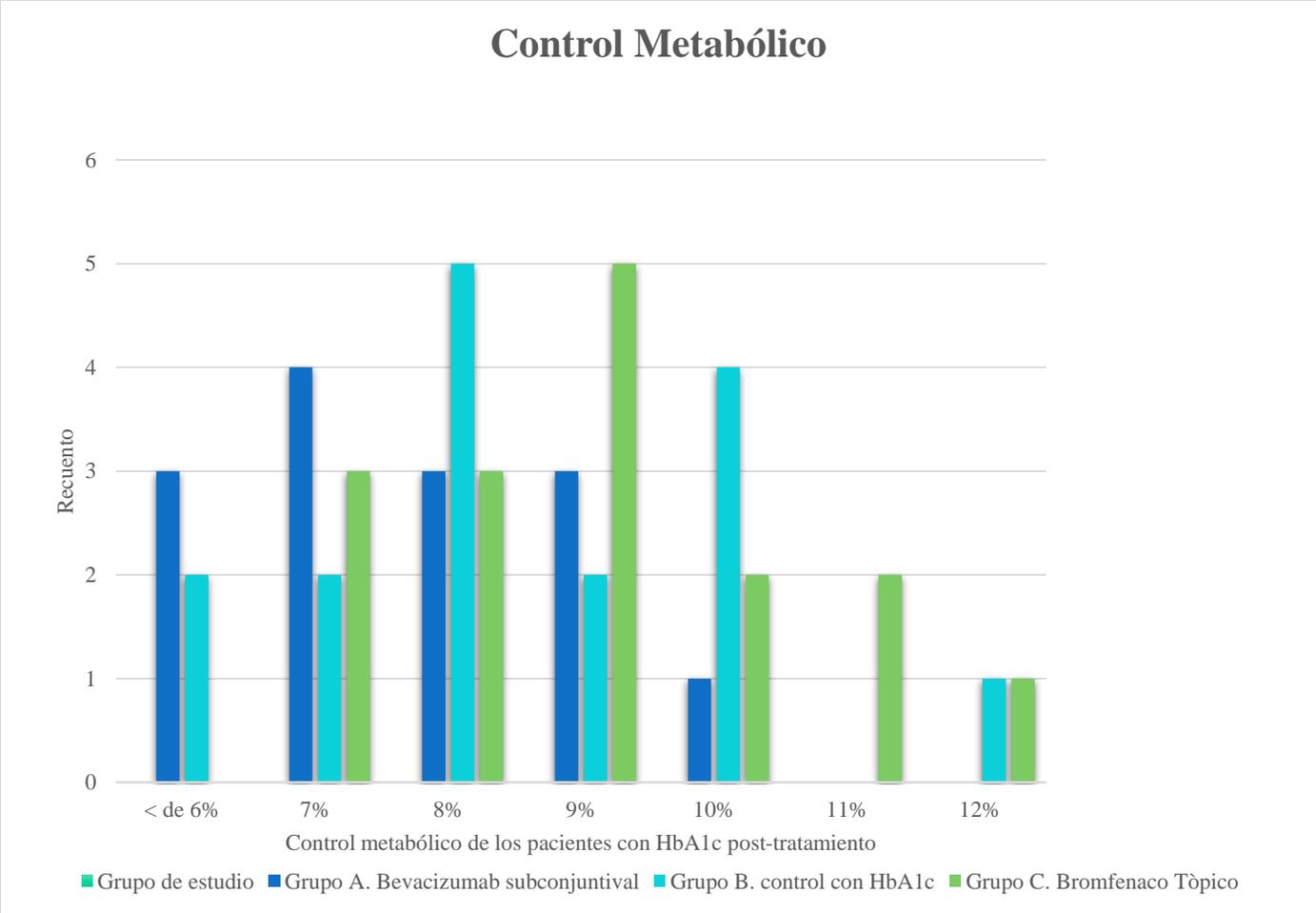


Gráfico 8: Frecuencia del control metabólico con HbA1c de los grupos de estudios post-tratamiento.
Fuente: Tabla 8

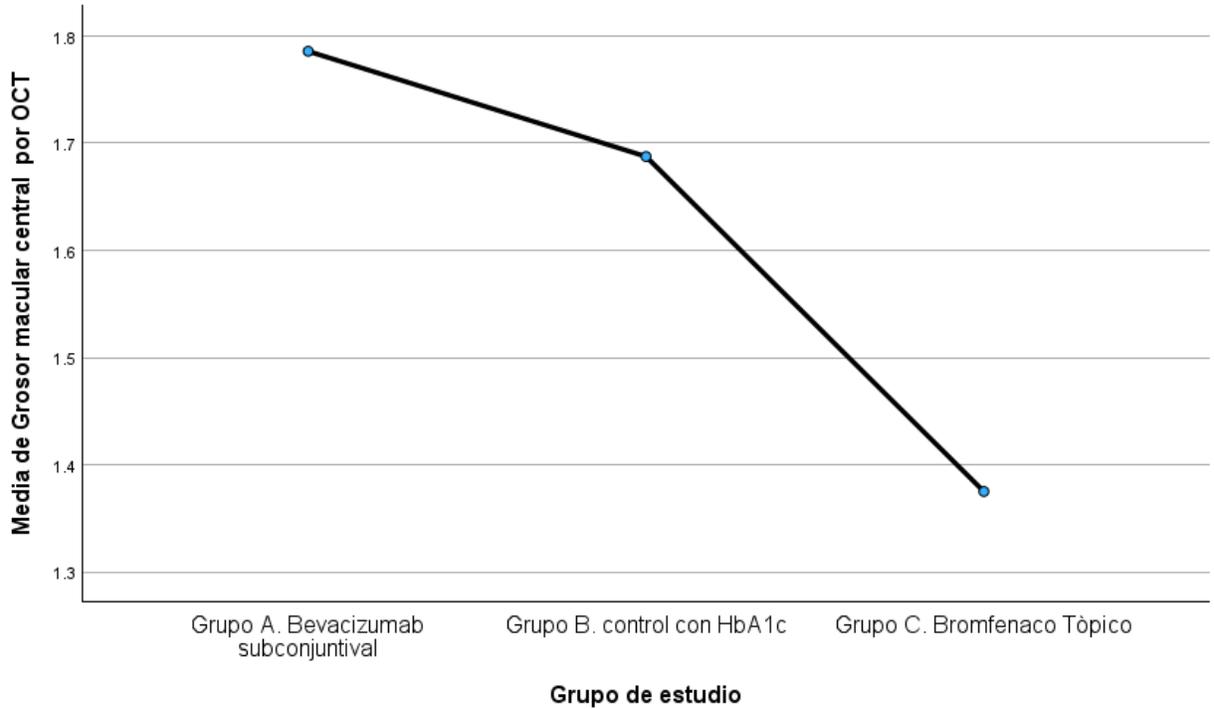


Gráfico 9: Varianza del grosor macular central de los grupos de estudios pre-tratamiento.
Fuente: Tabla 9

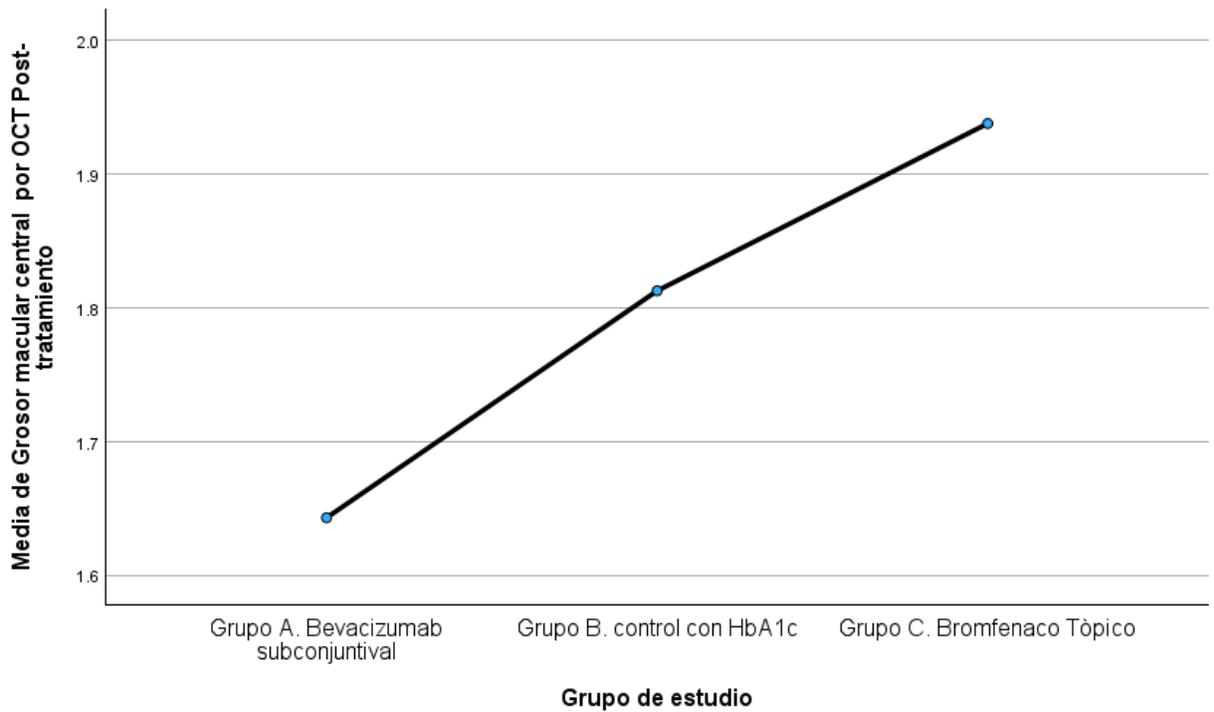


Gráfico 10: Varianza del grosor macular central de los grupos de estudios post-tratamiento.
Fuente: Tabla 10

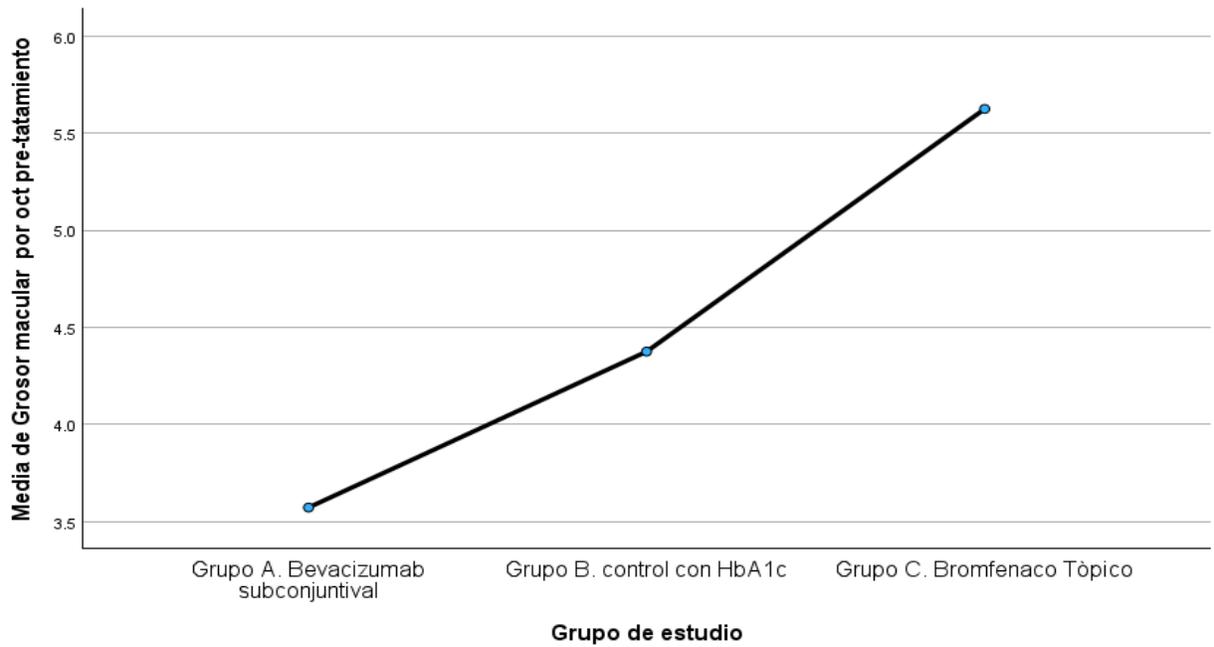


Gráfico 11: Varianza del grosor macular perifoveal de los grupos de estudios pre-tratamiento.

Fuente: Tabla 11

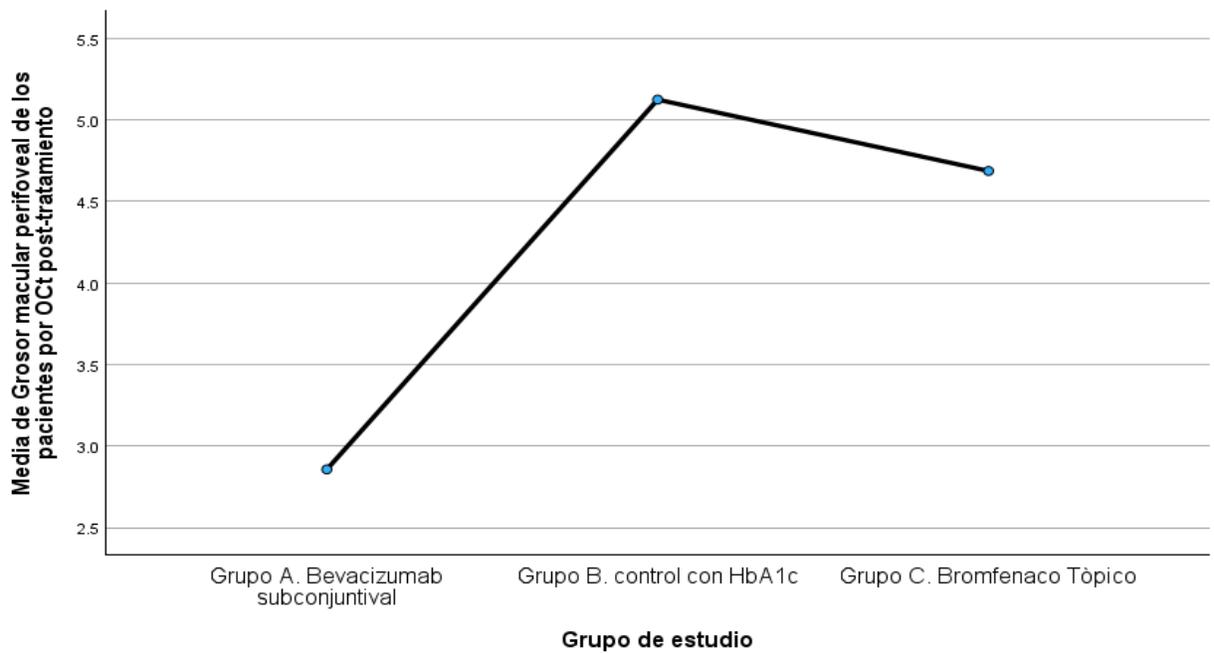


Gráfico 12: Varianza del grosor macular perifoveal de los grupos de estudios post-tratamiento.

Fuente: Tabla 12

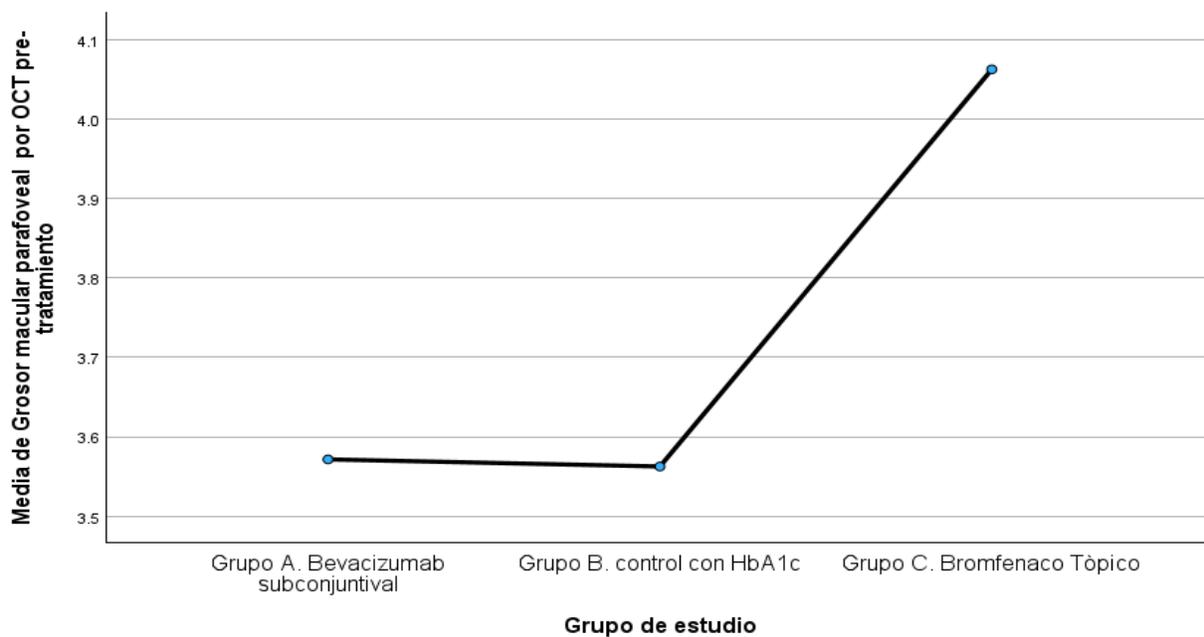


Gráfico 13: Varianza del grosor macular parafoveal de los grupos de estudios pre-tratamiento.

Fuente: Tabla 13

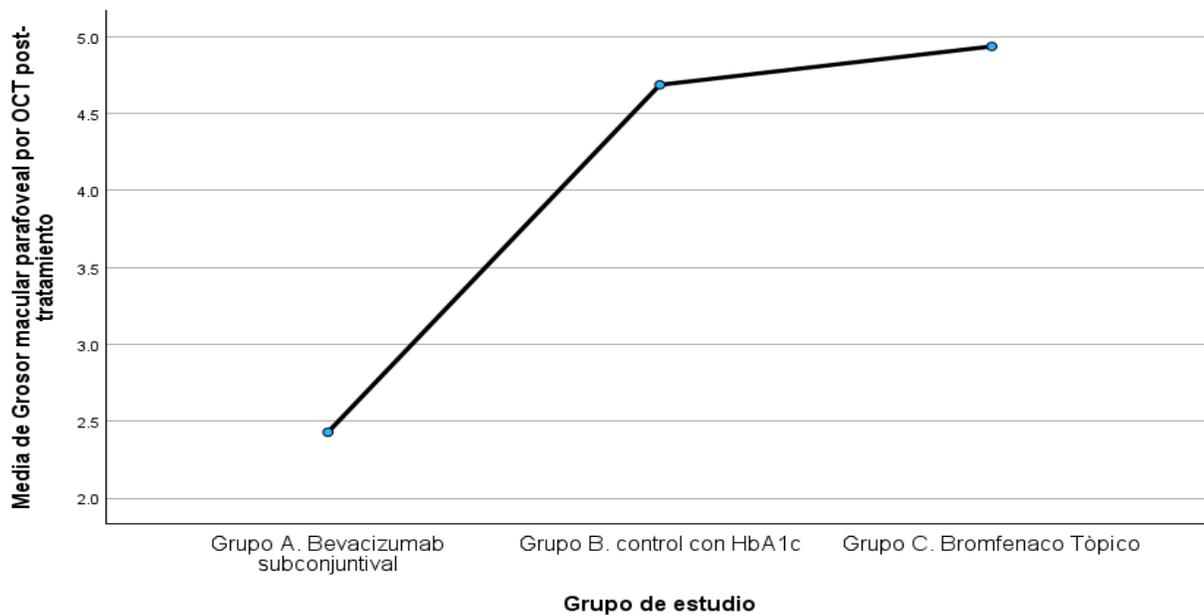


Gráfico 14: Varianza del grosor macular perifoveal de los grupos de estudios post-tratamiento.

Fuente: Tabla 14

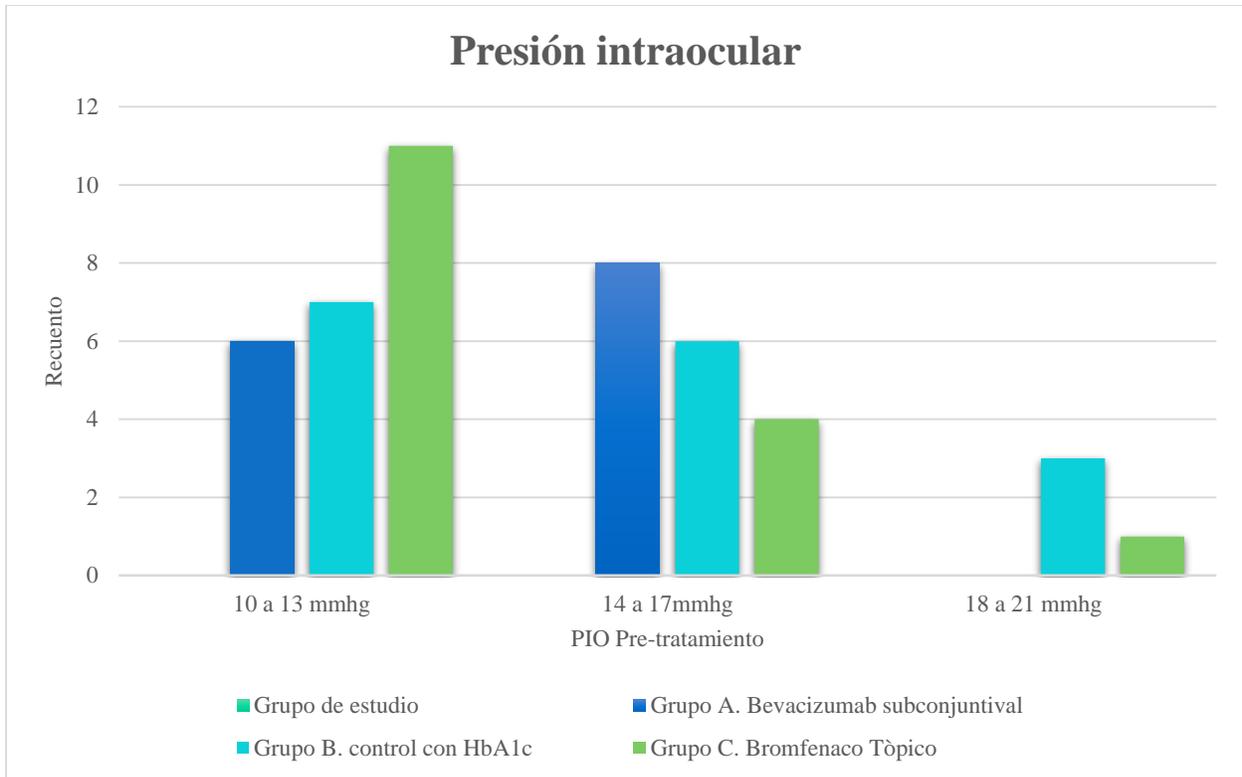


Gráfico 15: Frecuencia de presión intraocular de los grupos de estudios pre-tratamiento.
Fuente: Tabla 15

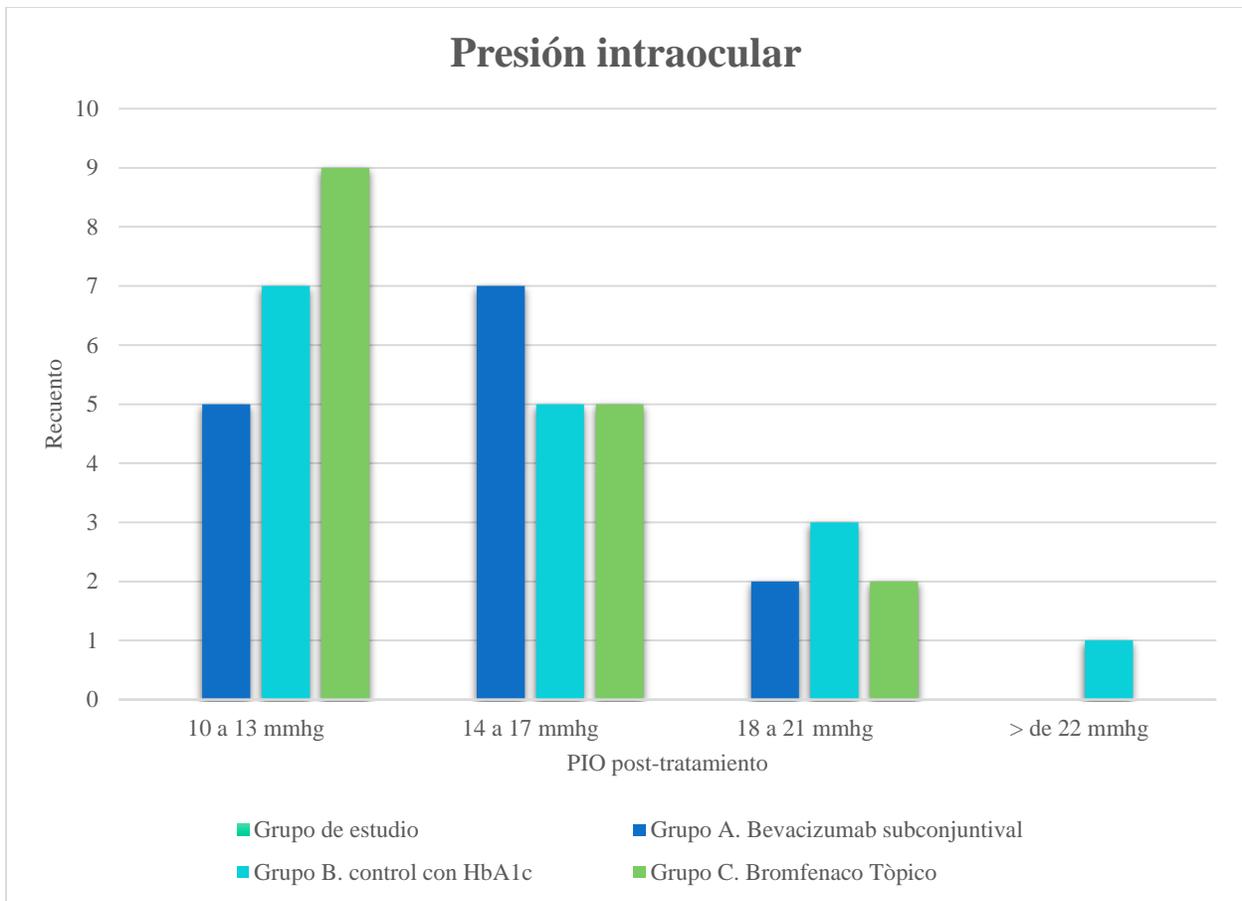


Gráfico 16: Frecuencia de presión intraocular de los grupos de estudios post-tratamiento.
Fuente: Tabla 16

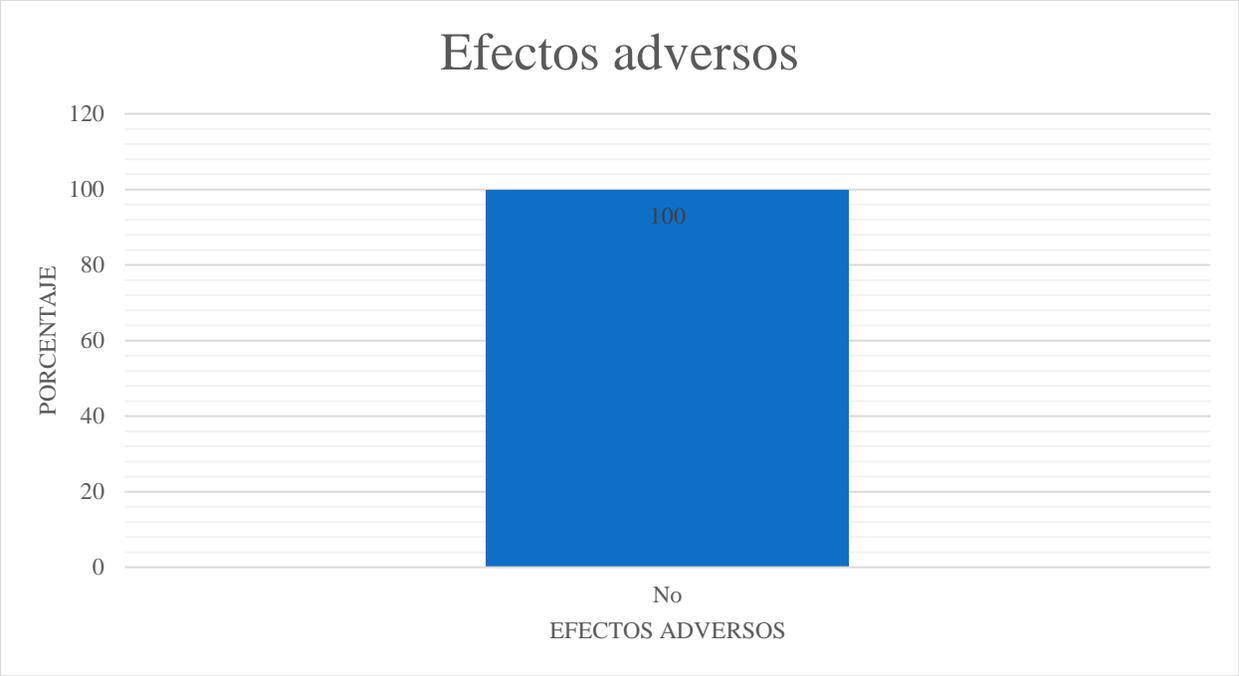


Gráfico 17: Frecuencia de complicaciones presentadas durante el estudio.

Fuente: Tabla 17

CAPÍTULO 5:

DISCUSIÓN

CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

5.1. Discusión de resultados

Analizando los datos obtenidos en nuestro estudio, nuestra muestra estuvo conformada por 26 pacientes y 46 ojos, divididos en 3 grupos de estudios distribuidos de la siguiente manera: grupo A con un total de 14 ojos que fueron inyectados con Bevacizumab subconjuntival en dosis de 5 mg/ 0.2 ml cada 15 días en 3 dosis y luego OCT control al mes; un segundo grupo denominado grupo B, este es el grupo control conformado por 16 ojos los cuales fueron tratado con lubricante tópico más control con OCT en 3 meses; y, por último, el grupo C conformada por 16 ojos con EMD perifoveal y parafoveal tratados con Bromfenaco tópico cada 8 hora por 3 meses y su control con OCT. En la totalidad el 58.7% es de sexo femenino. En relación un estudio realizado por Yeter, V. et al en la Universidad de Ondukuz Mays en el año 2019, donde el 38.4% de los pacientes con edema macular correspondía al sexo femenino.

El rango etario más frecuente fue el comprendido entre 51 a 60 años con edema macular diabético perifoveal y parafoveal. En un estudio realizado por Yeter, V. et al en la Universidad de Ondukuz Mays en el año 2019, presentaron un rango etario de 64.91 ± 9.71 (50-83) con edema macular diabético, muy similar a nuestra población.

El 60.9% de la población estuvo conformado por pacientes fágicos con EMD perifoveal y parafoveal. En un estudio realizado por Yeter, V. et al en la Universidad de Ondukuz Mays en el año 2019, el estado del lente de los pacientes con EMD fueron fágicos en un 48.5% de los casos.

El control metabólico de nuestros pacientes presentó una media de 8.1% de HbA1c en los 3 grupos de estudio. En un estudio transversal realizado por Bravo, J. y colaboradores, 2022 en estados de RD y edema macular arrojaron una media de HbA1c de 8.5%, muy similar a nuestro estudio.

En cuanto a la visión de los pacientes de nuestro estudio, el grupo A obtuvo una mejoría visual de un 42,85% correspondiente a una mejoría de ± 3 línea de visión en la escala de LogMar, superando el resto de los grupos de estudio. En un estudio realizado por Yeter, V. et al en la Universidad de Ondukuz Mays en el año 2019 obtuvieron, una mejoría de la agudeza visual en (LogMar) de 0.56

± 0.38 (0.1 a 1.5) en el 2do mes de seguimiento, resultados similares a los arrojados en nuestra investigación.

El grosor macular central tomado por OCT en la prueba de comparación de HSD Tukey se obtuvo un valor de Sig. >1.000 , por lo que no existe relación entre las variables, y éste afirma la hipótesis nula de que el efecto del fármaco a nivel central es menor que en las zonas más periféricas, logrando una reducción de ± 14 micras. En un estudio realizado por Yeter, V. et al, 2019, presentaron una reducción de grosor macular central de 330.46 ± 74.16 y en volumen correspondió a 1 mm al segundo mes post-tratamiento.

El objetivo principal de estudio fue determinar la varianza en el grosor macular perifoveal y parafoveal y encontramos una Sig. $<.001$, es decir que existen diferencias estadísticamente significativas en nuestros grupos de estudios, concluyendo el efecto terapéutico del Bevacizumab en estas zonas de la mácula por esta vía de administración. Por otra parte, se puede expresar que con esta técnica se logró una reducción del edema parafoveal de 40 ± 20 micras y a nivel perifoveal de 70 ± 20 micras cuando lo comparamos como variable cuantitativa. En el estudio realizado por Yeter, V. et al, 2019, obtuvieron a nivel parafoveal un valor de 2.28 ± 0.29 (1.78-3.00) con $P < 0.001$, representando una reducción del volumen parafoveal de 1 a 3 mm, mientras en el grosor perifoveal este presentó de 4.05 ± 0.48 (3.24-5.00) con una disminución de superficie promedio de 3 a 6 mm al mes de tratamiento, resultados similares a los de nuestro estudio.

En cuanto a la presión intraocular el 45.6% se mantuvieron en un rango de presión intraocular de 10-13 mmHg y sólo un 1.7% de los pacientes del grupo control o grupo B, presentaron niveles de presión intraocular > 22 mmHg. En el estudio realizado por Yeter, V. et al en la Universidad de Ondukuz Mays en el año 2019, presentaron niveles de presión intraocular al mes de tratamiento 15.28 ± 2.55 (11-20) $P=.35$.

Por último, nuestro estudio no presentó efecto adversos locales ni sistémicos en los grupos de evaluados. En el estudio realizado por Yeter, V. et al en el año 2019, tampoco se presentaron efectos adversos ni sistémicos ni locales, resultado similar al que obtuvimos en esta investigación.

CAPÍTULO 6:

CONCLUSIONES

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES

6.1. Conclusiones

- El rango etario más frecuente fue el comprendido entre 51 a 60 años.
- El sexo femenino fue el más afectado (58.7%).
- El 61% de la muestra estuvo constituido por pacientes fáquicos.
- El grupo A presentó 42.85% una mejoría visual de 0,3 en escala de LogMar, superior a los otros grupos de estudios post-tratamiento.
- El control metabólico de los pacientes post-tratamiento presentó una media de 8.1% de HbA1c.
- El grupo A de Bevacizumab subconjuntival post-tratamiento mostró un 42.85%, correspondiendo a ± 3 líneas de visión logrando un 0,2 de agudeza visual, superando los grupos de estudio restante.
- En relación con el grosor macular central (CMT) del grupo pre y post tratamiento, no presentaron diferencia significativa entre ambos grupos (Sig. .882), aceptando la hipótesis nula, porque a este nivel de la anatomía macular esperamos un efecto terapéutico menor.
- Tanto el grosor perifoveal como el parafoveal presentaron una Sig. <0.001 por lo que la diferencia entre los grupos de estudios es estadísticamente significativa.
- El 45.6% presentaron una presión intraocular entre 10 y 13 mmHg y sólo el 1.7% presentaron una PIO > 22 mmHg en el grupo control.
- No se presentaron efectos adversos.

CAPÍTULO 7:

RECOMENDACIONES

CAPÍTULO 7. RECOMENDACIONES

7.1. Recomendaciones

- Realizar más estudios relacionados, con una muestra mayor y valorando otros grupos de estudios mejor definidos y en un intervalo de tiempo mayor con miras a encontrar alternativas en etapas temprana de edema macular en nuestra población.
- Hacer comparaciones con un grupo control de manera experimental, y mantener un grupo homogéneo y así lograr resultados más innovadores.
- Continuar la tendencia a investigaciones en las enfermedades retino metabólica dependiente en estadios incipiente.
- Valorar la farmacéutica del Bevacizumab y si la dosis utilizada en el estudio necesita un reajuste dosis.
- Hacer estudios con más seguimiento a largo plazo, para evaluar sostenibilidad en el tiempo y descartar situaciones que pudieran sesgar los resultados obtenidos.

Referencias bibliográficas

1. AAOO. 2020-2021. Basic and Clinical Science Course (Retina y Vítreo). Edema Macular Diabético. 12. Caps. 5. Págs. 110-111.
2. Bandello F, Lanzetta P, Menchini U. When and how to do a grid laser for diabetic macular edema. *Doc Ophthalmol* 1999; 97: 415-419.
3. Barriga-Salaverry, G. (2022). Biomarcadores tomográficos en el edema macular diabético. *Revista Médica Herediana*, 33(1), 56-63.
4. Bravo, J. D., Correa, A., Bravo, A., Bravo, R., & Villada, O. A. (2022). Retinopatía diabética y edema macular diabético en población de Antioquia. Estudio transversal. *Iatreia*, 35(2), 98-107.
5. Bravo, J. D., Correa, A., Bravo, A., Bravo, R., & Villada, O. A. (2022). Retinopatía diabética y edema macular diabético en población de Antioquia: Estudio transversal. *IATREIA*, 35(2), 98–107. <https://doi.org/10.17533/udea.iatreia.125>.
6. Cáceres-del-Carpio, J. H., Cañote Flores, R., Montes-Alvis, J., Pacheco-Barrios, K., Quiroz-Cerna, D., Luján-Donayre, V. C., ... & Timaná-Ruiz, R. (2020, March). Diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética y edema macular diabético: guía de práctica clínica del Seguro Social de Salud del Perú (EsSalud). In *Anales de la Facultad de Medicina* (Vol. 81, No. 1, pp. 113-122). UNMSM. Facultad de Medicina.
7. Coarite, I. M. C. (2023). EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON BEVACIZUMAB INTRAVITREO EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE EDEMA MACULAR DIABÉTICO POR OCT EN EL HOSPITAL OTORRINO OFTALMOLÓGICO DE LA CNS. *GESTIÓN 2017. SALUD BOLIVIANA*, 21(2), 15.
8. Comparison of the Efficacy of Dexamethasone, Nepafenac, and Bromfenac for Preventing Pseudophakic Cystoid Macular Edema: An Open-label, Prospective, Randomized Controlled Trial. *Curr Eye Res*. 2018 Mar;43(3):362-367.
9. DCCT Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes in the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
10. Derevjanik NL, Viores SA, Xiao W-H, Mori K, Turon T, Hudish T Et al. Quantitative assessment of the integrity of the blood-retinal barrier in mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 2462-2467.
11. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized clinical trial comparing intravitreal Triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2008; 115: 1447-1459.
12. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Randomized trial of peribulbar Triamcinolone acetonide with and without focal photocoagulation for mild diabetic macular edema. A pilot Study. *Ophthalmology* 2007; 114: 1190-1196.
13. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. (1991). Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics: ETDRS report number 7. *Ophthalmology*, 98(5), 741-756.
14. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research group. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein

- angiographic and other retinal characteristics at baseline. ETDRS report n° 19. Arch Ophthalmol 1995; 113: 1144-1155.
15. Esquivel Cortés, S. (2020). Endoftalmitis: complicación de las inyecciones intravítreas. Causas de la infección.
 16. Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, Fawzi A, Lim JI, Vemulakonda GA, Ying GS. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®. Ophthalmology. 2020 Jan;127(1): P66-P145. DOI 10.1016/j.ophtha.2019.09.025.
 17. <https://www.mapfrehbd.com.do/particulares/seguros-de-salud/articulos/diabetes-factores-deriesgo/#:~:text=Solamente%20en%20Rep%C3%ABblica%20Dominicana%2C%20un,de%20Diabetes%2C%20Endocrinolog%C3%ADa%20y%20Nutrici%C3%B3n>.
 18. <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>.
 19. Hussain R, Savant V. Fine-needle diathermy with simultaneous subconjunctival bevacizumab. Taylor & Francis; 2017:550-552
 20. Inoue M, Takeda K, Morita K, Yamada M, Tanigawara Y, Oguchi Y. Vitreous concentration of triamcinolone acetonide in human eyes after intravitreal or subtenon injection. Am J Ophthalmol 2004; 138: 1046-1048.
 21. Jiménez Sierra Juan Manuel Y cols.2022., primer consenso nacional de edema macular diabético. Scielo. <https://www.rmo.com.mx/doi/pdf/10.24875/RMO.M21000206>
 22. Jonas JB, Kreising I, Sofker K, Degenring RF. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 2003; 121: 57-61.
 23. Jonas JB, Sofker A. Intraocular injection of crystalline cortisone as adjunctive treatment of diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 2001; 132: 425-427.
 24. Juárez rojas Sergio: Retina y vítreo: 2da. Ed. Asociación mexicana de retina; México, pp 3-4.
 25. Juárez rojas Sergio: Retina y vítreo: 2da. Ed. Asociación mexicana de retina; México, pp 3-4.
 26. Juárez rojas Sergio: Retina y vítreo: 2da. Ed. Asociación mexicana de retina; México, p. 346-439.
 27. Juárez rojas Sergio: Retina y vítreo: 2da. Ed. Asociación mexicana de retina; México, pp 354-355.
 28. Kang SW, Sa HS, Cho HY, Kim JI. Macular grid photocoagulation after intravitreal Triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 2006; 124: 653-658.
 29. Kim BY, Smith SD, Kaiser PK. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 2006; 142: 405-412.
 30. Kim MJ, Han ES, Kim J, Kim T-W. Aqueous humor concentration of bevacizumab after subconjunctival injection in rabbit. Journal of ocular pharmacology and therapeutics. 2010;26(1):49-54.
 31. Kimura T, Kiryu J, Nishiwaki H, Oh H, Suzuma K, Watanabe D Et al. Efficacy of surgical removal of the internal limiting membrane in diabetic cystoid macular edema. Retina 2005; 25: 454-461.
 32. Klein A, Loewestein A. Therapeutic monoclonal antibodies and fragments: bevacizumab. Retinal Pharmacotherapeutics. 2016; 55:232-245.

33. Lam DS, Chan CK, Mohamed S, Lai TY, Lee WY, Liu DT et al. Intravitreal Triamcinolone plus sequential grid laser versus Triamcinolone or laser alone for treating diabetic macular edema. Six-month outcomes. *Ophthalmology* 2007; 114: 2162-2167.
34. Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema: long term visual results. *Ophthalmology* 1991; 98: 1594-1602.
35. Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, Campo RV. Vitrectomy for diabetic macular edema associated with posterior hyaloidal traction. *Ophthalmology* 1992; 99: 753-759.
36. Massin P, Audren F, Haouchine B, Erginay A, Bergmann JF, Benosman R et al. Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic diffuse macular edema: Preliminary results of a prospective controlled trial. *Ophthalmology* 2004; 111: 218-225.
37. Nguyen QD, Shah SM, van Anden E et al. Supplemental inspired oxygen improves diabetic macular edema: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 45:617-624.
38. Nomoto H, Shiraga F, Kuno N, et al. Pharmacokinetics of bevacizumab after topical, subconjunctival, and intravitreal administration in rabbits. *Investigative ophthalmology & visual science*. 2009;50(10):4807-4813.
39. O.M.U. 2016. The Efficacy of Subconjunctival Bevacizumab in Diabetic Macular Edema. *Clinicaltrials.gov*. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02796183>.
40. Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 688-693.
41. Patel JI, Hykin PG, Schadt M, Luong WY, Fitzke F, Gregor ZJ. Pars plana vitrectomy with and without peeling of the inner limiting membrane for diabetic macular edema. *Retina* 2006; 26: 5-13.
42. Patel JI, Hykin PG, Schadt M, Luong WY, Fitzke F, Gregor ZJ. Pars plana vitrectomy with and without peeling of the inner limiting membrane for diabetic macular edema. *Retina* 2006; 26: 5-13.
43. Pinna A, Blasetti F, Ricci GD, Boscia F. Bromfenac eyedrops in the treatment of diabetic macular edema: a pilot study. *Eur J Ophthalmol*. 2017;27(3):326–330. 120.Campa C, Salsini G, Perri P.
44. Pires I, Bernardes RC, Lobo CL, Soares MA, Cunha-Vaz JG. Retinal thickness in eyes with mild nonproliferative retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: comparison of measurements obtained by retinal thickness analysis and optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1301-1306.
45. Radetzky S, Walter P, Fauser S, Koizumi K, Kirchhof B, Jousseaume AM. Visual outcome of patients with macular edema after pars plana vitrectomy and indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004; 42: 273-278.
46. Sánchez Thorin JC, Chica LG, González AL, Bohórquez MC, Lizcano F, Ocampo HH, et al. Panel de expertos sobre la atención inicial de la retinopatía diabética. *ALAD*. 2018;8(4):175-83. DOI 10.24875/ALAD.18000235.
47. Shimura M, Nakazawa T, Yasuda K, Shiono T, Nishida K. Pretreatment of posterior subtenon injection of Triamcinolone acetonide has beneficial effects for grid pattern photocoagulation against diffuse diabetic macular o edema. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 449-454.

48. Stefaniotou M, Aspiotis M, Kalegeropoulos C et al. Vitrectomy results for diffuse diabetic macular edema with and without inner limiting membrane removal. *Eur J Ophthalmol* 2004; 14: 137-143.
49. Tachi N, Ogino N. Vitrectomy for diffuse macular edema in cases of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 1996; 122: 258-260.
50. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report n° 1. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1796-1806.
51. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report n° 1. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1796-1806.
52. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report n° 1. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1796-1806.
53. Tunc M, Onder HI, Kaya M. Posterior sub-Tenon's capsule Triamcinolone injection combined with focal laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2005; 112: 1086-1091
54. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 317: 703-713.
55. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M Et al. Proposed International Clinical Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema Disease Severity Scales. *Ophthalmology* 2003; 110: 1677-1682.
56. www.drcr.net; fecha de acceso, 24 de marzo de 2024.
57. Yamamoto T, Akabane N, Takeuchi S. Vitrectomy for diabetic macular edema: the role of posterior vitreous detachment and epimacular membrane. *Am J Ophthalmol* 2001; 132: 369-377.
58. Yeter, V., Yücel, Ö. E., & Birinci, H. (2020). The short-term efficacy of biweekly subconjunctival bevacizumab in diabetic macular edema. *Current Eye Research*, 45(5), 585-590.
59. Yeter, V., Yücel, Ö. E., & Birinci, H. (2020). The short-term efficacy of biweekly subconjunctival bevacizumab in diabetic macular edema. *Current Eye Research*, 45(5), 585-590. Page. 1.
60. Yeter, V., Yücel, Ö. E., & Birinci, H. (2020). The short-term efficacy of biweekly subconjunctival bevacizumab in diabetic macular edema. *Current Eye Research*, 45(5), 585-590.

ANEXOS

Apéndice A. Cronograma

Variables	Tiempo
Selección de tema	Agosto 2023
Búsqueda de referencias	Octubre 2023
Elaboración de anteproyecto	Enero 2024
Sometimiento y aprobación	Abril 2024
Revisión de expedientes clínicos	Mayo 2024
Tabulación e informe	Junio 2024
Redacción de informe	Junio 2024
Revisión de informe	Junio 2024
Encuadernación	Junio 2024
Presentación	Junio 2024

Apéndice B. Presupuesto

Gastos operacionales

Cantidad	Descripción	Precio unitario RD\$	Total RD\$
15	Instructivo y material bibliográfico	150.00	2250.00
Insumos	Material gastable	Variado	2750.00
3	Copias de anteproyecto	250.00	750.00
5	Ejemplares de tesis	500.00	2500.00
1	Elaboración de base de datos	5000.00	5000.00
1	Gasto de transporte	7000.00	7000.00
		12900.00	17750.00

Apéndice C. Instrumento de recolección de datos

Edad:

Estado del lente:

Sexo:

Alergias:

App:

Periodos de aplicación	Pre tratamiento	Post tratamiento
Grupo de estudio		
Grosor Macular Central (μm)		
Agudeza Visual (LogMar)		
Grosor Parafoveal (μm)		
Grosor Perifoveal (μm)		
Control metabólico (HbA1c)		
Presión intraocular (mmhg)		
Efectos Adversos		

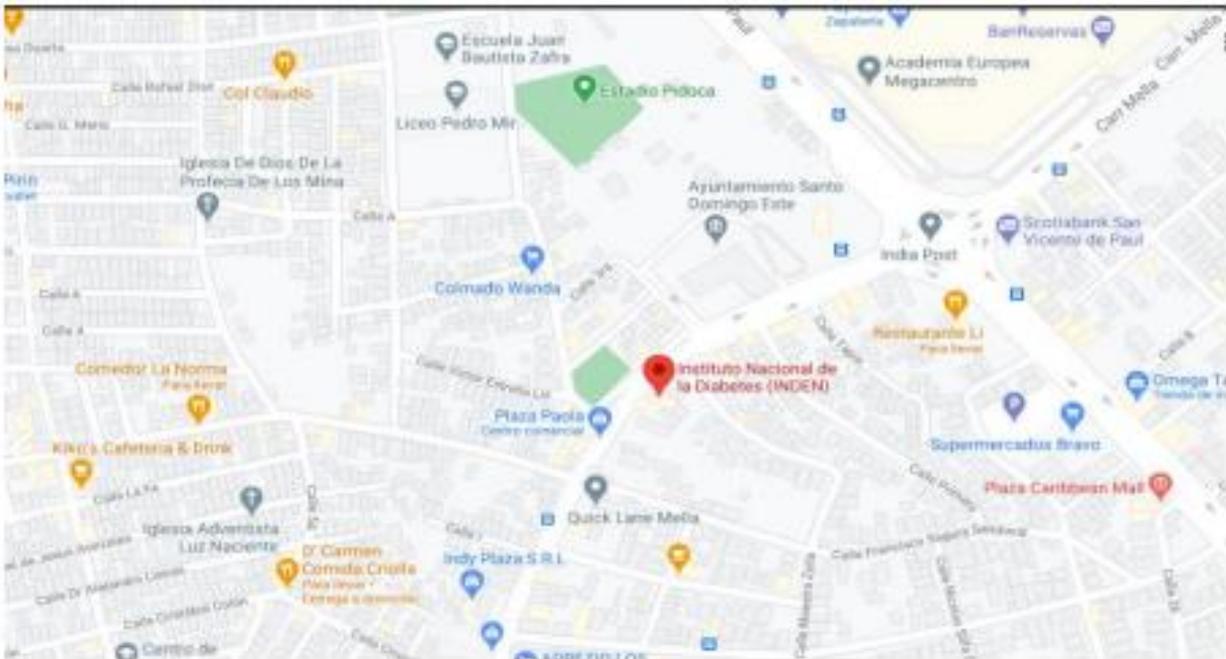
Leyenda:

Grupo A: Datos que se obtenidos de los expedientes clínicos de pacientes inyectados por vía subconjuntival con Avastin.

Grupo B: Datos que se obtenidos de los expedites clínicos de paciente que conformaron el grupo control, los cuales se les coloco un lubricante de superficie ocular a base de hialuronato de sodio y se le dio seguimiento a los 3 meses con HbA1c y OCT control.

Grupo C: Datos obtenidos de los pacientes que se le coloco Bromfenaco tópico por 3 meses y seguimiento con su OCT control.

Anexo 1. Mapa institucional



Mapa cartográfico



Vista aérea

Anexo 2. Carta de solicitud de recolección de datos



Por medio de la presente certifico que el estudiante **Yesly Jean Carlos Arias Guerrero**, con la cédula de identidad y electoral 003-0114668-4 y Matricula 20-1106, es estudiante del Hospital Escuela Dr. Jorge Abraham Hazoury Bháles, (INDEN) puede realizar su trabajo de grado con título **“Eficacia del bevacizumab (avastin) subconjuntival vs el bromfenaco tópico en el edema macular diabético peri y parafoveal que acuden a la consulta de oftalmología en el Instituto Nacional De Diabetes, Endocrinología Y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 - mayo 2024”**.

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

Nombre_ DR AMMAR IBRAHIM

Cargo DIRECTOR GENERAL

Numero de contacto. 829-420.3000

Firma

Fecha 05/04/2024



SELLAR

Anexo 3. Certificación en ética de investigación



CERTIFICACIÓN PARTICIPACION SOCIALIZACION ACTULZAICIONES MANUAL CEI-UNIBE

Nombre Completo Participante Yesly Jean Carlos Arias
Carrera o Departamento: Postgrado en Medicina
Estado del examen Aprobado
Número de Certificación DIAIRB2023-0369
Fecha Monday, December 11, 2023

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



Anexo 4. Aprobación del proyecto de investigación

Aplicación Completa para Estudiantes

Código de Aplicación	ACECEI2024-170
Nombre del Estudiante #1	Yesly Jean Carlos Arias Guerrero
Matrícula del Estudiante #1	201106

Nombre del Proyecto de Investigación

Eficacia del Bevacizumab (Avastin) subconjuntival Vs. Bromfenaco tópico en el edema macular diabético peri y parafoveal que acuden a la consulta de oftalmología en el instituto nacional de diabetes, endocrinología y nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023- mayo 2024

CAMBIOS APROBADOS DÍA	Wednesday, April 10, 2024
------------------------------	---------------------------

ESTADO DE LA APLICACIÓN	APROBADO
--------------------------------	----------

Anexo 5. Tablas

Tabla 1. Media edad en años de los pacientes con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal obtenido por OCT en el Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

		Edad			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	41 a 50 años	9	19.6	19.6	19.6
	51 a 60 años	20	43.5	43.5	63.0
	61 a 70 años	13	28.3	28.3	91.3
	71 años o más	4	8.7	8.7	100.0
	Total	46	100.0	100.0	

Tabla 2. Sexo en porcentaje que representa la totalidad de la muestra de pacientes con diagnóstico edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

		Sexo			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Masculino	19	41.3	41.3	41.3
	Femenino	27	58.7	58.7	100.0
	Total	46	100.0	100.0	

Tabla 3. Antecedente quirúrgico en porcentaje que representa los pacientes operados de cataratas versus los aún no operados con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

		Ant Qx			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Faquicos	28	60.9	60.9	60.9
	Pseudofaquicos	18	39.1	39.1	100.0
	Total	46	100.0	100.0	

Tabla 4. Porcentaje de los grupos de estudio que representó nuestra muestra con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

		Grupo de estudio			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	14	30.4	30.4	30.4
	Grupo B. control con HbA1c	16	34.8	34.8	65.2
	Grupo C. Bromfenaco Tópico	16	34.8	34.8	100.0
	Total	46	100.0	100.0	

Tabla 5. Porcentaje de la agudeza visual en escala de LogMar de los grupos de estudios pre-tratamiento con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

Tabla cruzada Agudeza visual pre-tratamiento con Grupo de estudio

Recuento		Grupo de estudio			Total
		Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	Grupo B. control con HbA1c	Grupo C. Bromfenaco Tópico	
Agudeza visual pre-tratamiento	0,1 = 20/25	1	0	0	1
	0,2 = 20/32	2	1	1	4
	0,3 = 20/40	0	2	2	4
	0,4 = 20/50	4	4	6	14
	0,5 = 20/60	5	8	4	17
	0,6 = 20/80	1	1	2	4
	0,7 = 20/100	1	0	1	2
Total		14	16	16	46

Tabla 6. Porcentaje de la agudeza visual en escala de LogMar de los grupos de estudios pre-tratamiento con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

Tabla cruzada Agudeza visual post-tratamiento con Grupo de estudio

Recuento		Grupo de estudio			Total
		Grupo A. Becavizumab subconjuntival	Grupo B. control con HbA1c	Grupo C. Bromfenaco Tópico	
Agudeza visual post-tratamiento	1,0 = 20/20	2	0	0	2
	0,1 = 20/25	2	0	0	2
	0,2 = 20/32	6	1	2	9
	0,3 = 20/40	1	1	1	3
	0,4 = 20/50	1	5	5	11
	0,5 = 20/60	1	5	4	10
	0,6 = 20/80	0	3	2	5
	0,7 = 20/100	0	1	2	3
	0,9 = 20/160	1	0	0	1
Total		14	16	16	46

Tabla 7. Porcentaje del control metabólico medido con HbA1c de los grupos de estudios pre-tratamiento con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

Tabla cruzada Control metabólico de los paciente con HbA1c pre-tratamiento con Grupo de estudio

Recuento

		Grupo de estudio			Total
		Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	Grupo B. control con HbA1c	Grupo C. Bromfenaco Tópico	
Control metabólico de los paciente con HbA1c pre- tratamiento	< de 6%	1	0	2	3
	7%	0	5	3	8
	8%	6	2	7	15
	9%	3	3	1	7
	10%	3	3	2	8
	11%	0	2	1	3
	12%	0	1	0	1
	13%	1	0	0	1
Total		14	16	16	46

Media: 8.5%

Tabla 8. Porcentaje del control metabólico medido con HbA1c de los grupos de estudios post-tratamiento con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024

Tabla cruzada Control metabólico de los pacientes con HbA1c post-tratamiento con Grupo de estudio

Recuento

		Grupo de estudio			Total
		Grupo A. Becavizumab subconjuntival	Grupo B. control con HbA1c	Grupo C. Bromfenaco Tópico	
Control metabólico de los pacientes con HbA1c post- tratamiento	< de 6%	3	2	0	5
	7%	4	2	3	9
	8%	3	5	3	11
	9%	3	2	5	10
	10%	1	4	2	7
	11%	0	0	2	2
	12%	0	1	1	2
Total		14	16	16	46

Media: 8.1%

Tabla 9. Varianza del grosor macular central de los grupos de estudios pre-tratamiento con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: Grosor macular central por OCT
HSD Tukey

(I) Grupo de estudio	(J) Grupo de estudio	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	Grupo B. control con HbA1c	.098	.205	.882	-.40	.60
	Grupo C. Bromfenaco Tópico	.411	.205	.125	-.09	.91
Grupo B. control con HbA1c	Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	-.098	.205	.882	-.60	.40
	Grupo C. Bromfenaco Tópico	.313	.198	.267	-.17	.79
Grupo C. Bromfenaco Tópico	Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	-.411	.205	.125	-.91	.09
	Grupo B. control con HbA1c	-.313	.198	.267	-.79	.17

Tabla 10. Varianza del grosor macular central de los grupos de estudios post-tratamiento con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: Grosor macular central por OCT Post-tratamiento
HSD Tukey

(I) Grupo de estudio	(J) Grupo de estudio	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	Grupo B. control con HbA1c	-.170	.277	.814	-.84	.50
	Grupo C. Bromfenaco Tópico	-.295	.277	.541	-.97	.38
Grupo B. control con HbA1c	Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	.170	.277	.814	-.50	.84
	Grupo C. Bromfenaco Tópico	-.125	.267	.887	-.77	.52
Grupo C. Bromfenaco Tópico	Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	.295	.277	.541	-.38	.97
	Grupo B. control con HbA1c	.125	.267	.887	-.52	.77

Tabla 11. Varianza del grosor macular perifoveal de los grupos de estudios pre-tratamiento con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: Grosor macular por oct pre-tratamiento
HSD Tukey

(I) Grupo de estudio	(J) Grupo de estudio	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	Grupo B. control con HbA1c	-.804	.502	.256	-2.02	.42
	Grupo C. Bromfenaco Tópico	-2.054*	.502	<.001	-3.27	-.83
Grupo B. control con HbA1c	Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	.804	.502	.256	-.42	2.02
	Grupo C. Bromfenaco Tópico	-1.250*	.485	.035	-2.43	-.07
Grupo C. Bromfenaco Tópico	Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	2.054*	.502	<.001	.83	3.27
	Grupo B. control con HbA1c	1.250*	.485	.035	.07	2.43

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Tabla 12. Varianza del grosor macular perifoveal de los grupos de estudios post-tratamiento con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: Grosor macular perifoveal de los pacientes por OCT post-tratamiento
HSD Tukey

(I) Grupo de estudio	(J) Grupo de estudio	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	Grupo B. control con HbA1c	-2.268*	.577	<.001	-3.67	-.87
	Grupo C. Bromfenaco Tópico	-1.830*	.577	.008	-3.23	-.43
Grupo B. control con HbA1c	Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	2.268*	.577	<.001	.87	3.67
	Grupo C. Bromfenaco Tópico	.438	.557	.714	-.92	1.79
Grupo C. Bromfenaco Tópico	Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	1.830*	.577	.008	.43	3.23
	Grupo B. control con HbA1c	-.438	.557	.714	-1.79	.92

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Tabla 13. Varianza del grosor macular parafoveal de los grupos de estudios pre-tratamiento con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: Grosor macular parafoveal por OCT pre-tratamiento
HSD Tukey

(I) Grupo de estudio	(J) Grupo de estudio	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	Grupo B. control con HbA1c	.009	.536	1.000	-1.29	1.31
	Grupo C. Bromfenaco Tópico	-.491	.536	.633	-1.79	.81
Grupo B. control con HbA1c	Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	-.009	.536	1.000	-1.31	1.29
	Grupo C. Bromfenaco Tópico	-.500	.518	.603	-1.76	.76
Grupo C. Bromfenaco Tópico	Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	.491	.536	.633	-.81	1.79
	Grupo B. control con HbA1c	.500	.518	.603	-.76	1.76

Tabla 14. Varianza del grosor macular parafoveal de los grupos de estudios post-tratamiento con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: Grosor macular parafoveal por OCT post-tratamiento
HSD Tukey

(I) Grupo de estudio	(J) Grupo de estudio	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	Grupo B. control con HbA1c	-2.259*	.546	<.001	-3.58	-.93
	Grupo C. Bromfenaco Tópico	-2.509*	.546	<.001	-3.83	-1.18
Grupo B. control con HbA1c	Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	2.259*	.546	<.001	.93	3.58
	Grupo C. Bromfenaco Tópico	-.250	.528	.884	-1.53	1.03
Grupo C. Bromfenaco Tópico	Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	2.509*	.546	<.001	1.18	3.83
	Grupo B. control con HbA1c	.250	.528	.884	-1.03	1.53

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Tabla 15. Porcentaje de presión intraocular en los pacientes pre-tratamiento en este estudio con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

Tabla cruzada PIO Pre-tratamiento con el Grupo de estudio

Recuento		Grupo de estudio			Total
		Grupo A. Bevacizumab subconjuntival	Grupo B. control con HbA1c	Grupo C. Bromfenaco Tópico	
PIO Pre-tratamiento	10 a 13 mmhg	6	7	11	24
	14 a 17 mmhg	8	6	4	18
	18 a 21 mmhg	0	3	1	4
Total		14	16	16	46

Tabla 16. Porcentaje de presión intraocular en los pacientes tratados en este estudio con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

Tabla cruzada PIO post-tratamiento con Grupo de estudio

Recuento		Grupo de estudio			Total
		Grupo A. Becavizumab subconjuntival	Grupo B. control con HbA1c	Grupo C. Bromfenaco Tópico	
PIO post-tratamiento	10 a 13 mmhg	5	7	9	21
	14 a 17 mmhg	7	5	5	17
	18 a 21 mmhg	2	3	2	7
	> de 22 mmhg	0	1	0	1
Total		14	16	16	46

Tabla 17. Porcentaje de complicaciones en los pacientes tratados en este estudio con diagnóstico de edema macular diabético perifoveal y parafoveal del Instituto Nacional de Diabetes, Endocrinología y Nutrición (INDEN) en el periodo mayo 2023 a mayo 2024.

Efectos adversos

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No	46	100.0	100.0	100.0

Anti-plagio

Detector de plagio v. 2639 - Informe de originalidad 12/6/2024 5:50:56 p. m.

Documento analizado: Tesis-Jean (1).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:

Gráfico de distribución:



Informe anti trampas de UACE:

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

Recomendación de evaluación:

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

Estadísticas del alfabeto y análisis de símbolos:



Referencias activas (URL extraídas del documento):

No se detectaron URL

URL excluidas:

No se detectaron URL

URL incluidas:

No se detectaron URL

Hoja de Evaluación

Dr. Yesly Jean Carlos Arias Guerrero
(Sustentante)

Asesores

Dr. Jefther E. de Los Santos

Clínico

Dr. Ángel S. Campusano Michell

Metodológico

Dra. Celida Rivas

Jurado

Autoridades Administrativas

Dr. Marcos Núñez Cuervo

Decano Escuela de Medicina

Dr. Rafael Nazario

Coordinador de Residencias Medicas

(UNIBE)

Dra. Yinnette Read

Jefa de enseñanza

Dra. Rosa Fernández

Coordinadora Residencia Oftalmología

Calificación Final: _____

Fecha: _____