



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA

UNAN-MANAGUA

Facultad de Ciencias Médicas

Efecto de la panfotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual en pacientes con retinopatía diabética, atendidos en Centro Visión Aragón, en el periodo 2003-2019

Programa de Maestría en Investigaciones Biomédicas

Autor

Edén Lenin Fisher Chavarría

Tutora científica

Janitzia del Pilar Aragón Padilla

Managua, Nicaragua

15 de diciembre de 2020

Acta de aprobación del honorable tribunal examinador

Carta aval del tutor científico de la tesis de maestría del PROMIB

Por este medio, hago constar que la Tesis de Maestría del PROMIB titulada *Efecto de la panfotocoagulación láser en la mejoría de la agudeza visual en pacientes con retinopatía diabética, atendidos en Centro Visión Aragón, en el periodo 2003-2019* elaborada por el sustentante *Edén Lenin Fisher Chavarría*, cumple los criterios de coherencia metodológica de un trabajo de Tesis de Maestría, guardando correctamente la correspondencia necesaria entre problema, objetivos, hipótesis de investigación, tipo de estudio, conclusiones y recomendaciones, cumple los criterios de calidad y pertinencia, abordó en profundidad un tema complejo y demostró las hipótesis propuestas para este estudio, cumple con la fundamentación bioestadística, que le dan el soporte técnico a la coherencia metodológica del presente trabajo de Maestría, cumpliendo de esta manera con los parámetros de calidad necesarios para su defensa, como requisito parcial para optar al grado de *Master en Investigaciones Biomédicas*, que otorga la **Facultad de Ciencias Médicas, de la UNAN-Managua**.

Se extiende el presente *Aval del Tutor Científico*, en la ciudad de Managua, a los 30 días del mes de noviembre del año dos mil veinte.

Atentamente,

Dr. Janitzia del Pilar Aragón Padilla

Oftalmóloga-Retinóloga

Centro Visión Aragón

281-121070-0002A

Dedicatoria

A los quinientos años de fundación de la ciudad de León (1524-2024). A la tradicionalmente gallarda ciudad de León, como la llamó el comandante Carlos Fonseca.

Al bicentenario de la independencia de Nicaragua del yugo del imperio español (1821-2021); y a la lucha por la liberación nacional y la independencia total del imperialismo yankee.

Agradecimiento

Al doctor Manuel Enrique Pedroza Pacheco, el único especialista con nivel de Doctorado en Diseño Experimental, académico de la UNAN-Managua, un apasionado de la investigación científica, por el asesoramiento metodológico desinteresado.

A la doctora Janitzia del Pilar Aragón Padilla, oftalmóloga, retinóloga, mi esposa, que brindó la idea original del tema de estudio, trató con panfotocoagulación láser a los pacientes con retinopatía diabética, y que antes de cada sesión oró a Dios, con profunda fe, esperanza y optimismo. Además, como tutora estuvo interesada en todo momento por el avance y buen suceso de la investigación.

Aporte científico de la investigación

Como aporte científico puede mencionarse que más de un tercio de los ojos derechos y más del 40% de los ojos izquierdos tuvieron una agudeza visual post-láser, con lentes, de categoría normal. La panfotocoagulación láser contribuyó a aumentar la proporción de ojos que mejoraron la agudeza visual con lentes, triplicando la cantidad de ojos derechos y casi cuadruplicando la cantidad de ojos izquierdos, que mejoraron la agudeza visual con lentes. Casi tres cuartas partes de los pacientes mejoraron la agudeza visual, después de la panfotocoagulación láser. Casi dos tercios de los ojos mejoraron la agudeza visual, en algún grado, después de la panfotocoagulación láser. Por otra parte, casi un tercio de los ojos conservaron su agudeza visual, posteriormente a la panfotocoagulación láser, es decir, que no mejoraron, pero tampoco se deterioró su agudeza visual. El 95% de los pacientes mejoró la agudeza visual o la conservó igual, sin empeorar, después de la panfotocoagulación láser, la cual fue efectiva en la mayoría de los pacientes y en la mayoría de los ojos.

Existe una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de retinopatía diabética proliferativa en ambos ojos y la presencia de exudado. Los grupos etarios, hombres y mujeres, así como los grupos de buen y mal control de la hemoglobina glucosilada tienen un índice de mejoría de la agudeza visual similar, en ambos ojos. El valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos e izquierdos fue, desde el punto de vista estadístico, altamente significativo, en relación al valor crítico, mínimo normal, de la agudeza visual, de 0.40, con una media de 0.56, en ambos ojos. Los valores promedios de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos e izquierdos, no están en función de la edad, grupos etarios, del sexo, ni del nivel de control de la hemoglobina glucosilada. El índice de mejoría de la agudeza visual está en relación con el efecto mismo de la panfotocoagulación láser sobre la retina.

Desde el punto de vista de la fundamentación epistemológica del problema de investigación, el efecto de la panfotocoagulación láser sobre la agudeza visual en la retinopatía diabética, que radica en la importancia clínica del uso de la terapéutica láser como un método no invasivo, se demostró la hipótesis de investigación sobre la mejoría de la agudeza visual del paciente con retinopatía diabética, después de la panfotocoagulación láser, en la realidad nacional con pacientes atendidos en una clínica oftalmológica privada.

Semblanza del autor

Edén Lenin Fisher Chavarría, nicaragüense, nacido en León de Nicaragua, el 17 de febrero de 1969. Se graduó de Doctor en Medicina y Cirugía en la U.N.A.N.-León, donde defendió la tesis intitulada Epidemiología y clínica del pterigión, en 1995. Realizó estudios de radiología en el Hospital Roosevelt y Universidad de San Carlos de Guatemala durante 1996 y 1997. Cursó un fellowship de tomografía computarizada y resonancia magnética entre 1998 y 1999, en Tecni-Scan de Guatemala, bajo la tutoría de los doctores Ernesto Mena Melgar y Rodolfo Cáceres Pérez-Guisasola. En el año 2000, recibió el título de Especialista en Radiología, extendido por la U.N.A.N.-Managua, después de realizar equivalencias académicas y defender la tesis titulada Tomografía computarizada en pacientes con cefalea, en el Hospital Bautista de Nicaragua. En 2001, fue fellow visitante de neurorradiología diagnóstica en el Medical College of Georgia, Estados Unidos, por medio del programa de becas de la Sociedad Iberoamericana de Neurorradiología.

Publicó artículos de fondo en la página de opinión de El Nuevo Diario, entre 2002 y 2014. Es autor de nueve libros: (1) Antisistémico, en 2006; (2) La revolución antineoliberal, en 2009; (3) Historia de la radiología en Nicaragua: la senda de luz invisible, en 2010 y 2011; (4) Mi vida, mi revolución: la vida de un obrero llamado Luis Fisher, en 2010; (5) Chavalos de la revolución y otros ensayos, en 2011; (6) Escritos revolucionarios del siglo XXI: a XXXV años de la Revolución Sandinista, en 2014; (7) La radiología nicaragüense: 113 años de historia, en 2015; (8) La toma del búnker de Somoza: 19 de julio de 1979, en 2016, 2017 y 2020; (9) Golpe de Estado blando, Nicaragua 2018: otra victoria del FSLN, en 2020. Asimismo, es coautor de cuatro libros: (1) Diagnóstico de trauma craneoencefálico por tomografía y resonancia, en 1999; (2) Investigaciones realizadas por residentes de radiología en Nicaragua (1983-2012): la importancia del resumen, en 2012; (3) Archivo docente: casos clínico-radiológicos interesantes (2014); (4) Historia de la oftalmología y la optometría en Nicaragua, en 2018. Ha sido autor y coautor de los Programas Académicos de la Especialidad de Radiología (2008, 2012 y 2014). Fue director fundador de Ciencia Médica, la revista científica del Hospital Escuela Lenin Fonseca (enero, 2014). Entre 2004 y 2007 contribuyó a la formación de residentes de radiología en el Hospital Bautista, y desde 2008 hasta 2020, en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, donde fue uno de los radiólogos fundadores del postgrado de radiología.

Publicaciones científicas

- 1-. Fisher, L. (1998). Reacciones adversas a medios de contraste iónicos en urografía excretora. Revista del Colegio de Médicos y Cirujanos de Guatemala. Ene-Jun. 8 (1-2)
- 2-. Fisher, L., Gutiérrez, M. y Meynard, F. (2000). Tomografía computarizada en pacientes con cefalea. Revista científica Hospital Bautista de Nicaragua. Jul. 2 (1)
- 3-. Fisher, L., Cáceres, R. y Mena, E. (2001). El ojo interno (imagen curiosa). Revista Mexicana de Radiología. 2 (55)
- 4-. Fisher, L. (2014). ¿Es posible mejorar la investigación hospitalaria? Ciencia médica. Ene.1: 62
- 5-. García Meza, N., Fisher Chavarría, E.L. y Cuadra, S. (2014). ¿Realmente necesitamos la fase simple en tomografía computarizada cerebral? Ciencia médica. Ene.1: 55
- 6-. Hodgson Acevedo, G.J., Fisher, L. y Wallace, C. (2014). Tomografía computarizada cerebral en adultos con VIH/Sida y afecciones del sistema nervioso central. Ciencia médica. Ene.1: 46
- 7-. Sandoval, J., Fisher, L. y Wallace, C. (2014). Uso de la secuencia T1 con gadolinio previamente a las secuencias Flair y T2 en resonancia magnética cerebral. Ciencia médica. Ene.1: 47
- 8-. Cárdenas, D., Fisher, L. y Wallace, C. (2014). Capacidad diagnóstica de la secuencia T1 simple versus T1 con medio de contraste y secuencia T2 en resonancia magnética en trastornos de la columna lumbar. Ciencia médica. Ene.1: 43
- 9-. Guido Báez, M.A., Sevilla Donaire, A.E. y Fisher, L. (2014). Hombro doloroso como riesgo laboral en el radiólogo ultrasonografista. Ciencia médica. Ene.1: 44
- 10-. Alfaro Díaz, R., Fisher, L. y Cuadra, P. (2014). Hallazgos imagenológicos en colangiopancreatografía por resonancia magnética y su correlación quirúrgica. Ciencia médica. Ene.1: 48
- 11-. Tenorio Salguera, N.R., Fisher, L., Cuadra, S. y Cuadra, P. (2014). Angiotomografía periférica de la aorta abdominal y arterias de los miembros inferiores y su correlación quirúrgica. Ciencia médica. Ene.1: 49
- 12-. Miranda Morales, G.L., Zapata Carballo, A.J. y Fisher, L. (2014). Resonancias magnéticas informadas. Ciencia médica. Ene.1: 45
- 13-. Murillo Castillo, A.V., Fisher, L., Wallace, C. y Cuadra, P. (2014). Utilidad de las fases simple y con medio de contraste en urotomografía computarizada por litiasis urinaria. Ciencia médica. Ene.1: 50
- 14-. Fisher, L., Guido, M., Zúniga, R., Gadea, J., Navas, C. y López, Y. (2014). Resonancia magnética del sistema nervioso central con bobina de rodilla. Ciencia médica. Ene.1: 54

- 15-. Mejía, G. y Fisher, L. (2014). El ojo uterino. *Ciencia médica*. Ene.1: 62
- 16-. Juárez Bonilla, K. Z., Fisher, L. y Wallace, C. (2014). Concordancia entre secuencias y observadores en el diagnóstico de meningioma intracraneal usando gadolinio antes de las secuencias T2 y Flair. *Ciencia médica*. Ene.1: 56
- 17-. Rivera Zamora, M.I., Fisher Chavarría, E. L. y López Funez, U. (2014). Correlación clínico-radiológica en trauma craneoencefálico moderado y severo en fase aguda. *Ciencia médica*. Ene.1: 57
- 18-. Hernández, S., Carwich, Z., Sánchez, N. y Fisher, L. (2015). Endometrioma del músculo recto abdominal asociado a cicatriz quirúrgica por cesárea. Reporte de caso. *Gaceta médica de Nicaragua*. Año II. Mar. 6
- 19-. Cajina, J., Argeñal, E., Fisher, L., Pedroza, M. (2019). Peritonitis asociada a diálisis peritoneal con catéter de Tenckhoff, en enfermedad renal crónica terminal, en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca Martínez, entre enero de 2013 y diciembre de 2017. Aún no publicado. *Revista Ciencias de la Salud y Educación Médica*. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. Disponible en: <https://msceducav.unan.edu.ni/course/view.php?id=300#section-1>
- 20-. Fisher, L. (2019). Medicina basada en evidencias y la salud pública en Nicaragua. Aún no publicado. *Revista Ciencias de la Salud y Educación Médica*. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. *Revista Ciencias de la Salud y Educación Médica*. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. Disponible en: <https://msceducav.unan.edu.ni/course/view.php?id=300#section-1>

Resumen

Se realizó un estudio cuasi-experimental para evaluar el efecto de la panfotocoagulación láser sobre la agudeza visual de pacientes con retinopatía diabética, atendidos en la clínica oftalmológica, privada, Centro Visión Aragón, en Managua, Nicaragua, entre 2003 y 2019. Se estudiaron 50 pacientes con retinopatía diabética y 98 ojos, de los cuales 83 fueron tratados con panfotocoagulación láser. El diagnóstico clínico y la terapia láser fueron realizados por una oftalmóloga, especializada en retina y vítreo. De los 83 ojos, 64 (77%) tuvieron agudeza visual post-láser, con lentes, normal (0.40-1.0, equivalente a 20/50-20/20). Conservaron la misma agudeza visual, posteriormente a la panfotocoagulación láser, 26 ojos (31%). En conclusión, la mayoría de los pacientes y la mayoría de los ojos presentan mejoría de la agudeza visual después de la panfotocoagulación láser. Además, un tercio de los ojos conservan su agudeza visual, posteriormente a la terapia láser. El valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos e izquierdos, es estadísticamente significativo ($p=0.0038$; $p=0.0001$), respectivamente, en relación al valor crítico, mínimo normal, de la agudeza visual, de 0.40 (media=0.56 o 20/35.5), en ambos ojos, lo cual indica mejoría de la agudeza visual hacia la categoría considerada normal. El índice de mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos, tiene un promedio de 19% y en ojos izquierdos de 23%, lo cual es estadísticamente significativo ($p=0.0001$), tanto en ojos derechos como en izquierdos.

Palabras clave: agudeza visual, panfotocoagulación láser, retinopatía diabética.

Abstract

A quasi-experimental study was carried out to evaluate the effect of laser panretinal photocoagulation on visual acuity of patients with diabetic retinopathy, attended at the private ophthalmology clinic, Centro Visión Aragón, in Managua, Nicaragua, between 2003 and 2019. Fifty patients with diabetic retinopathy and 98 eyes were studied, of which 83 were treated with laser panretinal photocoagulation. The clinical diagnosis and laser therapy were performed by an ophthalmologist, specialized in the retina and vitreous. Of the 83 eyes, 64 (77%) had normal post-laser visual acuity, with lenses (0.40-1.0, equivalent to 20/50-20/20). After laser panphotocoagulation, 26 eyes (31%) retained the same visual acuity. In conclusion, most patients and most eyes show improvement in visual acuity after laser panretinal photocoagulation. In addition, a third of the eyes retain their visual acuity, after laser therapy. The average value of post-laser visual acuity, with lenses, in right and left eyes, is statistically significant ($p=0.0038$; $p=0.0001$), respectively, in relation to the critical, minimum normal value, of visual acuity, of 0.40 (mean=0.56 or 20/35.5), in both eyes, which indicates an improvement in visual acuity towards the category considered normal. The index of improvement in post-laser visual acuity, with lenses, in right eyes, has an average of 19% and in left eyes 23%, which is statistically significant ($p=0.0001$), both in right eyes and in left eyes.

Key words: visual acuity, laser panretinal photocoagulation, diabetic retinopathy.

Índice general

Acta de aprobación del honorable tribunal examinador	i
Carta aval del tutor científico de la tesis de maestría del PROMIB	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento.....	iv
Aporte científico de la investigación	v
Semblanza del autor	vi
Publicaciones científicas.....	vii
Resumen	ix
Abstract	x
Índice general.....	xi
Índice de tablas	xiii
Índice de figuras	xv
Glosario de términos	xvi
1. Introducción.....	1
3. Justificación	4
4. Planteamiento del problema	6
5. Objetivos.....	8
5.1 Objetivo general.....	8
5.2 Objetivos específicos.....	8
6. Marco teórico.....	9
6.1 Fundamentación epistemológica del problema de investigación.....	9
6.2 Fundamentación etiológica de la retinopatía diabética.....	10
6.2 El fenómeno de la retinopatía diabética	15
6.2.1 Retinopatía diabética.....	15
6.2.2 Hemoglobina glucosilada	24
6.2.3 Fotocoagulación láser	27
6.2.4 Agudeza visual	34
7. Hipótesis de investigación	44
8. Diseño metodológico	45
8.1 Tipo de estudio.....	45
8.2 Área de estudio	45
<i>Efecto de la panfotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual en pacientes con retinopatía diabética, atendidos en Centro Visión Aragón, en el periodo 2003-2019</i>	xi

8.3 Universo y muestra.....	45
8.4 Matriz de operacionalización de variables e indicadores (MOVI).....	46
8.5 Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos e información	52
8.5.1 Técnicas cuantitativas de investigación	52
8.5.2 Técnicas cualitativas de investigación.....	53
8.6 Procedimientos para la recolección de datos e información	54
8.7 Plan de tabulación y análisis estadístico de datos	57
8.7.1 Plan de tabulación	57
8.7.2 Plan de análisis estadístico	58
9. Resultados	59
9.1 Características sociodemográficas de los pacientes en estudio.....	59
9.2 Comorbilidades, tiempo de evolución de la diabetes mellitus, glicemia, hemoglobina glucosilada, diagnóstico angiográfico de retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa, edema macular, exudado y agudeza visual.....	61
9.3 Relaciones de asociación entre comorbilidades, diagnóstico angiográfico de retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa, edema macular, exudado y agudeza visual	80
9.4 Efecto de la panfotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual	89
10. Discusión de resultados	123
10.1 Principales hallazgos a partir de los resultados obtenidos.....	123
10.2 Limitaciones del estudio.....	125
10.3 Relación de los resultados obtenidos con las conclusiones de otras investigaciones.....	126
10.4 Aplicaciones e implicaciones de los resultados obtenidos	139
11. Conclusiones.....	142
12. Recomendaciones.....	145
13. Bibliografía.....	146
Anexos.....	161
Anexo 1. Ficha de recolección de datos.....	161
Anexo 2. Valores de hemoglobina glucosilada en pacientes con solo un examen	163
Anexo 3. Valores de hemoglobina glucosilada en pacientes con dos exámenes	164
Anexo 4. Tiempo de medición de la agudeza visual post-láser y agudeza visual con lentes, en OD	165
Anexo 5. Tiempo de medición de la agudeza visual post-láser y agudeza visual, con lentes, en OS	166

Índice de tablas

Tabla 1. Grupos etarios.....	59
Tabla 2. Comorbilidades	61
Tabla 3. Rangos del tiempo de evolución de la diabetes mellitus	63
Tabla 4. Glicemia	65
Tabla 5. Categorías de glicemia	67
Tabla 6. Hemoglobina glucosilada	69
Tabla 7. Control de la hemoglobina glucosilada	70
Tabla 8. Tipo de retinopatía diabética	71
Tabla 9. Grados de retinopatía diabética proliferativa.....	72
Tabla 10. Grados de retinopatía diabética no proliferativa.....	73
Tabla 11. Categoría del edema macular	73
Tabla 12. Categorías de exudado.....	74
Tabla 13. Categorías agudeza visual pre-láser sin lentes	75
Tabla 14. Categorías de agudeza visual pre-láser con lentes.....	76
Tabla 15. Categorías de agudeza visual post-láser sin lentes	77
Tabla 16. Categorías de agudeza visual post-láser con lentes	78
Tabla 17. Categoría del porcentaje de mejoría de la agudeza visual post-láser con lentes	79
Tabla 18. Comorbilidades y agudeza visual post-láser con lentes	82
Tabla 19. Retinopatía diabética proliferativa y agudeza visual post-láser con lentes	83
Tabla 20. Retinopatía diabética no proliferativa y agudeza visual post-láser con lentes	84
Tabla 21. Categorías del tiempo de evolución y edema macular, en ojos derechos e izquierdos	85
Tabla 22. Categorías del tiempo de evolución y edema macular clínicamente significativo	86
Tabla 23. Exudado y agudeza visual post-láser con lentes.....	87
Tabla 24. Índice de mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes y la edad.....	88
Tabla 25. Control de hemoglobina glucosilada y agudeza visual post-láser con lentes	93
Tabla 26. Hemoglobina glucosilada y porcentaje de mejoría de la agudeza visual post-láser con lentes.....	94
Tabla 27. Retinopatía diabética proliferativa y edema macular en ojos izquierdos	94
Tabla 28. Retinopatía diabética proliferativa y categorías del edema macular en ojos izquierdos	95
Tabla 29. Categorías de retinopatía diabética no proliferativa y edema macular clínicamente significativo.....	96
Tabla 30. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y edema macular clínicamente significativo en.....	97
Tabla 31. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y edema macular en ojos izquierdos	98
Tabla 32. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y edema macular clínicamente significativo en.....	99
Tabla 33. Retinopatía diabética proliferativa y edema macular clínicamente significativo en ojos.....	100
Tabla 34. Retinopatía diabética proliferativa y exudado en ojos izquierdos	101
Tabla 35. Retinopatía diabética proliferativa y categorías del exudado en ojos izquierdos	101
Tabla 36. Categorías de retinopatía diabética no proliferativa y exudado en ojos derechos	102
Tabla 37. Retinopatía diabética proliferativa y exudado en ojos derechos	102
Tabla 38. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y exudado en ojos derechos	103
Tabla 39. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y exudado en ojos izquierdos	104
Tabla 40. Categorías de retinopatía diabética no proliferativa y categorías del exudado en ojos derechos	105
Tabla 41. Categorías de retinopatía diabética no proliferativa y categorías de exudado en ojos izquierdos.....	106
Tabla 42. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y categorías del exudado en ojos derechos	107
Tabla 43. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y categorías del exudado en ojos izquierdos	108

Tabla 44. Categorías de retinopatía diabética no proliferativa y categorías del edema macular en ojos	109
Tabla 45. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y categorías del edema macular, en ojos derechos ...	110
Tabla 46. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y categorías del edema macular en ojos	111
Tabla 47. Categorías de retinopatía diabética no proliferativa y categorías de la agudeza visual pre-láser,	112
Tabla 48. Categorías de retinopatía diabética no proliferativa y categorías de la agudeza visual post-láser,	113
Tabla 49. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y categorías de la agudeza visual pre-láser,	114
Tabla 50. Categoría de retinopatía diabética proliferativa y categorías de la agudeza visual post-láser,	115
Tabla 51. Análisis de varianza de la agudeza visual post-láser con lentes y grupos etarios, en ojos derechos	116
Tabla 52. Análisis de varianza de la agudeza visual post-láser, con lentes y grupos etarios, en ojos	116
Tabla 53. Test LSD de Fisher de la agudeza visual post-láser con lentes y grupos etarios, en ojos derechos	117
Tabla 54. Test LSD de Fisher de la agudeza visual post-láser con lentes y grupos etarios, en ojos izquierdos....	117
Tabla 55. Análisis de varianza de la agudeza visual post-láser con lentes y hemoglobina glucosilada, en	118
Tabla 56. Test LSD de Fisher de la agudeza visual post-láser con lentes y hemoglobina glucosilada, en	118
Tabla 57. Análisis de varianza de la agudeza visual post-láser con lentes y hemoglobina glucosilada, en	119
Tabla 58. Test LSD de Fisher de la agudeza visual post-láser, con lentes y hemoglobina glucosilada, en	119
Tabla 59. Agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos y sexo	120
Tabla 60. Agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos izquierdos y sexo	120
Tabla 61. Medidas de resumen de la agudeza visual, post-láser, con lentes, en ojos derechos y control de	121
Tabla 62. Medidas de resumen la agudeza visual post-láser con lentes en ojos izquierdos y control de la	121
Tabla 63. Prueba t de Student para una media de la agudeza visual post-láser, con lentes	122
Tabla 64. Prueba t de Student para una media del índice de mejoría de la agudeza visual post-láser, con	122

Índice de figuras

Figura 1. Edad de los pacientes.	60
Figura 2. Tiempo de evolución de la diabetes mellitus.	62
Figura 3. Rangos del tiempo de evolución.	64
Figura 4. Glicemia previa.	66
Figura 5. Categorías de glicemia previa.	68
Figura 6. Categorías de glicemia post-láser.	68
Figura 7. Resultados de la opinión sobre la asociación entre agudeza visual, panfotocoagulación láser y hemoglobina glucosilada.	89
Figura 8. Resultados de la importancia de la asociación entre agudeza visual, panfotocoagulación láser y hemoglobina glucosilada.	90
Figura 9. Resultados de la relación de causalidad significativa entre agudeza visual, panfotocoagulación láser y hemoglobina glucosilada.	91
Figura 10. Resultados de la importancia de la relación de causa-efecto entre agudeza visual, panfotocoagulación láser y hemoglobina glucosilada.	92

Glosario de términos

Agudeza visual: es la cantidad de visión que un ojo puede tener, o sea, la capacidad del sistema visual para diferenciar dos puntos próximos entre sí, separados por un ángulo determinado. Matemáticamente, la agudeza visual, en valores decimales, se define como la inversa del ángulo α expresado en minutos de arco ($AV=1/\alpha$).

Fotocoagulación láser: procedimiento terapéutico para provocar calor, absorción de luz e inflamación térmica, que induce cambios químicos en el tejido retinal, produciendo obliteración de neovasos y cicatrices coriorretinales. La obliteración de la retina se logra por medio de la aplicación de rayos láser con longitudes de onda de 488 a 532nm (luz verde a partir de iones de argón). Se utiliza en el tratamiento de la retina afectada por retinopatía diabética, neovascularización subretinal, anomalías vasculares, retinopatía del prematuro, obstrucciones venosas isquémicas de la retina, desgarros y agujeros de la retina, asociados o no a adelgazamientos de la retina con tracción vítrea.

Hemoglobina glucosilada: variedad de hemoglobina que refleja los niveles de glicemia en las últimas ocho a doce semanas.

Panfotocoagulación láser: fotocoagulación no focalizada de la retina, para coagular microaneurismas, vasos anómalos y áreas con hipoxia o anoxia (isquémicas), en retinopatía diabética (previniendo que avance y empeore). Generalmente, incluye los cuatro cuadrantes de la retina, exceptuando el centro macular, haz papilomacular y nervio óptico.

Retinopatía diabética: complicación microvascular, en la retina del ojo, como consecuencia de la diabetes mellitus.

Retinopatía diabética no proliferativa: determinada por la presencia de áreas de hipoxia, microaneurismas, exudados y hemorragias, con ausencia de neovascularización.

Retinopatía diabética proliferativa: determinada por la presencia de neovascularización, en uno o más cuadrantes de la retina, con o sin afectación del área papilar o el disco óptico.

1. Introducción

La agudeza visual es la capacidad de ver que tienen nuestros ojos, que puede ser afectada por la retinopatía diabética. Ésta es una complicación de la microvasculatura de la retina, inducida por la hiperglicemia crónica, debido a un defecto en la secreción o la acción de la insulina, o de ambas, en la diabetes mellitus.

En Nicaragua para el año 2019 la prevalencia de diabetes mellitus era de 10%, según la Organización Mundial de la Salud (OMS); superada únicamente por Puerto Rico, México y Cuba, con 15.4, 14.8 y 10.7%, respectivamente. Asimismo, había 373,400 casos entre los 20 y 79 años; muriendo al año 2,925 diabéticos en dicho rango de edad; existiendo 133,800 diabéticos sin haber sido diagnosticados (Guías ALAD, 2019). La tasa de mortalidad en Nicaragua por diabetes, en 2009, fue de 23 por cada 100 mil habitantes. La diabetes mellitus en el año 2019 fue la segunda enfermedad crónica con mayor cantidad de nuevos casos con 84,846 (130 x 10 mil habitantes); representó la séptima causa de egresos hospitalarios con 10,272 (2.1%), y fue la tercera causa de defunción con 2,253 (3.5 x 10 mil habitantes) (Ministerio de Salud de Nicaragua, 2019).

La retinopatía diabética es la primera causa de ceguera en la población económicamente activa, en el mundo (Chew, 2019). En 2010 fue la quinta causa de ceguera a nivel mundial, lo que significó el 3% de 156 millones de ciegos (Gordois *et al.*, 2012). Representa la tercera causa de ceguera irreversible en el mundo; ceguera que es prevenible en el 80% de los casos (Barría y Martínez, 2011; Verdaguer, Barría y Martínez, 2016). La retinopatía diabética es la causa más frecuente de ceguera legal (Mahgoub y Macky, 2017). El 50% de los pacientes diabéticos no saben que sufren de diabetes mellitus. El 35% nunca ha sido examinado por un oftalmólogo (García *et al.*, 2018). La prevalencia de retinopatía diabética en la diabetes mellitus tipo 1 es de 40% y de 20% en la tipo 2 (Kanski, 2006); su prevalencia en diabéticos adultos es del 20 al 25% y en jóvenes de 50 a 65%. La prevalencia de retinopatía diabética al momento del diagnóstico de diabetes mellitus es de 6 a 10% (Aliseda y Berástegui, 2008).

La duración de la diabetes es el mayor factor de riesgo asociado con el desarrollo de la retinopatía diabética. Después de diez años de evolución, la diabetes comienza a afectar a las arterias periféricas, en distintos órganos, incluyendo a los encargados de la agudeza visual, los ojos. Después de cinco años el 25% de los diabéticos tipo 1 evoluciona a algún grado de retinopatía; después de los 10 años alrededor del

60% tiene retinopatía y después de 15 años el 80% tiene retinopatía diabética (García *et al.*, 2018). Además, la ceguera es la complicación más temida por los pacientes diabéticos, con una frecuencia de 41%, superando a la amputación de una extremidad inferior y a los problemas cardiovasculares, que representan el 38 y 35%, respectivamente (Genovese, 2013). Los pacientes diabéticos temen quedar ciegos; tienen más temor a la ceguera que a otro tipo de complicación, incluyendo un infarto cardíaco.

Los pacientes con retinopatía diabética en Nicaragua tienen tres opciones de atención a su salud: el sistema público, la seguridad social y el servicio médico privado, que atienden el 80%, 15% y 5% de los pacientes, respectivamente (Castro, 2018). Esta investigación biomédica se realizó en una clínica oftalmológica privada, Centro Visión Aragón, donde la doctora Janitzia del Pilar Aragón Padilla ha atendido, a lo largo de 16 años, a muchos pacientes diabéticos con retinopatía diabética.

Uno de los tratamientos de la retinopatía diabética es la fotocoagulación con rayos láser, técnica que tuvo sus pioneros a mediados del siglo XX, en Alemania (Yun y Adelman, 2019), la cual se convirtió en el método terapéutico por excelencia o estándar de oro (Mukhtar, Khan, Junejo, Ishaq y Akbar, 2016); y llegó a Nicaragua en la década de 1990, al Centro Nacional de Oftalmología (Fisher y Aragón, 2018). La fotocoagulación de la retina reduce el riesgo de pérdida visual severa en más de 50% al año posterior al tratamiento y produce otros dos efectos benéficos: la reducción en 50% del riesgo de progresión de la retinopatía diabética y la disminución en 50% del riesgo de aparición de hemorragia vítrea (Evans, Michelessi y Virgili, 2014).

La doctora Aragón ha tratado a sus pacientes, entre otros métodos, con fotocoagulación láser, que en realidad es una cirugía no invasiva, con luz concentrada en puntos específicos de la retina; pero ha insistido en el manejo multidisciplinario con los médicos internistas para controlar la glicemia, hipertensión arterial, dislipidemia y, por supuesto, la hemoglobina glucosilada para evitar el avance de la retinopatía diabética o mejorar los resultados de la fotocoagulación láser y recurrir lo menos posible a la inyección intraocular e intravítrea de fármacos. Esa idea y práctica, sustentada en algunas publicaciones, la ha compartido con sus colegas retinólogos y oftalmólogos. Esta investigación compara la agudeza visual previa y posterior a la terapia con panfotocoagulación láser, tomando en cuenta los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), en pacientes con retinopatía diabética, diagnosticada clínicamente y confirmada angiográficamente.

2. Antecedentes

En Nicaragua no hay investigaciones sobre el efecto en la mejoría de la agudeza visual, que tiene la panfotocoagulación láser combinada con el control de la HbA_{1c}, en los pacientes con retinopatía diabética, de hospitales públicos o clínicas u hospitales privados. A pesar de que el primer fotocoagulador láser, para tratar la retinopatía diabética, fue instalado en el Centro Nacional de Oftalmología, en 1996 (Fisher y Aragón, 2018).

La retinopatía diabética es la principal causa de ceguera en la población entre los 20 y 74 años, en Estados Unidos, causando el 12% de los casos nuevos de ceguera, cada año. Casi un millón de personas sufre de retinopatía proliferativa y cada año aparecen casi 70 mil nuevos casos de dicho trastorno (Olk y Lee, 1993). El principal factor de riesgo para sufrir de retinopatía diabética es la diabetes mellitus (Frank, 1994).

De 700 pacientes diabéticos tipo II, 584 (83%) presentaron retinopatía diabética; de ellos 457 del tipo no proliferativa (65%) y 127 (18%) retinopatía diabética proliferativa. De ahí que, la prevalencia de la retinopatía diabética proliferativa es de 18% y de la no proliferativa es de 65%, en el Centro Nacional de Oftalmología, que es un hospital de referencia nacional. La retinopatía diabética proliferativa tiene características de alto riesgo en el 41% de los casos; no es de alto riesgo en el 25%; y es avanzada en el 24%. La agudeza visual más frecuente es la visión de cuenta dedos con 56%; seguida de 20/200 con 13%; y la visión de movimientos de mano en un 12% (Ramírez y Pilarte, 2016).

En 24 pacientes diabéticos con edema macular significativo, en el Centro Nacional de Oftalmología, la HbA_{1c} estuvo aumentada en el 72% de los pacientes y el valor promedio de la misma fue de 8.6% (rango=4-13%) (García y López, 2015).

3. Justificación

Es conveniente saber acerca del efecto de la fotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual de los pacientes con retinopatía diabética, en nuestro país, porque la fotocoagulación láser ha sido el tratamiento estándar de oro, por varias décadas; pero desde que se introdujeron los anti-angiogénicos las casas farmacéuticas están proponiendo e inducen a tratar la retinopatía diabética y el edema macular diabético con infiltraciones intraoculares de anti-angiogénicos mensuales, por tres meses; luego, cada mes y medio, dos dosis más, en general.

Cada dosis de angiogénico cuesta entre 450 y dos mil dólares, dependiendo de la marca. Algunos anti-angiogénicos no han sido aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA). Su acción es temporal, desde un mes y medio hasta tres meses. En cambio, la combinación de terapia con fotocoagulación láser y el control de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) es más barata, menos invasiva y con menos riesgos de infección intraocular. Esa es la relevancia social de esta investigación, porque conocer el efecto de la fotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual beneficia directamente a los pacientes diabéticos con retinopatía. Una implicación práctica, de utilidad económico-social, son las evidencias de que, un tratamiento más barato que los anti-angiogénicos tiene un efecto favorable sobre la agudeza visual, además de impedir o retrasar el avance de la retinopatía diabética, lo cual es muy importante en un país pobre como Nicaragua.

En sus protocolos las casas farmacéuticas, así como algunos oftalmólogos y retinólogos, no incluyen la modificación o mejoría de la HbA_{1c}, hipertensión arterial, dislipidemia y anemia. Entonces, en la práctica clínica se realizan inyecciones intraoculares de anti-angiogénicos en pacientes que presentan comorbilidades mal controladas (hipertensión arterial, dislipidemia y anemia).

En Nicaragua no hay estudios que comparen el efecto de la fotocoagulación láser en la mejoría de la agudeza visual de pacientes con buen control de la HbA_{1c} y otros con valores alterados de la misma, lo cual se constituyó en un problema real a resolver y un conocimiento nuevo generado. Algunos investigadores consideran que sería anti-ético realizar un estudio donde a un grupo de pacientes no se les controle o mejore la HbA_{1c}. Parece razonable, entonces, que a todos los pacientes con retinopatía diabética se les mejore los valores de HbA_{1c} (reflejo del control estricto de la glicemia), hipertensión arterial,

dislipidemia y anemia, por lo que los resultados podrían generalizarse. En eso consiste el valor teórico de esta tesis.

La unidad metodológica de este estudio se encuentra en que se utiliza un índice de mejoría de la agudeza visual posterior a la fotocoagulación láser, como un nuevo instrumento de medición; y se sientan las bases para un ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, que permita profundizar en la relación de la hemoglobina glucosilada con el efecto de la panfotocoagulación láser en la mejoría de la agudeza visual de los pacientes con retinopatía diabética. Además, los resultados numéricos se contrastan con la opinión de expertos retinólogos, para integrar los enfoques cuantitativos y cualitativos.

Por tales razones, se realizó esta investigación para determinar el efecto de la terapia con panfotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual, en los pacientes con retinopatía diabética, en la práctica clínica de Centro Visión Aragón, de Managua, Nicaragua.

4. Planteamiento del problema

Caracterización

La ceguera es el resultado más temido por los pacientes que sufren retinopatía diabética. Existen distintas formas de tratamiento, entre las cuales sobresalen la panfotocoagulación láser, los fármacos anti-angiogénicos y la cirugía de retina y vítreo. Los fármacos anti-angiogénicos son caros, son invasivos (con múltiples inyecciones intraoculares e intravítreas), y su efecto dura unas cuantas semanas. La cirugía vítreo-retinal se realiza en ojos con pronóstico pobre. En cambio, la panfotocoagulación láser, es menos invasiva, requiere de dos o tres sesiones, tiene un efecto de larga duración y es menos costosa. Por su parte, la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) es una prueba diagnóstica muy importante para controlar un factor de riesgo muy importante: la hiperglicemia en los últimos tres meses. Dicho control ayuda a contrarrestar el avance de la retinopatía diabética y facilita el efecto de la panfotocoagulación láser.

Delimitación

Mejorar la agudeza visual es el fin del abordaje oftalmológico en la retinopatía diabética. La terapia con panfotocoagulación láser es útil y adecuada para lograr tal propósito. Sin embargo, el control de la HbA_{1c} puede coadyuvar al efecto terapéutico de la panfotocoagulación láser y su alteración disminuir dicho efecto. La medición de la agudeza visual antes y después de la panfotocoagulación láser con HbA_{1c} controlada podría mostrar mejores resultados si no existe control de la HbA_{1c}.

Formulación

Se formuló la siguiente pregunta: ¿Cuál es el efecto de la panfotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual de pacientes con retinopatía diabética, atendidos en Centro Visión Aragón, en el periodo 2003-2019?

Sistematización

Las siguientes son las preguntas de sistematización:

¿Cuál es la distribución por edad y sexo de los pacientes con retinopatía diabética, tratados con panfotocoagulación láser?

¿Cuáles son las comorbilidades, el tiempo de evolución de la diabetes mellitus, la glicemia, la hemoglobina glucosilada y la distribución del diagnóstico angiográfico de retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa, el edema macular, el exudado, la agudeza visual previa y la agudeza visual post-láser?

¿Cuáles son las relaciones de asociación entre el diagnóstico angiográfico de retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa, el edema macular, el exudado, la agudeza visual previa y la agudeza visual post-láser?

¿Cuál es el efecto de la panfotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual de los pacientes con retinopatía diabética en función de la edad, grupos etarios, el sexo y los valores de hemoglobina glucosilada?

5. Objetivos

5.1 Objetivo general

Evaluar el efecto de la panfotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual de pacientes con retinopatía diabética, atendidos en Centro Visión Aragón, en el periodo 2003-2019.

5.2 Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.
2. Conocer las comorbilidades, el tiempo de evolución de la diabetes mellitus, la glicemia, la hemoglobina glucosilada, el diagnóstico angiográfico de retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa, el edema macular, el exudado, la agudeza visual previa y la agudeza visual post-láser.
3. Establecer las relaciones de asociación entre el diagnóstico angiográfico de retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa, el edema macular, el exudado, la agudeza visual previa y la agudeza visual post-láser.
4. Comparar el efecto de la panfotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual en función de la edad, grupos etarios, sexo y valores de hemoglobina glucosilada.

6. Marco teórico

6.1 Fundamentación epistemológica del problema de investigación

Epistemología es la rama de la filosofía que se encarga de examinar los fundamentos en los que se apoya la creación de conocimiento. Etimológicamente, este término viene de la unión de las palabras *episteme* (conocimiento) y *logos* (estudio). La epistemología es una división de la filosofía que se encarga de explorar la coherencia interna de los razonamientos que llevan a la creación de conocimiento, la utilidad de *sus metodologías teniendo en cuenta sus objetivos, los contextos históricos en los que aparecieron esas piezas de conocimiento, el modo en el que influyeron en su elaboración, las limitaciones y utilidades de ciertas formas de investigación y de ciertos conceptos*, entre otras cosas (Torres, 2019).

Es importante resaltar la utilidad profesional de la epistemología, como se destaca: *ayuda a analizar los criterios por los cuales se justifica el conocimiento, además de considerar las circunstancias históricas, psicológicas y sociológicas que llevan a su obtención, ayuda a preguntarnos lo que es cierto y lo que no lo es* (Filosofía René Descartes, 2019).

En general, si se tuviera que plantear el significado de la epistemología en preguntas fundamentales, éstas serían: *¿qué podemos llegar a conocer y por qué medios?* (Torres, 2019). En particular, tal como lo destaca (Lazareff, 2019), se plantea como preguntas fundamentales de la epistemología: *¿qué sabemos?, ¿cómo lo sabemos?, ¿qué nos falta saber?, ¿cómo lo averiguamos?*

Partiendo de las consideraciones antes expuestas, la fundamentación epistemológica del efecto de la panfotocoagulación láser sobre la agudeza visual en la retinopatía diabética, se plantea en seis componentes principales, que son los siguientes:

- 1) Paradigma socio-crítico y enfoque mixto, que implica la integración de los enfoques cualitativo y cuantitativo de investigación científica (Pedroza, 2016).

- 2) El modelo I+D+i de la UNAN-Managua, que implica una visión multidimensional de los procesos de investigación científica, marcado por una visión holística, sistémica y antropocéntrico de los procesos de investigación, innovación y emprendimiento (Pedroza, 2015).
- 3) El modo contexto-céntrico, implica el desarrollo de los procesos de investigación científica para resolver problemas basados en la realidad, en un contexto determinado (De Souza, 1999).
- 4) Ley General de Salud (Ley No. 423) de la República de Nicaragua (Asamblea Nacional, 2002).
- 5) Guías clínicas para el manejo de la patología ocular del diabético.
- 6) Clasificación de la retinopatía diabética y del edema macular.

La fundamentación epistemológica del problema de investigación efecto de la panfotocoagulación láser sobre la agudeza visual en la retinopatía diabética radica en la importancia clínica del uso de la terapéutica láser como un método no invasivo, para conocer cuánto mejora la agudeza visual del paciente, y su relación con los valores de la hemoglobina glucosilada HbA_{1c}, en nuestra realidad nacional y en una clínica oftalmológica privada.

6.2 Fundamentación etiológica de la retinopatía diabética

En cuanto a la etiología de la retinopatía diabética se sabe que es la complicación microvascular más frecuente de la diabetes mellitus crónica. La diabetes mellitus tipo 1 tiene causas autoinmune e idiopática y representa el 5-10%; mientras que la tipo 2 (90-95% de los casos) se debe a deficiencia pancreática en la producción de insulina o a resistencia a la insulina; o bien, a una combinación de ambas condiciones. En ambos tipos la consecuencia es una hiperglicemia crónica. Al pasar de los años, casi todos los pacientes diabéticos desarrollan algún grado de retinopatía, sobre todo después del descubrimiento de la insulina, en 1921, lo que ha salvado muchas vidas y mejorado la esperanza de vida de los diabéticos, dando lugar al apareamiento de complicaciones a largo plazo, como la retinopatía diabética. Antes de 1921 los diabéticos no vivían tanto como para sufrir de retinopatía diabética y ceguera (Bonafonte y García, 2006).

Las claves de la fisiopatología de la retinopatía diabética están relacionadas con la hiperglicemia crónica que produce cambios bioquímicos, histológicos, fisiológicos, hematológicos y clínicos. El control estricto de la glicemia retrasa la aparición y desarrollo de la retinopatía en los dos tipos de diabetes; pero esta ventaja del buen control metabólico es más evidente a partir del tercer año de la enfermedad (Bonafonte y García, 2006).

En cuanto a los cambios bioquímicos, se sabe que la hiperglicemia aumenta la actividad de los transportadores de glucosa de las membranas plasmáticas de las células que no requieren insulina para captarla y aumenta el ingreso de glucosa a las células nerviosas y vasculares de la retina. La hiperglicemia satura las vías metabólicas de la glucosa (glucólisis, pentosas, sorbitol, hexoquinasas) y estimula la glicación no enzimática de proteínas y la vía diacilglicerol-proteína cinasa C (DAG-PKC); mecanismos que producen estrés oxidativo y aumentan la producción de radicales libres en la cadena de transporte electrónico mitocondrial, causando lesiones oxidativas de las proteínas y estimulando la síntesis de factores de crecimiento (Bonafonte y García, 2006).

Durante la glicación no enzimática la glucosa se une a las proteínas formando los productos finales de la glicación, que desnaturalizan a las proteínas irreversiblemente y alteran las funciones celulares. Los productos finales de la glicación son parcialmente eliminados por los macrófagos y estimulan la migración y proliferación endotelial y de las células del epitelio pigmentario de la retina, causando degeneración pericitaria. En la hiperglicemia se eleva el DAG y se aumenta la actividad de la PKC. Esta última media en el efecto del factor de crecimiento del endotelio vascular: aumento de la permeabilidad endotelial que lleva a edema macular, como en la isquemia retiniana, que conduce a la neovascularización (Bonafonte y García, 2006).

La vía de la hexoquinasa favorece el desarrollo de las complicaciones diabéticas, induciendo resistencia a la insulina, bloqueando su efecto neuroprotector, y generando glutamato, potencialmente neurotóxico, y relacionado con cambios en la expresión de los factores de crecimiento. Todas las vías mencionadas producen especies reactivas del oxígeno en la cadena mitocondrial de transporte electrónico, peróxido y superóxido, que causan lesiones oxidativas vasculares, a través de la autoxidación de la glucosa y las otras vías señaladas (Bonafonte y García, 2006).

Los factores de crecimiento son importantes en el desarrollo de la retinopatía diabética porque la neovascularización o angiogénesis (proceso de formación de nuevos vasos sanguíneos) es la clave de la retinopatía diabética proliferativa. Entre tales factores, se conocen unos que actúan como vasoproliferativos y otros como vasoinhibidores endógenos, los que mencionamos a continuación: factor de crecimiento endotelial vascular, hormona del crecimiento, factor de crecimiento similar a la insulina, factor transformador de crecimiento β , factor derivado del epitelio pigmentario, angiotensina, factor de crecimiento de fibroblastos, interleucina-6 y el factor de necrosis tumoral. De todos ellos, el principal factor angiogénico es el factor de crecimiento endotelial vascular, que tiene un alto grado de selectividad por las células endoteliales y una regulación retrocontrolada por las concentraciones de oxígeno, porque la hipoxia induce su síntesis y la hiperoxia la inhibe (Bonafonte y García, 2006).

Los cambios histológicos son de dos tipos: a nivel vascular y neurodegenerativo. Los cambios vasculares más relevantes ocurren en los capilares. El hallazgo histológico vascular característico es la pérdida de pericitos y constituye la clave en la retinopatía diabética precoz. Las alteraciones neurodegenerativas podrían ser las primeras en surgir y causar las anormalidades electrofisiológicas antes que los cambios clínicos. Existe apoptosis neuronal precoz y reducción del grosor de la retina, sobre todo de las capas internas, como la ganglionar y nuclear. El reciclaje de neurotransmisores se altera por la reacción de las células gliales, causando acumulación del glutamato, que es tóxico, dentro y fuera de las células ganglionares, intoxicándolas y matándolas. La barrera hematorretiniana, formada por la macroglia y las células endoteliales, cuya función es regular la permeabilidad de la retina, se rompe en la diabetes por las lesiones en las uniones estrechas, aumentando la permeabilidad a las proteínas y lípidos, que llegan a zonas no habituales, en la retina (Bonafonte y García, 2006).

Entre los cambios fisiológicos y hematológicos sobresalen la alteración del mecanismo autorregulador del flujo sanguíneo en la retina, el engrosamiento de la pared vascular con pérdida de su elasticidad, enlentecimiento del flujo sanguíneo, vasoconstricción mediada por la angiotensina y vasodilatación compensadora, hipercoagulabilidad y aumento de la viscosidad sanguínea, leucostasis con oclusión capilar y lesión capilar, microtrombosis (por eritrocitos y plaquetas), aumento de la permeabilidad vascular o capilar (por basófilos transformados en mastocitos, que liberan histamina) y edema macular (Bonafonte y García, 2006).

Sin tratamiento, la retinopatía diabética evoluciona gradualmente desde lesiones leves a graves. Los cambios clínicos giran alrededor del edema macular, las alteraciones propias de la retinopatía diabética y la neovascularización. La degeneración de las uniones celulares estrechas, el incremento de la presión hidrostática, la disminución de la presión coloidosmótica, aumentan la permeabilidad de la barrera hematorretiniana con formación de edema macular (engrosamiento de la retina y exudados duros por depósitos de lípidos) (Bonafonte y García, 2006).

Los microaneurismas son la primera lesión que clínicamente se observa. Son causados por dilatación focal de la pared capilar debilitada por la oclusión, aumento de la presión intracapilar y pérdida de pericitos. Las zonas angiográficas sin perfusión, que no se observan clínicamente o se manifiestan como exudados blandos, se deben a leucostasis, invasión de la luz capilar por células de Müller y microtrombos que causan oclusiones capilares. La isquemia estimula la angiogénesis por medio de factores de crecimiento y es la base de la fase proliferativa relacionada con la pérdida de la regulación y la proliferación de células endoteliales, causando una vasodilatación venular y estiramiento de las células endoteliales, las cuales se tornan sensibles a los factores de crecimiento (Bonafonte y García, 2006).

Para facilitar el diagnóstico y tratamiento de la retinopatía diabética ésta se ha clasificado en tres grandes grupos: sin retinopatía diabética; retinopatía diabética no proliferativa (leve, moderada, grave y muy grave); y retinopatía diabética proliferativa (sin características de alto riesgo, con características de alto riesgo y avanzada). El edema macular puede estar presente o no y asociarse con cualquier grado de retinopatía diabética; se clasifica en: ausente, edema macular y edema macular clínicamente significativo. Este último ocurre cuando el centro de la mácula está afectado o amenazado por engrosamiento retiniano o exudados duros, o bien, por ambos. La retinopatía diabética no proliferativa se refiere a los estadios clínicos iniciales con microaneurismas, hemorragias intrarretinianas y exudados blandos; progresivamente se produce oclusión de vasos sanguíneos retinianos, que causan áreas de mala perfusión e isquemia de la retina. La retinopatía diabética proliferativa se caracteriza por la neovascularización, o sea, la aparición de vasos sanguíneos nuevos en la superficie interna de la retina (Bonafonte y García, 2006).

El diagnóstico de la retinopatía diabética debe basarse en el estudio del iris y del ángulo de la cámara anterior, la dilatación pupilar, el examen del fondo de ojo, las fotografías del fondo de ojo, la angiografía retiniana con fluoresceína, ecografía y tomografía de coherencia óptica. En el iris, examinado con la pupila

dilatada, se debe descartar rubeosis o neovascularización del iris. La gonioscopia permite descartar neovasos en el ángulo de la cámara anterior. El fondo de ojo se examina con biomicroscopio (lámpara de hendidura) y una lente de contacto o de no contacto, y con oftalmoscopio indirecto, el cual es muy útil en ojos con opacidades de medios. Las fotografías estereoscópicas del fondo de ojo aumentan la sensibilidad de detección en retinopatías que amenazan la visión (Bonafonte y García, 2006).

La angiografía retiniana con fluoresceína está indicada para establecer el patrón de tratamiento del edema macular clínicamente significativo, evaluar una pérdida visual no explicada por el aspecto del fondo de ojo, determinar la extensión de las zonas sin perfusión y para detectar áreas de neovascularización incipientes. La ecografía es muy valiosa cuando los medios son opacos, debido a catarata o hemorragia vítrea; ayuda a diferenciar entre membranas y desprendimiento de retina, y a la planificación quirúrgica. La tomografía de coherencia óptica es imprescindible para valorar la mácula; por medio de una luz láser brinda imágenes de alta resolución de la retina y de las estructuras adyacentes; cuantifica el espesor retiniano, lo cual es útil para controlar la evolución natural del edema macular, los efectos del tratamiento e identificar anomalías del vítreo y unión vítreo-retiniana (Bonafonte y García, 2006).

El tratamiento se divide en dos grandes categorías: médico y quirúrgico. Éste último incluye a la fotocoagulación y la cirugía propiamente dicha. La clave del tratamiento médico es el estricto control de la glicemia, lipidemia, colesterolemia e hipertensión arterial sistémica. Se aconsejan los ejercicios ligeros, dieta variada rica en fibras, aminoácidos, vitaminas, así como la supresión del alcohol y el tabaco. Teóricamente, cualquier fármaco capaz de interferir alguno de los mecanismos etiopatogénicos podría usarse en el tratamiento de la retinopatía diabética. Los antagonistas del factor de crecimiento del endotelio vascular, llamados anti-angiogénicos, son una terapia válida en la clínica (Bonafonte y García, 2006).

La fotocoagulación y la cirugía son dos métodos cuya efectividad ha sido probada. La fotocoagulación se realiza con anestesia tópica, usando un láser argón, a través de una lente de contacto y debe considerarse en todos los casos con edema macular clínicamente significativo. Existe la fotocoagulación focal, en rejilla y panfotocoagulación. En la focal se hacen pequeñas quemaduras de 500 a 100 micras sobre los microaneurismas y otros sitios donde exista fuga de fluoresceína. La panfotocoagulación debe considerarse cuando la retinopatía es muy grave o proliferativa sin características de alto riesgo y está indicada cuando hay características de alto riesgo. Existe indicación de una cirugía de vítreo o vitrectomía

cuando la fotocoagulación es incapaz de controlar la retinopatía o no se puede realizar porque hay hemorragia vítrea o desprendimiento de retina que afecta el centro (Bonafonte y García, 2006).

El pronóstico visual depende del grado de afectación de la retinopatía diabética, y especialmente, de si existe o no edema macular. Diagnosticada la enfermedad a tiempo, con los tratamientos actuales, se puede estabilizar y, en muchos casos, no afectar la visión. Sin embargo, algunas personas con edema macular crónico, resistente al tratamiento, pueden no recuperar nunca la visión central. No hay tratamiento médico capaz de prevenir la formación de cataratas en los pacientes diabéticos; pero la cirugía de cataratas es exitosa en el 95% de los casos, que toleran muy bien el implante de lentes intraoculares. El glaucoma neovascular es una complicación crónica y su tratamiento médico es difícil, lo que puede evolucionar desfavorablemente a un ojo ciego y doloroso, y conducir a la evisceración o enucleación (Bonafonte y García, 2006).

6.2 El fenómeno de la retinopatía diabética

6.2.1 Retinopatía diabética

La retinopatía diabética es la complicación microvascular más común de la diabetes mellitus y sucede de manera secundaria a las alteraciones metabólicas e isquémicas, que ocurren en la retina. La retinopatía diabética y el edema macular diabético son las patologías responsables de la pérdida de visión en la enfermedad ocular del paciente diabético (Kartasmita y Harley, 2019).

La prevalencia mundial de la diabetes mellitus, en 2010, fue de 4% y para el año 2030 se calcula que será de 7.7% (Mukhtar *et al.*, 2016). En Estados Unidos la retinopatía diabética es la principal causa de ceguera en la población entre los 20 y 74 años, causando el 12% de los casos nuevos de ceguera, cada año. Casi un millón de personas sufre de retinopatía proliferativa y cada año aparecen casi 70 mil nuevos casos de dicho trastorno (Olk y Lee, 1993). La retinopatía diabética es una de las principales causas de ceguera y a ella se atribuye el 1% de todos los casos de ceguera a nivel mundial (Yun y Adelman, 2019). En 2010, la retinopatía diabética fue la quinta causa de ceguera a nivel mundial, lo que significó el 3% de 156 millones de ciegos; solamente superada por el error refractivo no corregido (50%), catarata (23%), glaucoma (6%) y degeneración macular relacionada a la edad (5%). Existen algunas diferencias regionales; en países

subdesarrollados de África las dos primeras causas de ceguera son: catarata y glaucoma; mientras que en países desarrollados de América y Europa son: la degeneración macular relacionada a la edad y la retinopatía diabética (Gordoís *et al.*, 2012).

La prevalencia de diabetes mellitus en el mundo occidental es alta y se ha visto aumentada en las últimas décadas. Se estima en un 5% en nuestro medio, si bien podemos encontrar diferencias que van del 1,5 al 7% según distintas áreas geográficas y etnias (Aliseda y Berástegui, 2008). La prevalencia de hipertensión arterial en la población adulta, latinoamericana, oscila entre 24 y 42%. En la diabetes mellitus la prevalencia de hipertensión arterial es 1.5 a 3.0 veces mayor que en la población no diabética (Bendersky y Sánchez, 2013). La retinopatía diabética es la principal causa de ceguera y de alteraciones visuales en la población económicamente activa, en Estados Unidos y el mundo (Chew, 2019).

La prevalencia y la incidencia de la retinopatía diabética están aumentando y se duplicarán los casos en el año 2030. En Estados Unidos uno de cada tres pacientes con diabetes mellitus tiene alguna forma de retinopatía diabética. En América Latina, hasta el 40% de los pacientes diabéticos tiene algún grado de retinopatía diabética y el 17% requiere tratamiento (García, Ramos, Molina, *et al.*, 2018).

La retinopatía diabética es la principal causa de ceguera en la población en edad laboral de los países en desarrollo. En Pakistán, uno de cada cuatro pacientes diabéticos tiene retinopatía diabética. El 40% de los pacientes con retinopatía diabética tienen peligro de perder la vista. El control de la diabetes puede prevenir la retinopatía diabética y retrasar la progresión de la retinopatía (Alvi *et al.*, 2016).

En algunos países latinoamericanos la prevalencia de diabetes mellitus es mayor del 10%. Después de 20 años de evolución de la diabetes mellitus el 90% de los pacientes con tipo 1 y el 60% con tipo 2 sufrirán de retinopatía diabética, y de ellos el 5% necesita tratamiento para evitar la ceguera. La diabetes es la tercera causa de ceguera irreversible y la primer causa en las personas económicamente activas, entre 16 y 64 años, en los países en vías de desarrollo (Verdaguer, Martínez y Barría, 2016).

Uno de cada tres pacientes con diabetes mellitus sufrirá de retinopatía diabética y un tercio de ellas, o sea, el 10% de los diabéticos sufrirá retinopatía diabética que amenace su visión. La retinopatía diabética causa el 5% de los 37 millones de ciegos en el mundo, de acuerdo a la OMS. La ceguera por retinopatía diabética

es prevenible en un 80% de los casos. El 10% de los diabéticos tiene una limitación visual severa y el 2% sufre de ceguera. La prevalencia e incidencia de la retinopatía diabética, en Latinoamérica, está aumentando y se duplicarán para el año 2030. En América Latina un 40% de los diabéticos presenta algún grado de retinopatía diabética, el 17% necesita tratamiento, el 25% tiene retinopatía leve a moderada, 4.5% retinopatía no proliferativa severa, 7.6% retinopatía proliferativa, 5.5% edema macular clínicamente significativo y el 35% nunca ha sido evaluado por un oftalmólogo (Verdaguer *et al.*, 2016).

Los principales factores de riesgo de la retinopatía diabética son los siguientes: duración de la enfermedad, mal control metabólico (hiperglicemia), hipertensión arterial, hiperlipidemia y desconocimiento de la enfermedad. Los puntos esenciales de la epidemiología de la retinopatía diabética son, a saber: 20-30% de la población diabética tiene algún grado de retinopatía diabética; el 5% de los diabéticos sufren retinopatía que amenaza la visión debido a retinopatía proliferativa o a edema macular; el 5-8% tiene retinopatía que necesita terapia láser; el 3-10% presenta edema macular, de los cuales el 30% tendrá discapacidad visual; el 0.5% de los pacientes diabéticos necesitan de vitrectomía (Verdaguer *et al.*, 2016).

La diabetes mellitus es la tercera causa de ceguera en el mundo y es la segunda causa de ceguera irreversible. En el año 2012 la prevalencia fue de 11.58% en Nicaragua. En el año 2012 había más de 309 mil personas, entre 20 y 79 años de edad, con diabetes mellitus, tres mil de las cuales murieron, se gastaron 172 dólares por persona anualmente y más de 142 mil personas tenían diabetes no diagnosticada (Guías ALAD, 2013).

Según el Ministerio de Salud de Nicaragua (Minsa), en el año 2018 la diabetes mellitus fue la cuarta causa de egreso hospitalario y la tercera causa de defunción con una tasa de 3.5/10 mil habitantes. Además, ocupó el segundo lugar, después de la hipertensión arterial, entre las enfermedades crónicas, con una tasa de 130/10 mil habitantes (Ministerio de Salud de Nicaragua, 2018).

La prevalencia de retinopatía diabética, de cualquier tipo, es de 10%, en aquellos pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente, recién diagnosticados (Klein, Klein, Moss y Linton, 1992). La frecuencia de retinopatía diabética es de 20% y en el 40% de los pacientes amenaza la visión (Alvi *et al.*, 2016).

La edad promedio de los pacientes es de 59 años y el 39% son mujeres. La maculopatía se observa en el 54% de los ojos, la retinopatía diabética proliferativa en el 22% y ambas condiciones en el 24% (Kaushal *et al.*, 2002).

La prevalencia de la retinopatía diabética varía de 29% en pacientes con diabetes de menos de cinco años de duración a 78% en aquellos con 15 o más años. La tasa de retinopatía diabética proliferativa oscila desde 2% en personas con diabetes de menos de cinco años de evolución a 16% en aquellos con 15 años o más. La gravedad de la retinopatía se relaciona con mayor tiempo de duración de la diabetes, diagnóstico de diabetes a más temprana edad, niveles más altos de hemoglobina glicosilada, presión arterial sistólica más alta, uso de insulina, proteinuria y masa corporal baja (Klein, Klein, Moss, Davis y DeMets, 1984).

En los pacientes diabéticos la mediana de la edad es de 53 años (rango 19-102) y la proporción de mujeres a hombres es de 1:0.53. La diabetes tipo II representa el 92% de los pacientes y el tipo I el 6%. En cuanto a la duración de la diabetes, el 47% tiene diabetes de uno a cinco años de evolución; el 26% de 6 a 10 años y el 27% más de 10 años. Cuando la duración de la diabetes se relaciona con el edema macular, el 30% tiene menos de cinco años; el 23% entre seis y diez años; y el 46% por más de 10 años. Existe asociación estadísticamente significativa entre la duración de la diabetes mellitus y la presencia de edema macular clínicamente significativo ($p < 0.003$) (Alvi *et al.*, 2016).

De acuerdo a Rivera (2012) los cambios que sufre la retina en la diabetes mellitus son debido a cinco procesos fisiopatológicos fundamentales: formación de microaneurismas capilares; permeabilidad vascular excesiva; oclusión vascular; proliferación de neovasos y tejido fibroso sobre la retina y el disco óptico; y la contracción del vítreo y del tejido fibrovascular.

La fotocoagulación panretinal con rayos láser es el tratamiento estándar para prevenir la pérdida visual en la retinopatía diabética proliferativa. El láser produce destrucción de las neuronas de la retina periférica para disminuir la demanda metabólica en ella y desviar nutrientes y oxígeno hacia la retina interna o central, aliviando así la isquemia que conduce a neovascularización, o sea, la formación de vasos sanguíneos de *novo* (Kartasasmita y Harley, 2019).

Un defecto en la circulación sanguínea de la retina puede conllevar a una función defectuosa debido a anoxia local. Todos los ojos de pacientes diabéticos con retinopatía presentan defectos del campo visual central, algunos de los cuales pueden estar relacionados a lesiones visibles. Asimismo, casi la mitad de los pacientes diabéticos, sin retinopatía, tienen defectos del campo visual (Roth, 1969).

El empeoramiento de la retinopatía diabética se produce en el 41% de los pacientes diabéticos, mientras que la mejoría en tan solo el 7%. La incidencia de la retinopatía proliferativa oscila entre 14 y 17%, siendo mayor si la duración de la diabetes mellitus es de 13 a 14 años, lo cual sugiere la necesidad de un seguimiento oftalmológico cuidadoso (Klein, Klein, Moss, Davis y DeMets, 1989b). El tiempo de diagnóstico y evolución de la diabetes mellitus es de 15 años (rango=1-18 años), al momento de ser tratada la retinopatía diabética con fotocoagulación láser (Flores-Peredo, Robredo-Torres y Graue-Wiechers, 2006).

La diabetes es la principal causa de ceguera en las personas de 20 a 74 años. El riesgo de ceguera en las personas diabéticas es 25% mayor que en las demás. La ceguera ocurre debido a la retinopatía diabética avanzada causada por el edema macular clínicamente significativo. La retinopatía diabética proliferativa aparece en más del 50% de los pacientes con diabetes tipo 1 y en más del 10% con el tipo 2, si tienen más de 15 años de evolución de la enfermedad. La retinopatía diabética no proliferativa es el estadio temprano (aparece al final de la primera década o al inicio de la segunda y su estadio más severo puede evolucionar a retinopatía proliferativa en un tiempo de cinco años). La retinopatía diabética proliferativa es el estadio avanzado (Miri, Yaghoobi y Hariri, 2016).

La retinopatía diabética es una complicación microvascular de la diabetes mellitus que afecta a una de cada tres personas con diabetes mellitus. Constituye la tercera causa de ceguera a nivel mundial, pero es la primera causa en personas de edad productiva en países en vías de desarrollo. La OMS estima que la retinopatía diabética produce casi el 5% de los 37 millones de ciegos del mundo (García, Ramos, Molina, *et al.*, 2018).

El progreso de la retinopatía diabética va desde los estadios más benignos hasta los más severos cuando no se aplica una intervención médica apropiada. Es importante reconocer cada estado de la retinopatía diabética para que el tratamiento sea más efectivo. Varias décadas de estudios clínicos han proporcionado

excelentes datos sobre el curso natural de la enfermedad y las estrategias de tratamiento que son efectivas en alrededor del 90% de los casos para evitar la pérdida visual severa (García, Ramos, Molina, *et al.*, 2018).

La retinopatía diabética se clasificó con respecto a la gravedad, en retinopatía diabética no proliferativa y retinopatía diabética proliferativa (Alvi *et al.*, 2016). La definición convencional de retinopatía diabética proliferativa incluye la formación de neovasos sanguíneos o de tejido fibroso, o bien de ambos, en la retina o el disco óptico, extendiéndose a lo largo de la superficie interna de la retina o el disco óptico, o hacia la cavidad vítrea (Davis, 1994). Existe una relación directa entre la prevalencia de la retinopatía proliferativa y la duración de la diabetes (Olk y Lee, 1993). El término retinopatía diabética no proliferativa indica la ausencia de cambios proliferativos, aunque se pueden ver cambios celulares en las vasos retinianos, que son descritos como respuesta proliferativa a isquemia retinal (Bresnick, 1994).

Las dos principales causas de pérdida visual de los pacientes diabéticos son la maculopatía y las complicaciones relacionadas con la retinopatía proliferante (Mukhtar *et al.*, 2016). La frecuencia del edema macular es de 2% (Klein, Klein, Moss y Linton, 1992). El 24% de los pacientes diabéticos con una edad inferior a los 30 años, al momento del diagnóstico, y que toman insulina, presentan exudados duros; y el 15% exudados blandos. El 9% de los pacientes con una edad mayor a los 30 años, al momento del diagnóstico, y que no toman insulina, presentan exudados duros; y el 5% exudados blandos. La gravedad de las lesiones está asociada a una mayor duración de la diabetes, en personas con inicio de la enfermedad a una edad más joven, y con la presencia de proteinuria en los pacientes en los que la diabetes inicia a mayor edad (Klein, Klein, Moss, Davis y DeMets, 1987a; 1987b). Los individuos con microalbuminuria tienen más probabilidades de presentar retinopatía diabética que aquellos sin microalbuminuria (Cruickshanks, Ritter, Klein y Moss 1993).

La clasificación clínica internacional de la retinopatía diabética permite evaluar el estado del fondo de ojo y, con esto, definir el manejo, el tratamiento y los controles de un paciente. Distingue dos etapas; la primera, retinopatía diabética no proliferativa. En esta etapa no se ha desarrollado la neovascularización; pero sí están presentes algunos signos clásicos de la retinopatía diabética. Está basada en el riesgo de progresión y permite definir el intervalo de los controles. La segunda, retinopatía diabética proliferativa.

Es la etapa más avanzada de la retinopatía diabética y está caracterizada por la aparición de la neovascularización retiniana (García, Ramos, Molina, *et al.*, 2018).

Según Verdaguer (1994) la clasificación de la retinopatía diabética comprende dos grandes tipos: no proliferativa y proliferativa, con seis y cuatro estadios, respectivamente. La no proliferativa, que ocupa los seis primeros estadios, se clasifica en: mínima o nula, leve, moderada, moderadamente severa, severa y muy severa. Mientras que la proliferativa, va del estadio siete al diez, y se divide en: mínima, moderada, de alto riesgo y avanzada proliferación fibrovascular.

La retinopatía diabética no proliferativa severa se caracteriza por hemorragia en los cuatro cuadrantes o ectasias venosas en forma de rosario, en dos o más cuadrantes, o anormalidades microvasculares intrarretinales en por lo menos un cuadrante. La muy severa presenta dos o tres de las características de la retinopatía diabética no proliferativa severa (Verdaguer, 1994).

La retinopatía diabética proliferativa mínima presenta neovascularización retiniana de extensión inferior a media área papilar en uno o más cuadrantes. La moderada se caracteriza por neovascularización retiniana más neovascularización papilar de extensión inferior a un tercio de área papilar, sin hemorragia pre-retinal vítrea. Es de alto riesgo si existe neovascularización papilar igual o mayor a un tercio de diámetro papilar y/o hemorragia pre-retiniana o vítrea. Se considera avanzada cuando hay proliferación fibrovascular, desprendimiento retinal y hemorragia vítrea que oculta el fondo (Verdaguer, 1994).

El edema macular es un acúmulo de líquido en la mácula a partir de microaneurimas, capilares o del epitelio pigmentario de la retina, anormalmente hiperpermeables. Su diagnóstico es clínico, sin tener en cuenta la agudeza visual ni los resultados angiográficos. Se clasifica de la siguiente manera: edema macular y edema macular clínicamente significativo. El edema macular se define por: engrosamiento retiniano dentro de un diámetro de disco del centro de la mácula; exudados duros dentro de un diámetro de disco del centro macular (Bonafonte, García y Davis, 2006).

El edema de la retina que involucra a la mácula es el edema macular (la causa más común de pérdida de la visión en la retinopatía diabética), que si compromete la fovea es clínicamente significativo, de lo contrario es no clínicamente significativo. El edema macular puede ser focal o difuso. El focal es debido

a la filtración de uno o algunos microaneurismas, o lesiones capilares, fácilmente identificables; mientras que el difuso es debido a una capiloropatía más extensa y dispersa en la mácula, que no permite una fácil identificación del origen o los orígenes de la filtración (Jadue, 2006).

El edema macular clínicamente significativo es el edema macular que amenaza o afecta el centro de la mácula y consecuentemente la visión. Se divide en tres categorías cuya gravedad en sentido decreciente es como sigue: engrosamiento retiniano a 500 micras o menos del centro macular; exudados duros, con engrosamiento retiniano adyacente, a 500 micras o menos del centro de la mácula; y zona o zonas de engrosamiento retiniano de tamaño igual o mayor a un área de disco, cuando al menos una parte de las mismas están dentro de un diámetro de disco del centro macular (Bonafonte *et al*, 2006).

El edema macular diabético es una forma de la retinopatía diabética que amenaza la visión y consiste en la inflamación o engrosamiento de la retina y la mácula, la estructura responsable de la más alta resolución de la visión. El edema macular diabético puede ocurrir en cualquier etapa de la retinopatía diabética, desde el estadio mínimo hasta el proliferativo severo (Chew, 2019).

En los pacientes diabéticos el 40% tiene algún grado de retinopatía diabética; 25% con retinopatía leve a moderada; 4% retinopatía no proliferativa severa; 8% retinopatía proliferante y 5% edema macular clínicamente significativo. El 35% nunca ha sido examinado por un oftalmólogo. En Cuba el 20% de los pacientes con diabetes evaluados presenta algún grado de retinopatía (García, Ramos, Molina, *et al.*, 2018).

La duración de la diabetes es el mayor factor de riesgo asociado con el desarrollo de la retinopatía diabética. Después de cinco años aproximadamente, el 25% de los diabéticos tipo 1 evoluciona a algún grado de retinopatía; después de los 10 años alrededor del 60% tiene retinopatía diabética y después de 15 años el 80% tiene retinopatía diabética. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 por más de 30 años, la retinopatía diabética se desarrolla en el 2% de aquellos con cinco años de evolución y en el 25% de pacientes con 25 años de evolución o más (García, Ramos, Molina, *et al.*, 2018).

El control de la glicemia es un factor de riesgo modificable asociado al desarrollo de la retinopatía diabética. Se sugiere mantener cifras de HbA_{1c} inferiores de 7%. El tratamiento intensivo de la hipertensión arterial puede disminuir la progresión de la retinopatía diabética. El control de los lípidos en sangre también puede reducir la progresión de la retinopatía diabética (García, Ramos, Molina, *et al.*, 2018).

La prevalencia de retinopatía diabética ha sido objeto de múltiples estudios. La prevalencia de retinopatía diabética en los pacientes diabéticos adultos es del 20 al 25%, mientras que la prevalencia en los pacientes juveniles es del 50 al 65%. La prevalencia de retinopatía diabética al momento del diagnóstico de diabetes mellitus sería del 6 al 10%. En un seguimiento de 15 años la severidad sería de 26% de retinopatía no proliferante leve, un 10% de grado moderado a severo y un 11% de retinopatía proliferante (Aliseda y Berástegui, 2008).

Estudios epidemiológicos con un seguimiento de cuatro, diez y catorce años han permitido conocer la historia natural de la retinopatía diabética y su relación con diferentes factores sistémicos. Sus principales hallazgos son: que la retinopatía diabética severa es muy rara en los cinco primeros años de diagnóstico, que el riesgo de progresión de la retinopatía diabética a una forma severa aumenta con la duración de la enfermedad y que los pacientes con cifras altas de HbA_{1c} o con micro-albuminuria tienen un riesgo tres veces mayor de presentar retinopatía diabética a corto plazo (Aliseda y Berástegui, 2008).

Determinar el momento más adecuado para realizar el tratamiento láser en la evolución de la retinopatía diabética y para evaluar la eficacia del tratamiento láser en el edema macular diabético, ha sido la razón de estudios epidemiológicos. El tratamiento de un ojo con retinopatía diabética no proliferativa moderada a severa y retinopatía diabética proliferativa sin signos de alto riesgo de manera temprana, revela que existe una diferencia, a los cinco años, de pérdida visual severa del 3%, de los ojos tratados tempranamente, frente al 4% en el grupo tratado de manera diferida, con una diferencia estadísticamente significativa (Aliseda y Berástegui, 2008).

De acuerdo a la Academia Americana de Oftalmología la frecuencia de revisiones del fondo de ojo deberá ser al momento del diagnóstico de la diabetes mellitus en los diabéticos tipo 2 y en los tipo 1 después de tres a cinco años de su diagnóstico y la norma será una revisión anual. Cuando se realice tratamiento

médico, y en especial si es con insulina, las revisiones oftalmoscópicas se realizarán anualmente. Cuando exista una retinopatía no proliferativa leve o moderada se debe hacer fluorangiografía retiniana, la cual tiene sus indicaciones en retinopatía diabética, como son: guía para establecer el patrón de tratamiento del edema macular clínicamente significativo, evaluar pérdida visual inexplicable, determinar la zonas de no perfusión y diferenciar neovasos de anomalías microvasculares intrarretinianas. Cuando la severidad es mayor se reforzará la idea de que un control estricto con terapia intensiva con insulina puede frenar una mala evolución de la retinopatía, si bien se planteará el tratamiento con láser. También el control de la presión arterial sistémica reduce significativamente la incidencia y progresión de la retinopatía diabética (Tenorio y Ramírez-Sánchez, 2010).

Según las guías de la Sociedad Alemana de Diabetes, el seguimiento de los pacientes con diagnóstico de diabetes tipo 1 se iniciará cinco años después del diagnóstico y en el caso de ser niños serán valorados con dilatación de pupila desde los once años de edad. Los portadores de diabetes mellitus tipo 2, deben ser referidos al oftalmólogo para el inicio de su seguimiento desde el momento en que son diagnosticados con este padecimiento. Si la retinopatía está ausente el seguimiento se hace de manera anual, en caso de estar presente, la frecuencia de las revisiones será determinada por el oftalmólogo de acuerdo a los hallazgos (Tenorio y Ramírez-Sánchez, 2010).

6.2.2 Hemoglobina glucosilada

La hemoglobina glucosilada, glicosilada, glicada o glicohemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}) es una heteroproteína sanguínea que resulta de la unión de la hemoglobina con glúcidos, en cadenas carbonadas, en los átomos de carbono 3 y 4, con funciones ácidas. La HbA_{1c} es más estable que el otro tipo de hemoglobina, la HbA₁, porque en ella no influyen los cambios bruscos de la glicemia. La glucosa se une de manera irreversible con la hemoglobina de los eritrocitos, que tienen una vida media de 120 días, es decir, aproximadamente cuatro meses (Arnal, 2015).

Huisman aisló la HbA_{1c} en 1958; Bookching y Gallop la caracterizaron y describieron como una glicoproteína, en 1968; Rabhar en 1969 identificó altos niveles de HbA_{1c} en pacientes diabéticos; Bunn et al descubrieron la ruta que lleva a la formación de HbA_{1c}, en 1975; y Koenig, en 1976, la propuso como biomarcador para monitorear la glicemia en diabéticos (Sherwani, Khan, Ekhzhaymi, Masood y

Sakharkar, 2016). La prueba diagnóstica de la HbA_{1c} ha sido uno de los grandes avances en los últimos 20 años para la atención médica de los pacientes con diabetes mellitus y la investigación de dicha enfermedad y sus complicaciones (Marshall y Barth, 2000).

El mecanismo fisiopatológico por el cual la hiperglicemia crónica y consecuentemente la HbA_{1c} daña a los eritrocitos tiene dos vías: la producción de radicales libres y la inflamación. Los radicales libres son altamente reactivos, alteran la membrana celular que produce agregación eritrocitaria, aumento de la viscosidad sanguínea y deterioro del flujo sanguíneo. Por su parte, la inflamación favorece la formación de placas ateromatosas o ateromas en el endotelio vascular. Los radicales libres alteran el hierro intracelular y provocan daños en el subendotelio de arterias y venas, aumento de la permeabilidad vascular, producción de proteínas de adhesión de monocitos, agregación de macrófagos, daño endotelial y placas ateromatosas, que alteran el flujo vascular y pueden causar oclusión (Bonafonte, 2006).

Los valores normales de la HbA_{1c} oscilan entre 4.5 y 7.0%. Los pacientes diabéticos pueden llegar a tener valores tan altos como 20%. Una hemoglobina glucosilada menor de 7% reduce considerablemente el riesgo de sufrir enfermedades microvasculares y macrovasculares (*United Kingdom Prospective Diabetes Study Group, UKPDSG, 1998a*). El cálculo aproximado entre los valores de la HbA_{1c} y la glicemia en ayunas es el siguiente: 5-6% (80-120mg/dl); 6-7% (120-150mg/dl); 7-8% (150-180mg/dl); 8-9% (180-210mg/dl); 9-10% (210-240mg/dl); 10-11% (240-270mg/dl); 11-12% (270-300mg/dl); y 12-13% (300-330mg/dl) (Arnal, 2015). El punto de corte óptimo de la HbA_{1c} es un valor mayor de 6.1%, el cual es el punto de corte recomendado (Bennet, Guo y Darmage, 2007).

La hemoglobina glucosilada y la presión arterial diastólica son descriptores significativos de la gravedad de la retinopatía diabética en pacientes cuyo diagnóstico se realizó a más temprana edad. La presión arterial diastólica aumentó significativamente para explicar la gravedad del exudado duro en los pacientes usuarios de insulina. Las estrategias de manejo de la diabetes, incluyen el control del nivel de glicemia, la presión arterial sistémica y los lípidos en la sangre (Klein, Moss, Klein y Surawicz, 1991).

El principal factor de riesgo para sufrir de retinopatía diabética es la diabetes mellitus y la medición de la hemoglobina glucosilada o hemoglobina A1c, permite determinar el nivel promedio de glicemia en las últimas seis a doce semanas (Frank, 1994). La mediana de la HbA_{1c} es de 8.9%. El 25% de los pacientes

tienen valores menores de 7.8%. El 25% tienen valores mayores de 10%. El 50% tiene valores de HbA_{1c} entre 7.8 y 10% (*The Diabetes Control and Complications Trial Research Group, DCCTRG, 1995*).

La glicemia en ayunas puede clasificarse como normal si es menor de 100mg/dl; alterada si es mayor o igual de 100 y menor de 126mg/dl; y diabetes si es mayor o igual de 126mg/dl. La hemoglobina glucosilada también es llamada glicohemoglobina. El control estricto de la glicemia retrasa el desarrollo y avance de la retinopatía, en los tipos de diabetes mellitus 1 y 2; pero las ventajas del buen control metabólico son evidentes a partir del tercer año de evolución de la enfermedad (Bonafonte, 2006).

Los diabéticos, usuarios de insulina, desarrollan retinopatía en el 47%, en un intervalo de tiempo de cuatro años, progresan a retinopatía proliferativa el 7% y empeoran el 34%. En los pacientes no usuarios de insulina, el 34% desarrolla retinopatía, el 2% avanza a la fase proliferativa y el 25% empeora (Klein, Klein, Moss, Davis y DeMets, 1989b). En los diabéticos usuarios de insulina el empeoramiento de la retinopatía se produce en el 41% de la población, mientras que la mejoría ocurre solo en el 7%. La incidencia de la retinopatía proliferativa aumenta hasta 14-17% si la duración de la diabetes mellitus es de 13 a 14 años (Klein, Klein, Moss, Davis y DeMets, 1989a).

El control intensivo de la glucosa disminuye de manera muy importante cualquier efecto terminal de la diabetes. El principal efecto del control estricto de la glucosa fue la reducción de la enfermedad microvascular en un 25%, acompañado por el efecto de la panfotocoagulación láser. La diferencia de la HbA_{1c} entre los grupos de tratamiento intensivo y convencional puede ser muy baja (0,9%) (King, Peacock y Donnelly, 1999). La hemoglobina A_{1c} (HbA_{1c}) fue de 7.0% (6.2–8.2%) en el grupo con tratamiento intensivo de la diabetes mellitus en comparación con el 7.9% (6.9–8.8%) en el grupo de tratamiento convencional, es decir, existe una reducción de 11% de la HbA_{1c} (*United Kingdom Prospective Diabetes Study Group, UKPDSG, 1998b*).

A mayor antigüedad de la diabetes mellitus y peor control metabólico, mayor es el riesgo de desarrollar una retinopatía diabética. Múltiples estudios han demostrado que un control óptimo de la glicemia, de la presión arterial sistémica y de los lípidos reduce el riesgo de desarrollar retinopatía y frena su progresión (García, Ramos, Molina, *et al.*, 2018).

Para prevenir el desarrollo y la progresión de la retinopatía diabética es necesario mantener el control estricto de la glicemia, reducir los niveles de lípidos en sangre y regular la presión arterial. La Asociación Americana de Diabetes recomienda que la HbA_{1c} debe estar con niveles por debajo de siete por ciento, la presión arterial por debajo de 130/80mmHg, y los lípidos totales por debajo de 100mg/dl (García, Ramos, Molina, *et al.*, 2018).

El beneficio del tratamiento de la diabetes, optimizado con insulina, sobre la aparición de complicaciones microvasculares a nivel ocular, renal, neurológico y cardiovascular, ha sido reconocido a través de estudios epidemiológicos. Sus principales hallazgos son: el control optimizado de la glucemia (HbA_{1c} <7%) se traduce en una disminución del riesgo de progresión de la retinopatía diabética, de la necesidad de fotocoagulación láser, de hemorragia vítrea y de cirugía de catarata. Además, el control de la hipertensión arterial y la hiperlipidemia hace disminuir la aparición y progresión del edema macular (Aliseda y Berástegui, 2008).

El seguimiento de la glicemia ha de realizarse en base a los niveles de HbA_{1c} por ser un parámetro de la glucemia media en las cuatro a seis últimas semanas. Desde el punto de vista oftalmológico, la prevención secundaria se basará en una detección temprana de la retinopatía y un adecuado seguimiento (Tenorio y Ramírez-Sánchez, 2010).

La mejor opción para la retinopatía diabética, es la prevención. Un control adecuado de los niveles de glucosa en sangre y de la hipertensión, una dieta sana, hacer ejercicio y buena educación sanitaria del paciente diabético son los elementos esenciales que pueden prevenir o demorar la aparición de la retinopatía diabética. Está demostrada la importancia del control glicémico bajo tratamientos intensivos en la prevención y estabilización de la retinopatía diabética (Tenorio y Ramírez-Sánchez, 2010).

6.2.3 Fotocoagulación láser

La fotocoagulación es un procedimiento realizado con láser, en el tratamiento de algunas retinopatías, para producir un efecto térmico (calor), por medio de absorción de luz de alta energía, irritación e inflamación térmica, que induce cambios químicos en la retina, produciendo obliteración de neovasos, necrosis celular, desnaturalización proteica, coagulación intravascular y cicatrización de la retina y

coroides. La fotocoagulación pan-retinal o panfotocoagulación está dirigida a coagular microaneurismas y vasos retinianos anómalos, en la retinopatía diabética (Jadue, 2006), (Bonafonte, Lou y Foster, 2006). La fotocoagulación láser pan-retinal es el tratamiento considerado el estándar de oro para la retinopatía diabética proliferativa (Mukhtar *et al.*, 2016). El tratamiento establecido para disminuir el riesgo de pérdida severa de la visión en retinopatía diabética no proliferativa severa y en retinopatía diabética proliferativa es la fotocoagulación pan-retinal (Oh, Kim, Kwon, Oh y Huh, 2016).

La retinopatía diabética constituye la causa más frecuente de ceguera legal y la fotocoagulación con láser es el tratamiento habitual por excelencia. Desde la década de 1950, del siglo XX, los oftalmólogos han venido utilizando varios sistemas de láser, incluyendo el arco de xenón, el rubí y el criptón. En 1970, Zweng *et al.*, desarrollaron conjuntamente el primer fotocoagulador con láser de argón y láser de hendidura disponible en el mercado. La fotocoagulación convencional con una sola aplicación de energía láser por disparo normalmente se aplica mediante quemaduras de 100-200 ms de duración (Mahgoub y Macky, 2017).

Einstein desarrolló teóricamente el concepto del láser. Townes y Schawlow construyeron el primer aparato con luz de efecto óptico (Yun y Adelman, 2019). Gerd Meyer-Schwickerath, oftalmólogo alemán, en 1949, sentó las bases del desarrollo de la fotocoagulación en la retina porque reconoció el efecto terapéutico benéfico que podía producir el daño de la luz en la retina. Describió la fotocoagulación retiniana a partir del efecto de coagulación de la luz solar y años después el arco fotocoagulador de xenón, cuando el uso del fotocoagulador era muy difícil en la práctica clínica (Hamilton, Ulbig y Polkinghorne, 1996), (Yun y Adelman, 2019). Duke-Elder, algunos años después, obtuvo la regresión de los exudados con la fotocoagulación láser de la retina, en un paciente con maculopatía, sentando las bases para el desarrollo de la terapia láser de la retinopatía diabética (Pinazo y García, 2008). En 1960, Theodor Maiman construyó el primer equipo láser funcional, usó un rayo de luz para estimular un cristal de rubí y abrió las puertas del tratamiento láser en oftalmología. Tres años después este tipo de láser empezó a usarse en oftalmología. L'Esperance introdujo el argón láser azul-verde en 1968 y el criptón láser en 1972. Posteriormente, fueron desarrollados los láser amarillo, verde y diodo (Hamilton, Ulbig y Polkinghorne, 1996), (Yun y Adelman, 2019).

La palabra láser proviene de la voz inglesa LASER (iniciales que significan amplificación de la luz por emisión estimulada de radiación). Tres son las características básicas del láser: luz monocromática, coherencia espacial y alta densidad de electrones (Hamilton et al., 1996). La luz visible está dentro del espectro electromagnético de las radiaciones, con un rango de longitud de onda que va desde 400nm (luz azul) hasta 780nm (luz roja) (Folk y Pulido, 1997).

El empleo de la fotocoagulación con láser es uno de los avances más importantes de la oftalmología. En la retinopatía diabética se usa por su efecto térmico causado por un haz de luz de alta energía, que produce fotocoagulación porque aumenta la temperatura de la retina entre 10 y 20°C, con la consecuente necrosis celular, desnaturalización proteica y coagulación intravascular, formándose al final una zona retiniana de aspecto blanquecino (Bonafonte, Lou y Foster, 2006).

El láser argón es el más frecuentemente usado para tratar la retinopatía diabética. En su forma convencional emite dos longitudes de onda, azul-verde, de 488 a 514nm, y verde, de 514nm., las cuales son absorbidas por la melanina y la hemoglobina, por lo que son apropiadas para fotocoagular las lesiones vasculares de la retina (Bonafonte, Lou y Foster, 2006).

La retinopatía diabética es la causa más frecuente de ceguera legal y la fotocoagulación con láser es el tratamiento por excelencia. Desde los años 50, los oftalmólogos han venido usando varios equipos de láser, incluyendo el arco de xenón, el rubí y el criptón. En 1970, Zweng *et al* desarrollaron el primer fotocoagulador con láser de argón. La fotocoagulación convencional, con una sola aplicación de energía láser por disparo, se aplica mediante quemaduras de 100-200 milisegundos de duración (Mahgoub y Macky, 2017).

En la década de 1950, la retinopatía diabética se había convertido en una causa principal de ceguera y discapacidad visual en los Estados Unidos. El uso de la fotocoagulación para tratar la retinopatía proliferativa ganó un uso generalizado en la práctica oftálmica después de su introducción en 1959. La fotocoagulación con láser se utilizó ampliamente en el tratamiento de la retinopatía diabética, a principios de la década de 1970, en Estados Unidos. Sin embargo, faltaba evidencia de buena calidad que sustentara la relación riesgo-beneficio del procedimiento. Así, en 1971, debido a la importancia clínica de la

retinopatía diabética, el *National Eye Institute (NEI)* evaluó el tratamiento con fotocoagulación de la retinopatía diabética proliferativa (Royle *et al.*, 2015).

Una vez que el paciente desarrolla retinopatía diabética que amenaza la visión, está indicada la intervención. Los ensayos controlados han demostrado que la fotocoagulación panretiniana en la retinopatía diabética proliferativa y la fotocoagulación focal-láser de rejilla en el edema macular clínicamente significativo son eficaces para reducir la pérdida de visión en un 50% o más (Alvi *et al.*, 2016).

La fotocoagulación panretiniana disminuye el riesgo acumulativo de la pérdida visual en un 50% en seis años. Después de la panfotocoagulación, la regresión de la neovascularización sucede entre el 33 y 55% de los ojos. El tratamiento característico incluye entre 600 y 1600 quemaduras en la retina, de 500 micras de tamaño, sobre las áreas de neovascularización, sin involucrar el disco óptico (Fijalkowski y Moshfeghi, 2013). La panfotocoagulación completa se refiere a la aplicación de 1200 a 1600 disparos, mientras que, en la panfotocoagulación leve se realizan entre 450 y 600 disparos (Wu, 2007).

En los pacientes diabéticos usuarios de insulina la tasa de prevalencia de la fotocoagulación panretiniana es de 14% y la de fotocoagulación focal de 4%. Para los que tienen 30 años o más al momento del diagnóstico, la tasa de prevalencia de la fotocoagulación panretiniana es de 4%, ligeramente mayor que la de fotocoagulación focal, que es de 3%. El 72% de los ojos de los pacientes a quienes se les diagnostica diabetes mellitus a más temprana edad y el 45% de los ojos de pacientes que inician más tardíamente la enfermedad, que reciben fotocoagulación panretiniana, presentan regresión incompleta de los neovasos retinianos, y aproximadamente la mitad de dichos ojos tienen retinopatía proliferativa severa (Klein, Klein, Moss, Davis y DeMets, 1987a).

En el 80% de los casos retinopatía diabética proliferativa, tratados de manera oportuna y adecuada, la fotocoagulación logra detener la progresión de la enfermedad; y en el caso de alto riesgo disminuye en 50% el riesgo de pérdida severa de la visión, o sea, 20/400 (equivalente a 0.05) o peor (Barría y Martínez, 2011).

Alrededor de un tercio de los pacientes que han sufrido de diabetes mellitus por más de 20 años presentan edema macular (Yun y Adelman, 2019). La fotocoagulación láser panretiniana reduce el riesgo de pérdida de visión severa, por retinopatía proliferativa, en un 50% y más. De manera similar, la fotocoagulación láser focal y en rejillas disminuyen la pérdida de visión, debida a edema macular clínicamente significativo, en un 50% y más (Kaushal *et al.*, 2002).

Factores que deben considerarse en el tratamiento con fotocoagulación panretinal son los siguientes: no adherencia al control o seguimiento, cirugía de catarata inminente, nefropatía, embarazo, ruralidad extrema (vivir en lugar muy remoto) y el estado del ojo contralateral, afectado por retinopatía proliferativa o que no ha respondido a la terapia láser (Barría y Martínez, 2011).

La Academia Americana de Oftalmología recomienda considerar el tratamiento con fotocoagulación panretinal en los casos de retinopatía diabética proliferativa temprana y en los de retinopatía diabética no proliferativa muy severa. Además, recomienda el tratamiento en la retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo y en el edema macular diabético clínicamente significativo (Olk y Lee, 1993). La retinopatía diabética no proliferativa en los estadios severa y muy severa se trata con panfotocoagulación láser moderada (se aplica de forma extensa si el paciente proviene de áreas muy lejanas). En cambio, la retinopatía diabética proliferativa se trata con panfotocoagulación láser, extensa, en todos los estadios.

La mediana del número de inyecciones de un antiangiogénico como el bevacizumab, a lo largo de un año, es de nueve (rango intercuartil: 8-9), en el tratamiento de la retinopatía diabética. Mientras que la mediana del número de sesiones de tratamiento con láser, en un año, es de tres, con un rango intercuartil de dos a cuatro (Michaelides *et al.*, 2010a). A los cuatro meses, no hay evidencia de empeoramiento de la isquemia macular en los pacientes tratados con bevacizumab, ni en los que reciben fotocoagulación láser, es decir, que no hay diferencia estadísticamente significativa ($p=0.64$) (Michaelides *et al.*, 2010b).

La retinopatía diabética ocasiona que las áreas de isquemia causen defectos del campo visual. Por su parte, la fotocoagulación láser al producir ablación retiniana modifica el campo visual. La evolución de la retinopatía diabética influye directamente sobre el daño campimétrico, paralelamente a la acción de la fotocoagulación láser. Por lo tanto, la aplicación oportuna de la fotocoagulación láser, al frenar el avance

de la retinopatía diabética y el daño campimétrico causado por la misma, puede ayudar a conservar el campo visual (Flores-Peredo *et al.*, 2006).

La reducción del 34% en la tasa de progresión de la retinopatía, en dos pasos, utilizando la escala final del *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group* (ETDRSG) modificada, y la reducción del 47% en el deterioro de la agudeza visual en tres líneas usando la tabla ETDRSG (equivalente a un cambio de 6/6 a 6/12 o 6/9 a 6/18 en la tabla de Snellen), sugieren que el control estricto de la presión arterial sistémica previene el desarrollo de la maculopatía diabética, que es la principal causa de discapacidad visual en la diabetes tipo 2 (*United Kingdom Prospective Diabetes Study Group*, UKPDSG, 1998a).

La maculopatía diabética se presenta hasta en el 78% de los pacientes que necesitan fotocoagulación retiniana. La maculopatía diabética responde menos favorablemente a la fotocoagulación retiniana con láser que la retinopatía proliferativa. Reducir el riesgo de maculopatía mediante un control estricto de la presión arterial sistémica proporciona un beneficio clínico importante para disminuir el riesgo de ceguera. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 el control estricto de la presión arterial sistémica reduce el riesgo de complicaciones clínicas de la enfermedad ocular diabética (*United Kingdom Prospective Diabetes Study Group*, UKPDSG, 1998a).

Hay que considerar tres factores para decidir y recomendar el tratamiento con panfotocoagulación láser de la retinopatía diabética, los cuales son: 1) el riesgo de pérdida visual sin tratamiento; 2) la posibilidad del beneficio de mejorar la visión con el tratamiento; y 3) el riesgo de efectos adversos debidos al tratamiento. El oftalmólogo retinólogo y el paciente deben conocer estos tres factores y entender que el principal objetivo del tratamiento es evitar la pérdida visual y no mejorar la visión. La meta es prevenir la pérdida visual severa causando la regresión de los neovasos o evitando que se desarrollen (*Diabetic Retinopathy Study Research Group*, DRSRG, 1987).

El tratamiento con fotocoagulación láser de los neovasos es beneficioso para prevenir la pérdida visual grave, durante un período de seguimiento de dos años, en ojos con retinopatía diabética proliferativa (*Diabetic Retinopathy Study Research Group*, DRSRG, 1976). Existen varios ensayos clínicos prospectivos, multicéntricos y aleatorizados que avalan la eficacia de la fotocoagulación en el tratamiento de la retinopatía diabética y del edema macular diabético. El objetivo de la panfotocoagulación láser es

inactivar los neovasos en toda la retina y el iris. En los pacientes que reciben panfotocoagulación láser se inactivan los neovasos, lo que evita la ceguera, o bien, evita que la visión deteriorada empeore o avance aún más la retinopatía diabética (Tenorio y Ramírez-Sánchez, 2010). Después de la panfotocoagulación retinal la incidencia de edema macular oscila entre 25 y 43% (Mukhtar *et al.*, 2016). El edema macular aparece en el 8.5% de los ojos, un mes después de la fotocoagulación panretinal (Oh *et al.*, 2015).

La terapia con láser para el edema macular clínicamente significativo reduce aproximadamente a la mitad la tasa de pérdida visual moderada, definida como la duplicación del ángulo visual, y que equivale a un cambio de 6/6 a 6/12 o de 6/12 a 6/24. Se produce una modesta mejoría (una línea en la tabla de agudeza visual de Snellen) en el 40% de los ojos tratados y el 20% de los ojos no tratados. El número necesario para tratar y así prevenir un caso de pérdida visual moderada, a lo largo de tres años, es ocho pacientes. El efecto principal de la fotocoagulación láser de la mácula es reducir la tasa de pérdida visual. Los pacientes deben esperar la estabilización de la visión y no una mejoría visual. Una vez que ocurre la pérdida visual, es poco probable que ésta se revierta. Además, el tratamiento con láser no siempre evita la pérdida visual (Dowler, 2002).

La fotocoagulación panretiniana en retinopatía proliferativa de alto riesgo reduce, aproximadamente a la mitad, el riesgo de pérdida visual grave, definida como la incapacidad de ver la línea superior de letras en el optotipo de Snellen, a 1,56 metros de distancia. Dependiendo del patrón de retinopatía proliferativa, el número necesario para tratar para prevenir un caso de pérdida visual severa, a lo largo de dos años, es entre tres y siete. El efecto principal de la fotocoagulación panretiniana es reducir la tasa de pérdida visual. Los pacientes no deben esperar una mejoría visual sino la estabilización de la visión. Se les debe advertir que, una vez que ocurre la pérdida visual, es poco probable que se revierta (Dowler, 2002).

El crecimiento de nuevos vasos, la pérdida visual y la hemorragia en la cavidad vítrea pueden ocurrir a pesar del tratamiento láser bien aplicado, por lo que puede requerirse una terapia con láser adicional, aunque la hemorragia vítrea puede impedirla. Incluso si el calibre de los nuevos vasos se reduce considerablemente, la contracción del gel vítreo puede provocar hemorragias recurrentes. Si la hemorragia vítrea es persistente, impidiendo la terapia láser, o si la contracción del gel vítreo, afectando a los neovasos, ha desprendido la retina, puede ser necesaria una cirugía de vitrectomía, que implique la extracción del

gel vítreo, para eliminar la hemorragia y aplicar fotocoagulación panretiniana y re-adherir la retina (Dowler, 2002).

La fotocoagulación panretiniana generalmente toma varios meses para lograr el efecto completo, aunque a menudo se puede ver alguna respuesta mucho antes. El número de quemaduras requeridas para lograr la regresión de los neovasos varía considerablemente. En pacientes con diabetes tipo 1 y enfermedad muy agresiva, pueden requerirse miles de quemaduras y varias sesiones de tratamiento. En pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad menos agresiva, pueden ser suficientes mil quemaduras. La terapia láser aplicada a pacientes con formas de retinopatía diabética que amenazan la visión es efectiva para prevenir, pero no para revertir la pérdida visual. Por lo tanto, es imperativo que los pacientes con enfermedades que amenazan la visión sean remitidos antes de que ocurra la pérdida visual y sufran de ceguera. Es necesario un programa efectivo de reducción del riesgo de retinopatía y una cadena de referencia de los pacientes (Dowler, 2002).

6.2.4 Agudeza visual

La agudeza visual es la cantidad de visión que un ojo puede ver, según Jadue (2006). La capacidad del sistema visual para diferenciar dos puntos próximos entre sí, separados por un ángulo determinado. Matemáticamente, la agudeza visual, en valores decimales, se define como la inversa del ángulo α expresado en minutos de arco ($AV=1/\alpha$) (García, Sánchez y Colomer, 2016).

De todas las complicaciones de la diabetes mellitus la retinopatía diabética es la que con mayor frecuencia, hasta de 80%, conlleva a ceguera (Romero y Barrot, 2015). La retinopatía diabética tiene un mayor efecto en la calidad de vida de los pacientes sobre todo cuando la agudeza visual es menor de 1/10, o sea 0.10, en la cartilla de Snellen (Miri *et al.*, 2016). La agudeza visual de un tercio de los pacientes con maculopatía diabética es afectada. El gen TTC39C está asociado con maculopatía diabética y disminución de la agudeza visual (Meng *et al.*, 2019).

La ceguera es la complicación más temida por los pacientes diabéticos (Genovese, 2013). Por otro lado, la agudeza visual está relacionada con la calidad de vida. Cuando la agudeza visual disminuye en el ojo con mejor visión, también disminuye la utilidad visual. Los valores de utilidad, asociados a enfermedades

oculares, se relacionan muy bien con la agudeza visual del ojo con mejor visión. El análisis de utilidad permite cuantificar la calidad de vida asociada con el estado de salud. Convencionalmente se ha establecido que un valor de utilidad de 1.0 está asociado a un estado de perfecta salud y un valor de utilidad de 0.0 corresponde a la muerte. Valores más cercanos a 1.0 indican una mejor calidad de vida y valores más cercanos a 0.0 están asociados a una peor calidad de vida (Brown, Brown, Sharma, Landy y Bakal, 2002).

La fotocoagulación con láser de la retina reduce el riesgo de pérdida visual severa en más de 50% al año y produce otros dos efectos benéficos: la reducción en 50% del riesgo de progresión de la retinopatía diabética y la disminución en 50% del riesgo de aparición de hemorragia vítrea (Evans, Michelessi y Virgili, 2014). Antes de la invención del láser la retinopatía diabética proliferativa era la primera causa de ceguera en los diabéticos, pero después del advenimiento de esta tecnología y su aplicación en oftalmología, la causa más común de pérdida de la visión pasó a ser el edema macular (Wu, 2007).

Al valorarse la agudeza visual, dos años después del tratamiento con fotocoagulación láser, el 7% de los pacientes gana 15 letras y el 4% gana 10 o más letras; mientras que el 86% pierde menos de 15 letras. La mejor agudeza visual corregida, promedio, es de 20/80 (equivalente a 0.25) (Rajendram, *et al.*, 2012).

En los pacientes con retinopatía diabética proliferativa la mejor agudeza visual corregida promedio, antes de la panfotocoagulación láser es de 0.67 +/- 0.43 y después es de 0.57 +/- 0.30. La magnitud del cambio inducido oscila entre 0.09 +/- 0.14 (Mukhtar *et al.*, 2016).

Después de dos años de tratamiento con fotocoagulación láser la agudeza visual disminuye cinco letras, es decir, una línea en el optotipo, en el 17% de los pacientes con edema macular diabético, que involucra el centro de la mácula, al ser tratados con fotocoagulación láser. La diferencia del riesgo cuando se compara la fotocoagulación láser con el antiangiogénico aflibercept es de -2% (RI=0.88) y de -1% con los grupos de control (RI=0.95). El valor de la mediana de la HbA_{1c} es de 7.6% (6.6 a 8.6). El 12% de los pacientes mejora dos niveles, en la gravedad de la retinopatía diabética, mientras que el 10% sufre deterioro en dos niveles (Baker *et al.*, 2019).

En el abordaje del edema macular diabético se mide la mejor agudeza visual corregida inicial y se realiza una angiografía con fluoresceína. La evaluación de la mejor agudeza visual corregida se hace una semana después de la primera sesión de fotocoagulación y nuevamente a las cuatro y ocho semanas después de la segunda sesión (Mahgoub y Macky, 2017). La agudeza visual se mantiene igual hasta por un periodo de un año, en los ojos con edema macular diabético, no tratados. Se puede manejar conservadoramente al ojo con edema macular diabético, que tiene buena agudeza visual, hasta que exista una documentada disminución de esta última (Peto y Chakravarthy, 2019).

La disminución en la agudeza visual es más frecuente durante el primer año de seguimiento que durante el segundo y se relaciona con el nivel de agudeza visual basal y la gravedad de la retinopatía diabética. Después de dos años, la agudeza visual es inferior a 5/200 en el 45% de los ojos (*Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study, DRVS*, 1985).

La agudeza visual es el predictor más fuerte de la agudeza visual final. La maculopatía tiene un $r=0.66$; $p=0.01$; la retinopatía diabética proliferativa $r=0.44$; $p=0.01$; y la condición mixta $r=0.30$; $p=0.05$. Por otro lado, la agudeza visual mejora o no cambia, es decir que se mantiene igual, en el 70% de los ojos con maculopatía, el 61% de los ojos con retinopatía diabética proliferativa y el 43% de los ojos con ambas condiciones. Iniciar el tratamiento con láser antes de la caída de la agudeza visual es el factor más importante para evitar la ceguera (Kaushal *et al.*, 2002).

El tratamiento con láser reduce la sensibilidad central de la retina, mientras que la sensibilidad del campo visual periférico mejora después de la panfotocoagulación leve y se deprime después de una aplicación extensa, completa (Pahor, 1998).

Al tratar el edema macular clínicamente significativo, con láser en rejilla o láser focal, la mejor agudeza visual corregida (obtenida entre 12 y 45 meses posteriores), disminuye en el 2.4% de los ojos, se estabiliza en el 67% y mejora en el 31%. Además, el 21% de los ojos mejora una línea en el optotipo de Snellen, el 8% mejora dos líneas, el 1.2% tres líneas y el 0.1% de los ojos mejora cuatro líneas ($p=0.000$) (Alvi *et al.*, 2016).

La agudeza visual se recupera a los tres y seis meses después de la fotocoagulación láser; pero no muestra diferencias estadísticamente significativas a los 12 meses post-láser. La fotocoagulación retiniana no conlleva deterioro de la agudeza visual a largo plazo. En el 48% de los pacientes diabéticos la agudeza visual mejora a los tres meses, y en el 43% de ellos lo hace a los seis meses, después de la fotocoagulación láser (Miri *et al.*, 2016).

El láser se recomienda en el 96% de los pacientes y es aceptado por el 70%. La terapia con láser es bastante efectiva para preservar la visión en diabetes mellitus. Los resultados de la terapia con láser en la retinopatía diabética proliferativa son favorables y reducen la pérdida de la visión en 50% y más. Chandka señala mejoría en el 40% de los ojos y deterioro en el 50%. Según la Universidad de Medicina de Dow la mejoría en la agudeza visual ocurre en el 40% de los ojos y el deterioro en el 37%. Rawalpindil apunta que la panfotocoagulación pan-retiniana con láser es segura y efectiva en pacientes con retinopatía diabética proliferativa (Alvi *et al.*, 2016).

La retinopatía diabética es la principal causa de pérdida visual en adultos en edad laboral. La ceguera por retinopatía diabética es prevenible en el 80% de los casos con una detección y tratamiento temprano asociado a un manejo general. El 10% de los pacientes con diabetes tienen una limitación visual severa y el 2% de ellos llega a la ceguera. El edema macular se puede presentar en cualquier etapa de la retinopatía diabética y es la causa más importante de limitación visual. El edema macular está relacionado con un mayor tiempo de evolución. La hemorragia vítrea es la causa más frecuente de ceguera, asociada a etapas de retinopatía diabética proliferativa (García, Ramos, Molina, *et al.*, 2018).

La retinopatía diabética es la principal causa de pérdida visual no recuperable en los países industrializados en pacientes entre los 20 y 64 años de edad, siendo responsable de un 10% de nuevos casos de ceguera cada año. El riesgo de ceguera en pacientes diabéticos sería aproximadamente 25 veces mayor al resto de la población (Aliseda y Berástegui, 2008).

La fotocoagulación reduce, en dos años, el riesgo de ceguera en aproximadamente 60%. La incidencia de ceguera a los dos años fue de 16.3% en ojos no tratados; pero solamente de 6,4% en los ojos tratados. Un efecto beneficioso observado en todas las etapas de la retinopatía diabética (Royle *et al.*, 2015).

Al analizar 18 ojos de 14 pacientes (11 hombres, 79%), tratados con cuatro sesiones de panfotocoagulación láser, se encontró que la mejor agudeza visual corregida, basal o previa, fue ligeramente menor (0.35 ± 0.20), comparada con la función visual seis meses después (0.25 ± 0.24) ($p=0.3$) (Lorusso *et al.*, 2019).

El tratamiento temprano de la retinopatía diabética proliferativa temprana o proliferativa de leve a grave con fotocoagulación, se asocia con una pequeña reducción en la incidencia de pérdida visual grave (agudeza visual inferior a 5/200). Las tasas a cinco años son bajas con el tratamiento temprano (2.6%) y sin él (3.7%). Existen efectos adversos de la fotocoagulación sobre la agudeza visual y el campo visual, más evidentes en los meses inmediatamente posteriores al tratamiento y fueron menores en los ojos asignados a una fotocoagulación menos extensa. No se recomienda la fotocoagulación para ojos con retinopatía diabética no proliferativa leve o moderada. Cuando la retinopatía es más grave, se debe considerar la fotocoagulación y no se debe retrasar si el ojo ha alcanzado la etapa proliferativa de alto riesgo (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group, ETDRSG, 1991*).

En ojos con edema macular, la fotocoagulación focal es efectiva para reducir el riesgo de pérdida visual moderada. El tratamiento focal también aumenta las posibilidades de mejoría visual, disminuye la frecuencia de edema macular persistente y causa solo pérdidas menores del campo visual. Se debe considerar el tratamiento focal para los ojos con edema macular que involucra o amenaza el centro de la mácula (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group, ETDRSG, 1991*).

El láser macular focal reduce el riesgo de pérdida moderada de la visión, que se define como la duplicación del ángulo visual, hasta en 50% en los ojos con edema macular clínicamente significativo, el cual fue clasificado en tres grupos: engrosamiento de la retina a 500 micras o un tercio de diámetro del disco del centro de la mácula; exudados duros en o dentro de 500 micras del centro de la mácula con engrosamiento retiniano adyacente; y engrosamiento de la retina mayor que el diámetro de un disco o que está dentro de un diámetro de disco, desde el centro de la mácula (*Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group, ETDRSG, 1991*).

Los pacientes con pérdida visual severa, persistente, tienen niveles promedios más altos de hemoglobina glucosilada A_{1c} (10.4% versus 9.7%; $p=0.001$) y niveles más altos de colesterol (244.1 versus 228.5 mg/dl;

$p=0.0081$), en la línea basal. La baja frecuencia de pérdida visual severa, persistente, probablemente está relacionada con la intervención terapéutica, generalizada y casi universal, de la fotocoagulación extensa, antes o poco después, del desarrollo de retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo (Fong, Ferris, Davis y Chew, 1999).

La fotocoagulación, reduce el riesgo de pérdida visual severa en un 50% o más. Puede haber disminución de la agudeza visual, de una o más líneas, así como constricción del campo visual periférico, debido al tratamiento, en algunos ojos (DRSRG, 1981). La fotocoagulación láser es actualmente el estándar de tratamiento de la retinopatía diabética; recomendándose la aplicación de unos 2500 disparos (dividido en sesiones, generalmente tres) a través de la retina, para considerarlo un tratamiento adecuado, que disminuye hasta en 50% de los casos el riesgo de pérdida severa de la visión (Tenorio y Ramírez-Sánchez, 2010).

Existen nuevas posibilidades terapéuticas que, solas o combinadas con la fotocoagulación, pueden abrir nuevas perspectivas en el tratamiento de la retinopatía diabética. La panfotocoagulación láser previene la pérdida de agudeza visual severa en retinopatía diabética no proliferativa en ambos ojos o retinopatía diabética proliferativa en al menos un ojo con visión superior a 20/100. La panfotocoagulación se aplicó en un ojo de manera aleatoria, siendo el contralateral el ojo control. A los 24 meses se evidenció una pérdida severa de visión en 16% de los ojos no tratados frente a 6% de los ojos tratados, con una diferencia relativa de 61%. Las características que denotan un alto riesgo de progresión para pérdida visual severa son: neovascularización de la papila óptica, que incluya 1/3 o más del área de la misma, neovascularización del disco asociado a hemorragia vítrea o prerretiniana, neovascularización fuera de la papila óptica, de por lo menos la mitad del área del disco, asociada a hemorragia vítrea (Tenorio y Ramírez-Sánchez, 2010).

En la retinopatía diabética proliferativa con características de alto riesgo la panfotocoagulación disminuye el riesgo de pérdida visual severa: en ojos no tratados, el riesgo es de 50%; en cambio, en los ojos tratados, es de 20% (Tenorio y Ramírez-Sánchez, 2010). La reducción del riesgo de pérdida moderada de la visión es de 50%, cuando es evaluada con la mejor agudeza visual corregida por medio de refracción. Además, la fotocoagulación láser extensa, cuando se aplica a la retinopatía diabética proliferativa, que es la forma más grave de la enfermedad, reduce en casi 90% el riesgo de pérdida severa de la visión (Chew, 2019).

Una cuestión muy importante es determinar el momento más adecuado para realizar el tratamiento láser en la evolución de la retinopatía diabética y para evaluar la eficacia del tratamiento láser en el edema macular diabético. El tratamiento en un ojo con retinopatía diabética no proliferativa moderada a severa y retinopatía diabética proliferativa sin signos de alto riesgo de manera temprana comparando con el otro ojo que se trató de forma diferida cuando presentaba algún signo de alto riesgo. La diferencia a los cinco años de pérdida visual severa de los ojos tratados tempranamente fue significativa con el grupo tratado de manera diferida. Sin embargo, a pesar de conservar la visión también se vieron efectos adversos en estos pacientes tratados tempranamente, como pérdidas de campo visual, progresión de catarata, aumento de la incidencia de edema macular, lo que llevó a dar la recomendación de no tratar las formas moderadas no proliferativas y tratar tempranamente las formas retinopatía diabética no proliferativa severas y las proliferativas. La fotocoagulación focal está indicada para pacientes con edema macular clínicamente significativo, reduce el riesgo de pérdida de la visión en 50% de los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa severa (Tenorio y Ramírez-Sánchez, 2010).

En los pacientes en los que la diabetes mellitus inicia a una edad más temprana la incidencia acumulada de cirugía de cataratas, en un intervalo de diez años, es de 8% (IC=95%: 6.2% -10.8%). En las personas en las que la enfermedad inicia más tardíamente, la incidencia acumulada es de 25% (IC=95%: 21.3% - 28.5%) (Klein, Klein, Moss y Scott, 1995).

Los factores de crecimiento del endotelio vascular e aumentan significativamente en el vítreo de pacientes con retinopatía diabética proliferativa y disminuyen con la panfotocoagulación. Recientemente, el uso de antagonistas de los factores de crecimiento vascular (pegaptanib, bevacizumab, ranibizumab) en inyecciones intravítreas ha demostrado que reducen la neovascularización y el edema macular, facilitando la terapia con láser; pero se caracterizan por tener un efecto temporalmente limitado de cuatro a seis semanas. Los inhibidores del factor de crecimiento del endotelio vascular no son inofensivos y se requieren hasta cuatro aplicaciones intravítreas, que además de costosas pueden complicarse con desarrollo de catarata, uveítis, desprendimiento de retina y endoftalmitis. Por lo tanto, son terapias coadyuvantes a la aplicación del láser, no definitivas (Tenorio y Ramírez-Sánchez, 2010).

La diabetes mellitus es una causa importante de ceguera en la población adulta. La retinopatía diabética es la complicación ocular más frecuente en pacientes diabéticos con una incidencia muy alta de afectación binocular. Para evitar su avance, el deterioro y la pérdida de la visión la fotocoagulación con rayos láser ha sido el tratamiento más relevante por décadas junto al control estricto de la glicemia y otros factores asociados como: hipertensión arterial, hipercolesterolemia y embarazo (Pinazo y García, 2008).

La retinopatía diabética en diferentes etapas puede tratarse con fotocoagulación láser del tipo diodo verde, con las técnicas de láser focal, fotocoagulación panretiniana, láser de cuadrícula (rejilla) y ocasionalmente, una combinación de ellas. Se valora la mejor agudeza visual corregida y se realiza un examen de fondo de ojo antes de la terapia con láser y en el último seguimiento, para comparar así, los resultados finales con los hallazgos iniciales (Shrestha *et al.*, 2007).

La retinopatía diabética no proliferativa tiene una frecuencia 76%. Después del tratamiento con láser, la agudeza visual mejor corregida mejora en 52%, permanece estática en 35% y se deteriora en 12%. La maculopatía mejora en un 52%, permanece estática en un 6% y se deteriora en un 2% en los ojos derechos. No hubo maculopatía en un 40% de los ojos derechos. De manera similar, la maculopatía mejora en 38% y se mantiene igual en 10%. Un 52% no tiene maculopatía en los ojos izquierdos. Después del tratamiento con láser, los neovasos en el disco óptico, en el ojo derecho, retroceden en un 6% y permanecen sin cambios en un 4%. De manera similar, los neovasos en cualquier parte de la retina, en el ojo derecho, retroceden en un 18% y permanecen sin cambios en el 4%. Los neovasos en cualquier parte de la retina en el ojo izquierdo retroceden un 18% y permanecen sin cambios en un 2% después de la terapia con láser. El tratamiento con láser oportuno y adecuado ayuda a salvar la visión en pacientes con retinopatía diabética (Shrestha *et al.*, 2007).

La pérdida visual grave se reduce en 90% si la panfotocoagulación retiniana se realiza en estadios de retinopatía diabética proliferativa iniciales, con características de alto riesgo. Entre las principales ventajas de la panfotocoagulación láser están: disminución de la pérdida visual grave y la reducción de la necesidad de vitrectomía. La panfotocoagulación láser de la retina, completa e inmediata, reduce el riesgo de pérdida visual grave en más del 50% de los ojos. La pérdida visual en los diabéticos se debe en un 85% a la maculopatía y tan solo un 15% a la retinopatía proliferativa; pero la pérdida visual grave se debe en un 10% a la maculopatía y en más del 90% a la retinopatía diabética proliferativa (Bonafonte y García, 2006).

Los pacientes con retinopatía diabética proliferativa de alto riesgo tienen una incidencia de 14% de pérdida visual intensa a los dos años y de 33% a los cinco años. No obstante, con panfotocoagulación láser de la retina, la pérdida visual intensa o grave es de 6.6% a los dos años y del 15% a los cinco años. Por lo tanto, la fotocoagulación láser panretinal reduce en 50% la incidencia de pérdida visual grave (Krachmer y Pulido, 2003).

En la retinopatía diabética no proliferativa la incidencia de pérdida visual grave, a los dos años, es menor que en la retinopatía diabética proliferativa, por lo que en el primer grupo es más difícil apreciar el efecto de la terapia láser, presentando además, una incidencia de 15% de disminución de la agudeza visual de una o más líneas y una incidencia del 10% de pérdida del campo visual (Krachmer y Pulido, 2003).

En los pacientes diabéticos la pérdida de agudeza visual se produce la mayoría de las veces por edema macular; pero la pérdida visual grave es mucho más frecuente en los ojos afectados por retinopatía diabética proliferativa. Entre 21 y 28% de los ojos con neovascularización en el disco, tratados con panfotocoagulación láser, presentan regresión parcial, al año de seguimiento. El 72% de los ojos mejoran y dejan de presentar las características de retinopatía proliferativa de alto riesgo. Los resultados visuales a largo plazo son excelentes, excepto para los ojos con isquemia retiniana difusa. Después de la panfotocoagulación láser es frecuente observar una disminución de la agudeza visual, que se recupera en algunas semanas; pero un 14% de los ojos pierden una o más líneas de visión y no las recuperan (Bonafonte y García, 2006).

El principal factor de riesgo de ceguera en los pacientes diabéticos es el edema macular (Hamilton *et al.*, 1996). En la retinopatía diabética proliferativa los riesgos del tratamiento láser están justificados por los beneficios siguientes: reducción de 3-5% de la pérdida visual grave y un efecto beneficioso de reducción de la pérdida visual en 50-60%. El médico debe vigilar al paciente con la frecuencia necesaria porque los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa severa o muy severa tienen un riesgo de 15 a 45% de avanzar a retinopatía diabética proliferativa severa, de alto riesgo, al año siguiente. Si no es posible un seguimiento cada tres meses, se debe realizar la panfotocoagulación láser de la retina (Krachmer y Pulido, 2003).

La pérdida visual moderada es la pérdida de tres líneas de visión, en una cartilla especial, que equivale a la duplicación del ángulo, es decir, de 20/40 a 20/80 (Wu, 2007). La mejor agudeza visual corregida previa a la fotocoagulación panretinal láser oscila entre 0.37 +/- 0.26 y tres meses después del tratamiento oscila entre 0.47 +/- 0.19 con la llamada técnica extendida y dirigida. Por otra parte, con la llamada técnica convencional los valores fueron: 0.40 +/- 0.27 antes del láser y 0.47 +/- 0.24 tres meses después, por lo que no existe diferencia estadísticamente significativa ($p=0.68$) (Nikkhah *et al.*, 2018).

Se clasifica la agudeza visual, según los criterios de la OMS, de la siguiente manera: normal (de 0.4 a 1.0); subnormal (de 0.3 a 0.05); y ceguera (de menos de 0.05 a no percibir la luz o NPL) (García, Sánchez, Colomer, *et al.*, 2016). La agudeza visual se clasifica en normal, subnormal y ceguera, antes y después del tratamiento con panfotocoagulación (Maciques, García, Santana y Licea, 2007).

La equivalencia entre la clasificación de la agudeza visual de la OMS en decimales (basada en los criterios introducidos para estandarizar los optotipos, por Bayley y Lovie, en 1976), y la clasificación acostumbrada con el optotipo de Snellen (inventado en 1862) a 20 pies, o sea, a seis metros de distancia (la más usada en la práctica clínica, a partir del clásico 20/20, o sea, que el paciente ve a 20 pies lo que debe ver a 20 pies), resulta de dividir el numerador entre el denominador, en el método de Snellen, por lo que hay que tener en cuenta que 1.0 corresponde al 20/20; 0.5 a 20/40; 0.4 a 20/50; 0.32 a 20/63; 0.20 a 20/100; 0.10 a 20/200; y 0.05 a 20/400 (García, Sánchez, Colomer, *et al.*, 2016).

Por otra parte, también es conocida la escala visual del *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group* (ETDRSG), en la que una agudeza visual cuyo valor sea mayor o igual de 19 letras equivale a 20/400 o mejor del optotipo de Snellen (Pei *et al.*, 2015). La agudeza visual, en la retinopatía diabética, puede dividirse en cuatro categorías: de 20/20 a 20/25 (equivalente a 1.0-0.8); de 20/30 a 20/40 (0.66-0.50); de 20/50 a 20/100 (0.40-0.20); y menor o igual de 20/200 (menor o igual de 0.10) (Brown, Brown, Sharma, Landy y Bakal, 2002).

7. Hipótesis de investigación

La panfotocoagulación láser podría tener un efecto muy relevante sobre la mejoría de la agudeza visual, en pacientes con retinopatía diabética, atendidos en Centro Visión Aragón, en el periodo 2003-2019, siempre y cuando exista un buen control de la hemoglobina glucosilada, como factor de contingencia.

La agudeza visual probablemente mejorará con la terapia de panfotocoagulación láser, en los pacientes con retinopatía diabética, independientemente de la edad, grupo etario, sexo u ojo afectado (derecho o izquierdo). Además, es probable que la agudeza visual mejore, después de la panfotocoagulación láser, siempre y cuando exista un buen control de los niveles de hemoglobina glucosilada.

8. Diseño metodológico

8.1 Tipo de estudio

De acuerdo al método de investigación el presente estudio es observacional y según el nivel inicial de profundidad del conocimiento es descriptivo (Piura, 2012). Según la clasificación de Hernández, Fernández y Baptista (2010), el tipo de estudio es correlacional. De acuerdo, al tiempo de ocurrencia de los hechos y registro de la información, el estudio es retrospectivo. Por el período y secuencia del estudio es longitudinal y según el análisis y alcance de los resultados el estudio es analítico de causa-efecto, porque mide el grado de relación entre dos o más variables (Pineda, Alvarado, Canales, 1994). Debido a la existencia de una intervención terapéutica en los pacientes, sin aleatorización predefinida, ni cegamiento, el presente estudio es cuasi-experimental (Hernández, Fernández y Baptista, 2014; y Piura, 2012).

8.2 Área de estudio

El área de estudio del trabajo de investigación fue la clínica oftalmológica Centro Visión Aragón, en Managua, Nicaragua.

8.3 Universo y muestra

Para el desarrollo de la presente investigación y por sus características particulares, el universo o población objeto de estudio fue constituido por 50 pacientes, que fueron atendidos en la clínica oftalmológica Centro Visión Aragón, en Managua, Nicaragua, en el período comprendido entre 2003 y 2019. Se estudiaron 98 ojos, de los cuales 83 recibieron panfotocoagulación láser y cumplieron los criterios de inclusión y exclusión, según los expedientes facilitados por la clínica oftalmológica. Se usó el criterio de censo para seleccionar la muestra, es decir, se escogieron a los pacientes y ojos que fueron tratados con panfotocoagulación láser (Hernández-Sampieri y Mendoza Torres, 2018, p. 196).

Los **criterios de inclusión** fueron: 1) Diagnóstico de retinopatía diabética. 2) Valores de agudeza visual. 3) Resultados de hemoglobina glucosilada. 4) Panfotocoagulación láser. Los **criterios de exclusión** fueron: 1) Otras retinopatías en pacientes no diabéticos. 2) Antecedentes de vitrectomía. 3) Tratados con anti-angiogénicos.

8.4 Matriz de operacionalización de variables e indicadores (MOVI)

Objetivo general: Evaluar la agudeza visual después de panfotocoagulación láser, en pacientes con retinopatía diabética, atendidos en Centro Visión Aragón, en el periodo 2003-2019

Objetivos específicos	Variable conceptual	Sub variables o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos e información					Tipo de variable estadística	Categorías estadísticas
				Expediente clínico	Cuasi experimento	Análisis documental	Entre vista	Técnica Delphi		
Objetivo específico 1 Describir las características sociodemográficas de los pacientes.	Características sociodemográficas	Perfil socio-demográfico	1. Edad	X	X	X			Cuantitativa discreta	Número en años Para hacer las categorías: 20 a 40 años 41 a 50 51 a 60 61 a 70 71 a 80 81 y más
			2. Sexo	X	X	X			Dicotómica	1=Masculino 0=Femenino
Objetivo específico 2 Conocer las comorbilidades, el tiempo de evolución de la diabetes mellitus, glicemia y la distribución del diagnóstico angiográfico de retinopatía	Tiempo de evolución: el tiempo que refiera el paciente de sufrir diabetes mellitus, medido en años		Tiempo de evolución de diabetes mellitus	X	X	X	X	X	Cuantitativa discreta	Número de años Para hacer las categorías: 5 a 10 años 11 a 15 16 a 20 21 a 25 26 a 30 31 a 35 36 a 40 41 y más

Programa de Maestría en Investigaciones Biomédicas

diabética proliferativa o no proliferativa, el edema macular, el exudado, la agudeza visual previa y la agudeza visual post-láser.	Valor de glicemia medido en mg/dl		Glicemia	X	X	X			Cuantitativa continua	Para hacer las categorías: Normal: menor de 100mg/dl Alterada: desde 100 hasta 125 Diabetes: 126 y más Desde 126 hasta 199 De 200 a 299 De 300 y más
	Diagnóstico angiográfico de la retinopatía diabética proliferativa y no proliferativa	Conclusión diagnóstica de la angiografía realizada al paciente con retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa	Retinopatía diabética proliferativa	X	X	X	X	X	Dicotómica	1=Sí 0=No Para hacer las categorías Clasificación: Mínima Moderada Alto riesgo Avanzada
			Retinopatía diabética no proliferativa		X	X	X	X	Dicotómica	1=Sí 0=No Para hacer categorías Clasificación: Mínima o nula Leve Moderada

Programa de Maestría en Investigaciones Biomédicas

			Edema macular: el hallazgo clínico, a través de oftalmoscopia indirecta, de la presencia o no de edema macular		X	X	X	X	Dicotómica	Moderadamente-severa Severa Muy severa 1=Sí 0=No Para hacer las categorías Clasificación: Leve Moderado Severo
			Edema macular clínicamente significativo		X	X	X	X	Dicotómica	1=Sí 0=No
			Exudado		X	X	X	X	Dicotómica	1=Sí 0=No Para hacer categorías Clasificación: A menos de 500 micras Hasta 1500 micras A más de 1500 micras

Programa de Maestría en Investigaciones Biomédicas

Objetivo específico 3 Establecer las relaciones de asociación entre el diagnóstico angiográfico de retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa, el edema macular, el exudado, la agudeza visual previa y la agudeza visual post-láser.	Estimación de las relaciones de asociación entre la retinopatía diabética, en sus formas proliferativa y no proliferativa, con el edema macular, el exudado, la agudeza visual previa y la agudeza visual post-láser.	Retinopatía diabética proliferativa	Pacientes con retinopatía diabética proliferativa	X	X	X	X	X	Dicotómica	1=Sí 0=No
		Agudeza visual	Agudeza visual previa y post-láser	X	X		X	X	Cuantitativa continua	
		Retinopatía diabética no proliferativa	Pacientes con retinopatía diabética no proliferativa	X	X		X	X	Dicotómica	1=Sí 0=No
		Agudeza visual	Agudeza visual previa y post-láser	X	X		X	X	Cuantitativa continua	

Programa de Maestría en Investigaciones Biomédicas

Objetivo específico 4 Comparar el efecto de la panfotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual, a partir de los valores de hemoglobina glucosilada.	Calcular cuánto mejora la agudeza visual posterior al tratamiento con panfotocoagulación láser ante diferentes niveles de hemoglobina glucosilada.	Mejoría de la agudeza visual después del tratamiento o con panfotocoagulación láser, comparándola con la agudeza visual previa, ante diferentes niveles de hemoglobina glucosilada.	Agudeza visual previa	X	X	X	X	X	Cuantitativa continua	Clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS): 20/20=1.00 20/25=0.80 20/30=0.66 20/40=0.50 20/50=0.40 20/60=0.33 20/63=0.32 20/70=0.28 20/80=0.25 20/100=0.20 20/140=0.14 20/150=0.13 20/200=0.10 20/400=0.05
	Eje de causalidad <u>Causa</u> (categoría) Panfotocoagulación láser (focal, moderado o extenso) Efecto (variable	Agudeza visual post-ante panfotocoagulación (post-láser)	Agudeza visual post-ante panfotocoagulación (post-láser)	X	X	X	X	X	Cuantitativa continua	Para hacer las categorías: Normal: 0.4-1.0 Subnormal: 0.3-0.05 Ceguera: menor de 0.05 hasta no percibir luz (NPL)
			Tiempo de medición de la agudeza visual post-láser	X	X	X	X	X	Cuantitativa discreta	Número de meses Para hacer las categorías:

Programa de Maestría en Investigaciones Biomédicas

		numérica y de normalidad):									En meses: 1, 2, 4, 6, 10, 12, 24, 36, 48
		Agudeza visual	Panfotocoagulación	X	X	X	X	X	Dicotómica		1=Sí 0=No
			Hemoglobina glucosilada (HbAc1)	X	X	X	X	X	Cuantitativa continua		Para hacer las categorías: Control de la HbAc1: Normal: menor de 5.5% Bueno: de 5.6% a 6.9% Moderado: de 7% a 7.5% Malo: mayor de 7.5%
			Mejoría de la agudeza visual	X	X	X	X	X	Cualitativa nominal		Para hacer las categorías: Leve: menor de 20% Moderada: mayor o igual de 20% y menor de 50% Alta: mayor o igual de 50% Conservó la misma A.V.

8.5 Métodos, técnicas e instrumentos de recolección de datos e información

La presente investigación se adhiere al paradigma socio-crítico. De acuerdo a esta postura, todo conocimiento depende de las prácticas de la época y de la experiencia. No existe, de este modo, una teoría pura que pueda sostenerse a lo largo de la historia. Por extensión, el conocimiento sistematizado y la ciencia se desarrollan de acuerdo a los cambios de la vida social. La praxis, de esta forma, se vincula a la organización del conocimiento científico que existe en un momento histórico determinado. A partir de estos razonamientos, la teoría crítica presta especial atención al contexto de la sociedad (Pérez Porto, 2014).

En cuanto al enfoque de la presente investigación, por el uso de datos y análisis de la información tanto cuantitativa como cualitativa, así como por su integración y discusión holística-sistémica de diversos métodos y técnicas cuali-cuantitativas de investigación, esta investigación se realiza mediante la aplicación del enfoque filosófico mixto de investigación (Hernández, Fernández, y Baptista, 2010, p. 532-540).

A partir de la integración metodológica antes descrita, en el presente estudio se aplicaron las siguientes técnicas cuantitativas y cualitativas de investigación.

8.5.1 Técnicas cuantitativas de investigación

Técnicas descriptivas

1. Las estadísticas descriptivas para variables de categorías (nominales u ordinales).
2. Las estadísticas descriptivas para variables numéricas. IC=95% para variables discretas o continuas.
3. Gráficos para variables dicotómicas, individuales o en serie.
4. El análisis de frecuencia por medio del análisis de contingencia.

Técnicas de asociación

1. Prueba de asociación de Phi
2. Prueba de asociación V de Cramer
3. Prueba de correlación no paramétrica de Gamma
4. χ^2 Chi cuadrado de Pearson
5. Razón de máxima verosimilitud (χ^2 Chi cuadrado corregido)
6. Prueba de correlación de Pearson

Técnicas de causa-efecto

1. Análisis de varianza o prueba de Fisher. El eje de causalidad está determinado por las variables de categoría en tres tipos: edad en grupos etarios, sexo y control de hemoglobina glucosilada. Los efectos están dados por la agudeza visual y el índice de mejoría de la agudeza visual.
2. Prueba LSD de Fisher con alfa=0.05
3. Prueba t de Student
7. Prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis

8.5.2 Técnicas cualitativas de investigación

1. Observación clínica
2. Entrevista a expertos
3. Análisis de contenido
4. Técnica Delfi

8.6 Procedimientos para la recolección de datos e información

La fuente de información fue secundaria, constituida por los expedientes clínicos de los pacientes. Un formulario fue elaborado y se llenó para cada expediente clínico. Un oftalmólogo especializado en retina y vítreo (retinólogo) buscó y leyó la información de los expedientes clínicos.

Los análisis estadísticos antes referidos (descriptivos, de asociación y de causalidad), fueron realizados según el compromiso definido en los objetivos específicos de la presente investigación, de acuerdo a los procedimientos descritos por Pedroza y Dicoskiy (2006).

Las técnicas cualitativas de investigación implementadas fueron las siguientes: observación clínica, entrevista, análisis de contenido y técnica Delfi. La observación clínica fue realizada por la oftalmóloga y retinóloga, desde la anamnesis, elaboración de la historia clínica, el examen físico y la valoración de los resultados de pruebas diagnósticas, de laboratorio, indicadas, como la hemoglobina glucosilada y la angiografía fluoroscéptica de la retina. La entrevista, directa e individual, fue realizada por el médico investigador a tres médicos oftalmólogos y retinólogos, con gran experiencia en el tratamiento de la retinopatía diabética. Se grabó la entrevista en una grabadora digital y luego se transcribió su contenido en una computadora (Ospina y Gómez, 2004).

El análisis de contenido, realizado por la oftalmóloga y retinóloga, consistió en revisar los expedientes clínicos de cada uno de los pacientes, para buscar los datos de interés incluidos en la ficha de recolección; expedientes que reflejaron la atención de pacientes con retinopatía diabética a lo largo de 16 años, desde 2003 hasta 2019. La técnica Delfi consistió en una entrevista, indirecta e individual, realizada por el médico investigador a tres médicos oftalmólogos y retinólogos (uno de ellos residiendo en el extranjero y los otros dos en Nicaragua), con gran experiencia en el tratamiento de la retinopatía diabética, a través de correo electrónico. Las respuestas escritas, recibidas por el mismo medio, fueron editadas para finalmente realizar un gráfico de estrella, contraponiendo las principales ideas o argumentos de los expertos en retinopatía diabética sobre el efecto de la panfotocoagulación láser en la agudeza visual y su relación con la hemoglobina glucosilada (Reguant-Álvarez y Torrado-Fonseca, 2016).

La técnica médica que particularmente se aplicó, como tratamiento, y que constituyó de hecho una intervención, dando el carácter de cuasi-experimento a la investigación, fue la panfotocoagulación láser, extensa (también conocida como fotocoagulación pan-retinal). Según Bonafonte, Lou y Foster (2006), la panfotocoagulación es un procedimiento terapéutico con rayos láser, aplicado en retinopatía diabética para provocar calor, absorción de luz e inflamación térmica, que induce cambios químicos en el tejido retinal, produciendo obliteración de neovasos, necrosis celular, desnaturalización proteica, coagulación intravascular y cicatrices retinales

El protocolo del tratamiento de la retinopatía diabética con panfotocoagulación láser, en Centro Visión Aragón, es el siguiente: prueba de hemoglobina glucosilada previa a la panfotocoagulación para conocer sobre la glicemia en las últimas cuatro a seis semanas. Interconsulta con médico internista, endocrinólogo o diabetólogo para lograr el control metabólico del paciente diabético; o bien, el abordaje de la enfermedad renal crónica o la anemia, para estimular una mejor oxigenación de la mácula. Una prueba de hemoglobina glucosilada posterior a la primera o segunda sesión de panfotocoagulación láser.

En cuanto a la realización de la panfotocoagulación láser, una hora antes se administra, por vía oral, una tableta de deketeprofeno de 25mg., para disminuir el dolor. Se provoca dilatación pupilar con tropicamida y fenilefrina, aplicando de manera tópica, una gota cada cinco minutos, por tres dosis, en el ojo de interés. A veces se administra bromfenaco o nepafenaco para mantener dilatada la pupila. Diez minutos antes de la panfotocoagulación láser se administra al paciente, por vía oral, una tableta de alprazolam, de 0.50mg., para disminuir la ansiedad. Siempre se toma la agudeza visual, antes de la panfotocoagulación láser, con lentes y agujero estenopeco.

En la primera sesión, se utiliza el lente Mainster y se aplica con el equipo argón láser, verde, de 532nm (GYC-1000 Nidek^{MR}), una cantidad de 400 a 500 disparos en la retina, empezando en la región paravascular, extra-macular, a 200 micras de los vasos sanguíneos y en las demás áreas paravasculares. En la retinopatía diabética no proliferativa se incluye la retina nasal. En la proliferativa se inicia en los dos cuadrantes de la retina inferior. Se respeta toda el área extra-macular situada a 4500 micras del nervio óptico. En el área macular se aplica láser dentro de las arcadas, solamente en la retina temporal periférica, a cuatro discos de diámetro, o sea, a seis mil micras de la fovea. Se finaliza uniendo la arcada superior con la inferior en su extremo periférico.

En la segunda sesión, también se usa el lente Mainster. Completa el área post-ecuatorial, la retina superior e inferior, en la retinopatía diabética no proliferativa, y la retina nasal y superior en la retinopatía diabética proliferativa, aplicando entre 500 y 600 disparos. En la tercera y cuarta sesión se usa el lente de tres espejos (de Goldman) o el lente de Paraquad, si el paciente es pseudofáquico. En la tercera sesión, son aplicados de 700 a 800 disparos, en la extrema periferia y 180 grados en la retina nasal. En la cuarta sesión se aplican 700 a 900 disparos, 180° en la retina temporal extrema hasta unirse con las cicatrices por el láser aplicado en la tercera sesión. En la quinta sesión, se buscan focos de neovasos, que no han sido tratados en las sesiones precedentes, con ayuda de las imágenes de angiografía fluoresceínica, por lo cual se aplican entre 200 y 300 disparos en la retina. De tal manera que, en las cinco sesiones de panfotocoagulación láser, se aplican a la retina entre 2500 y 3000 disparos de rayos láser, usando un tamaño de lesión láser de 300 micras a nivel extra-macular, de 200 micras a nivel paravascular y de 100 micras a nivel focal, a 3500 micras del centro foveal, si hay exudados en circinata, con microaneurisma. En el caso de la retinopatía diabética no proliferativa, se realizan solo tres sesiones y se excluye la retina periférica. Tres a cuatro meses posteriores a la última sesión de panfotocoagulación láser se realiza medición de la agudeza visual y refracción, siempre y cuando exista un buen control de hemoglobina glucosilada. Además, se indica una angiografía fluoresceínica para realizarla en un plazo de una semana. Si este examen no revela neovascularización, se indicará angiografía de la retina cada dos años.

La panfotocoagulación láser en la retinopatía diabética causa un efecto térmico debido a un haz de luz de alta energía, que produce fotocoagulación porque aumenta la temperatura de la retina entre 10 y 20°C, con la consecuente necrosis celular, desnaturalización proteica y coagulación intravascular, formándose al final una zona retiniana de aspecto blanquecino. El láser argón, en su forma convencional, emite dos longitudes de onda, azul-verde (de 488 a 514nm) y verde (de 514nm), las cuales son absorbidas por la melanina y la hemoglobina, por lo que son apropiadas para fotocoagular las lesiones vasculares de la retina (Bonafonte, Lou y Foster, 2006).

El tratamiento característico con panfotocoagulación láser incluye entre 600 y 1600 quemaduras en la retina, de 500 micras de tamaño, sobre las áreas de neovascularización, sin involucrar el disco óptico (Fijalkowski y Moshfeghi, 2013). La panfotocoagulación completa se refiere a la aplicación de 1200 a 1600 disparos. Mientras que, la panfotocoagulación leve se realizan entre 450 y 600 disparos (Wu, 2007).

8.7 Plan de tabulación y análisis estadístico de datos

8.7.1 Plan de tabulación

Para responder al objetivo específico número 1, de tipo descriptivo, se presentan los cuadros de salida con el análisis de frecuencia de las variables. Las variables analizadas individualmente o presentadas en cuadros y gráficos, son las siguientes: edad y sexo.

Para responder al objetivo específico número 2, de tipo descriptivo, se presentan los cuadros de salida con el análisis de frecuencia de las variables. Las variables analizadas individualmente o presentadas en cuadros y gráficos, son las siguientes: comorbilidades, tiempo de evolución de la diabetes mellitus, glicemia, hemoglobina glucosilada y diagnóstico angiográfico de retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa, edema macular, exudado, agudeza visual previa y agudeza visual post-láser.

Para responder al objetivo específico número 3, de tipo correlacional, se realizaron los análisis de contingencia correspondientes, según la naturaleza y calidad de las variables. Los cuadros de salida especifican las tablas de contingencia con porcentajes de totales y la tabla de probabilidad de las pruebas de correlación y medidas de asociación. Las variables que se relacionaron por medio del análisis de contingencia son las siguientes: edad, sexo, comorbilidades, tiempo de evolución de la diabetes mellitus, glicemia, hemoglobina glucosilada y diagnóstico angiográfico de retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa, edema macular, exudado, agudeza visual previa, agudeza visual post-láser, porcentaje de mejoría de la agudeza visual e índice de mejoría de la agudeza visual.

Para responder al objetivo específico número 4, sobre relación de causalidad, se realizaron los análisis de varianzas paramétricos correspondientes, según la naturaleza y calidad de las variables. Las variables que definieron la relación de causa-efecto, y cuyos resultados son presentados en cuadros de análisis de varianza (univariados) fueron las siguientes: panfotocoagulación láser, agudeza visual, hemoglobina glucosilada e índice de mejoría de la agudeza visual.

8.7.2 Plan de análisis estadístico

Después de recolectar los datos se elaboraron diferentes bases de datos con los programas estadísticos SPSS (versión 20) y el *Infostat* (versión 2018).

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos, se realizaron los análisis descriptivos siguientes: Para variables nominales transformadas en categorías se realizó análisis de frecuencia. Para variables numéricas (continuas o discretas) se realizaron las estadísticas descriptivas, enfatizando en el intervalo de confianza (IC al 95 %) para variables numéricas. Se elaboraron gráficos del tipo: a) pastel o barras de manera univariadas, para variables de categorías en un mismo plano cartesiano; b) barras de manera univariadas, para variables dicotómicas, que permitan describir la respuesta de múltiples factores en un mismo plano cartesiano; c) gráfico de cajas y bigotes, que describen en forma clara y sintética, la respuesta de las variables numéricas, discretas o continuas.

Se realizaron los análisis de contingencia para estudios correlacionales, con variables de categorías pertinentes, a las que se pudo aplicar las pruebas de asociación de Phi y V de Cramer, así como la prueba de independencia razón de máxima verosimilitud o RMV (también llamada χ^2 Chi cuadrado corregido). Por otra parte, se realizaron las pruebas de correlación no paramétrica de Gamma. Estas pruebas son una variante del coeficiente de correlación de Pearson (r), las cuales permiten demostrar la correlación lineal entre variables de categorías, mediante la comparación de la probabilidad aleatoria del suceso y el nivel de significancia pre-establecido para la prueba entre ambos factores, de manera que, cuando $p \leq 0.05$ se rechazó la hipótesis nula planteada de $\rho=0$. Los análisis estadísticos antes referidos, se realizaron de acuerdo a los procedimientos descritos por Pedroza y Dicoskiy (2006).

De acuerdo a la demanda definida en los objetivos específicos, para estudios analíticos se realizaron los análisis inferenciales o pruebas de hipótesis específicas, tales como: el análisis de varianza univariado (ANOVA o prueba de Fisher) y el test de Fisher LSD, medidas de resumen, prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis y prueba t de Student para una media, para las variables agudeza visual post-láser con lentes, el índice de mejoría de la agudeza visual y los grupos de buen y mal control de la hemoglobina glucosilada.

9. Resultados

9.1 Características sociodemográficas de los pacientes en estudio

Se estudiaron a 50 pacientes con retinopatía diabética debido a diabetes mellitus tipo II, 98 ojos fueron examinados clínicamente y 83 ojos recibieron tratamiento con panfotocoagulación láser. En 33 pacientes (66%) fueron valorados ambos ojos, es decir, 66 ojos; en nueve pacientes (18%) solamente el ojo izquierdo y en ocho (16%) únicamente el derecho. En total fueron 42 ojos izquierdos y 41 ojos derechos.

Los pacientes tuvieron un rango de edad de 47 a 70 años, con una edad promedio de 59 años. El grupo etario más frecuente fue el de 51 a 60 años, con 25 pacientes (50%) (tabla 1). Las mujeres fueron 26 (52%) y los hombres 24 (48%). La relación mujer/hombre fue de 1:0.92.

Tabla 1. Grupos etarios

Grupos etarios	Frecuencia	%
41 a 50	5	10
51 a 60	25	50
61 a 70	19	38
Sin datos	1	2
Total	50	100

Media=59.16; mediana=60; moda=60

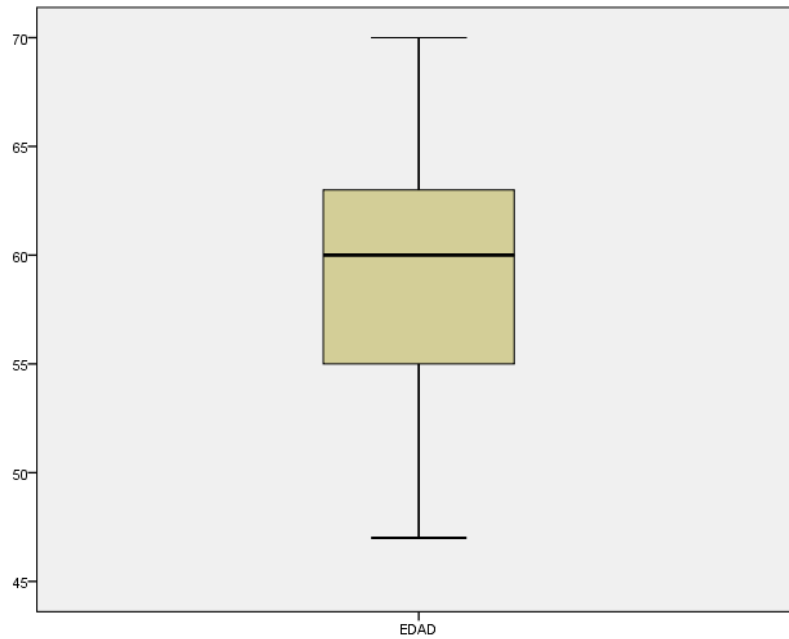


Figura 1. Edad de los pacientes.

9.2 Comorbilidades, tiempo de evolución de la diabetes mellitus, glicemia, hemoglobina glucosilada, diagnóstico angiográfico de retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa, edema macular, exudado y agudeza visual

La comorbilidad más común fue la hipertensión arterial con ocho pacientes (16%) (tabla 2).

Tabla 2. Comorbilidades

Comorbilidad	Frecuencia	%
Hipertensión arterial	8	16
Anemia	5	10
Tracción vítreo-foveal	4	8
Hemorragia vítrea	4	8
Membrana epi-retinal	3	6
Enfermedad renal crónica	3	6
Glaucoma	3	6
Catarata	3	6
Obstrucción venosa central	2	4
Tracción/cicatriz macular	1	2
Otras	2	4
Sin comorbilidad	12	24

El tiempo de evolución de la diabetes mellitus tuvo un rango de 10 a 44 años, con un tiempo promedio de 17 años. El grupo de pacientes con 11 a 15 años de evolución de la diabetes mellitus fue el más frecuente con 21 (42%) (tabla 3).

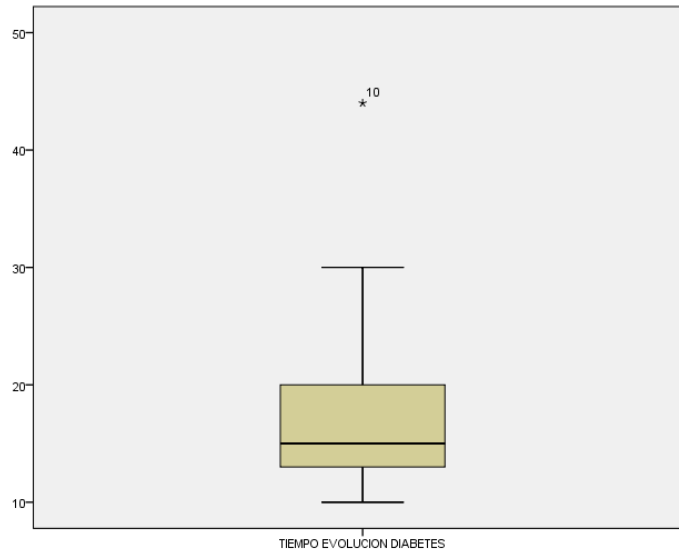


Figura 2. Tiempo de evolución de la diabetes mellitus.

Tabla 3. Rangos del tiempo de evolución de la diabetes mellitus

Tiempo de evolución (años)	Frecuencia	%
5-10	7	14
11-15	21	42
16-20	11	22
21-25	8	16
26-30	1	2
31-35	0	0
36-40	0	0
41 y más	1	2
Sin dato	1	2
Total	50	100

Media=16.88; mediana=15; moda=15

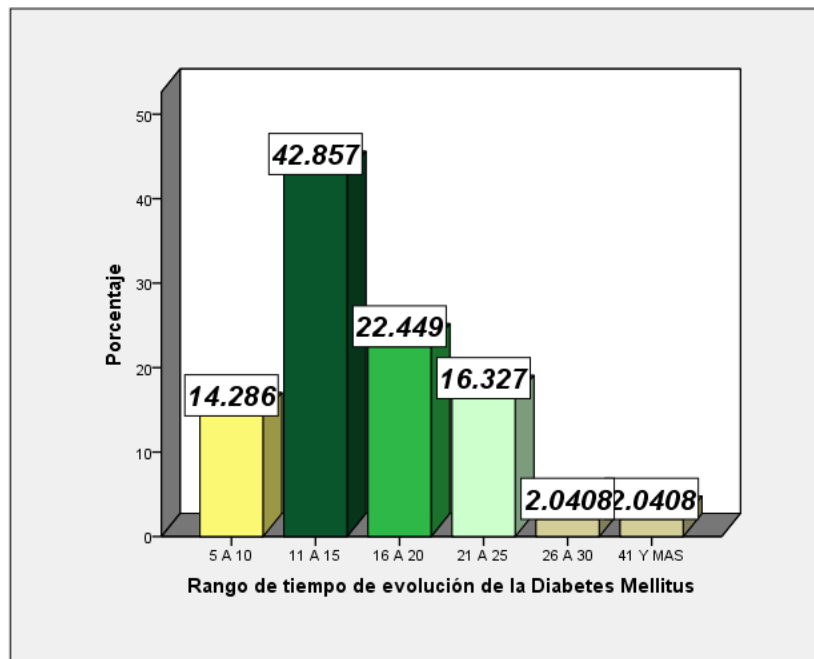


Figura 3. Rangos del tiempo de evolución.

Cuarenta y seis pacientes (92%) tuvieron un valor de glicemia previa, cuyo rango osciló entre 91 y 420mg/dl. Cuarenta y dos pacientes (84%) tuvieron un valor de glicemia post-láser, cuyo rango osciló entre 60 y 250mg/dl (tabla 4).

Tabla 4. Glicemia

Glicemia	
Glicemia previa (n=46)	
Valor mínimo	91
Valor máximo	420
Media	218.43
Mediana	200
Moda	300
Glicemia láser (n=42)	
Valor mínimo	60
Valor máximo	250
Media	137.73
Mediana	125.50
Moda	120

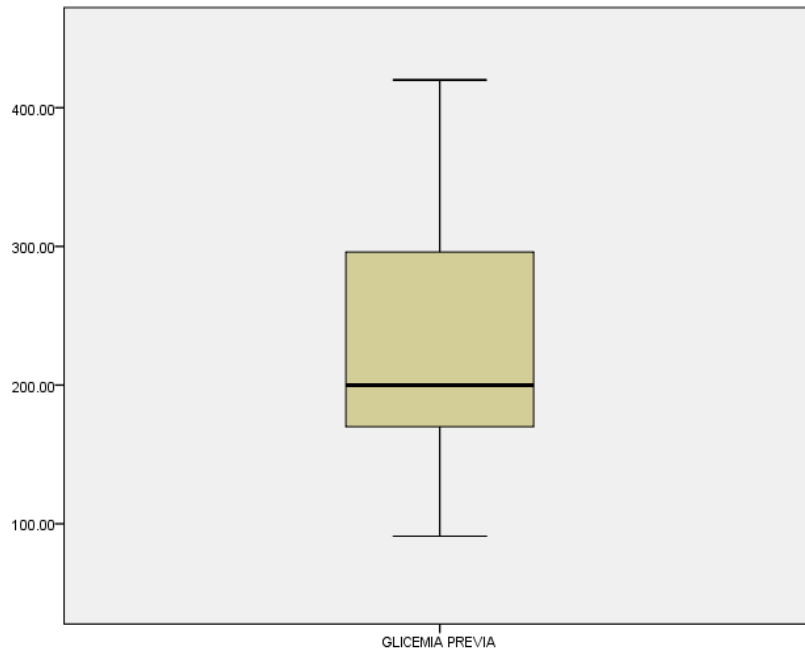


Figura 4. Glicemia previa.

La categoría de glicemia previa más frecuente fue la de 200 a 299mg/dl con 17 pacientes (34%). La categoría de glicemia post-láser más frecuente fue la de 126 a 199mg/dl con 17 pacientes (34%) (tabla 5).

Tabla 5. Categorías de glicemia

Categorías de glicemia (mg/dl)	Frecuencia	%
Glicemia previa (n=46)		
Menor de 100	2	4
De 100 a 125	2	4
De 126 a 199	15	30
De 200 a 299	17	34
300 y más	10	20
Glicemia post-láser (n=42)		
Menor de 100	11	22
De 100 a 125	10	20
De 126 a 199	17	34
De 200 a 299	4	8
300 y más	0	0

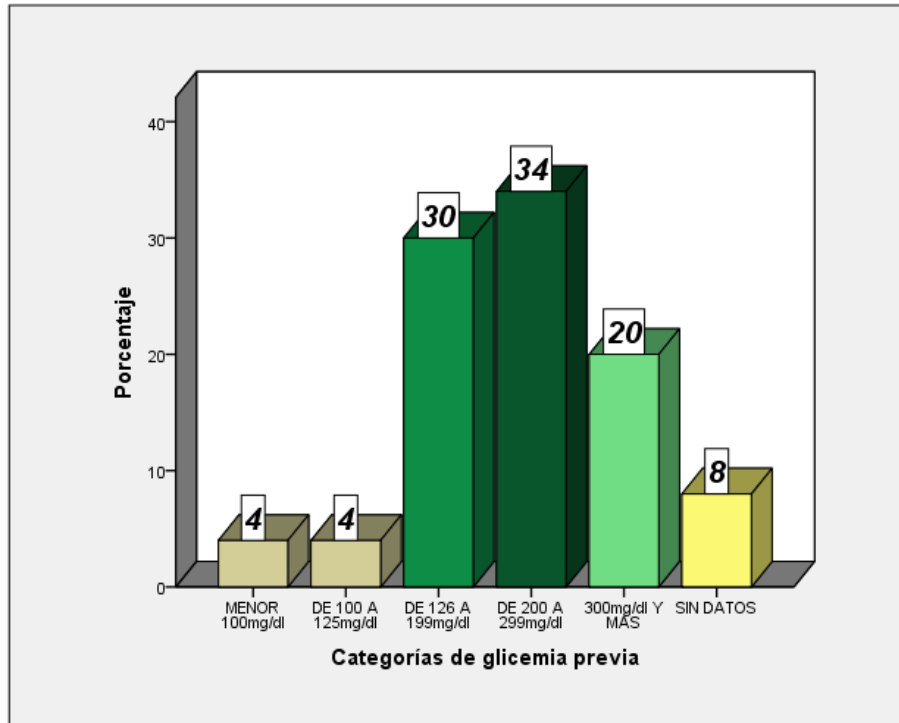


Figura 5. Categorías de glicemia previa.

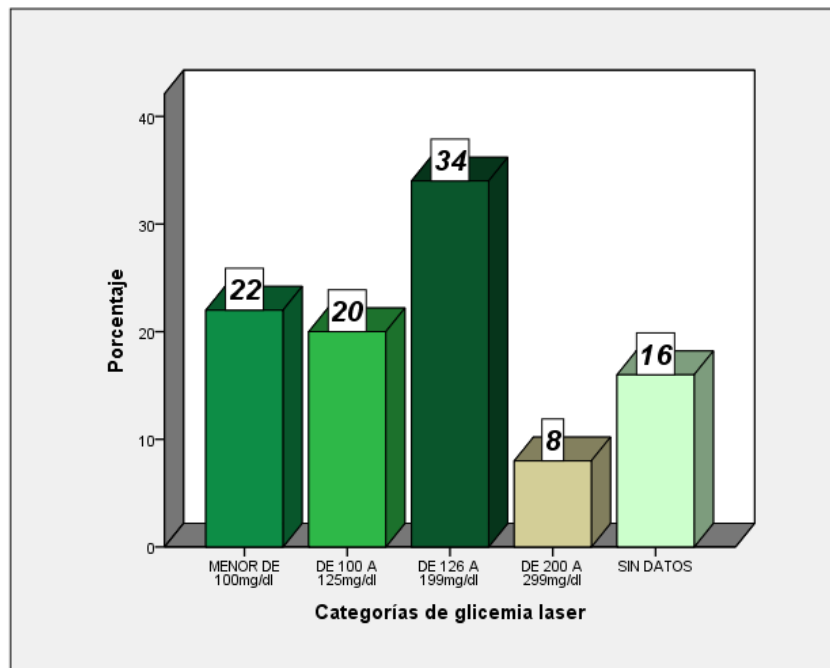


Figura 6. Categorías de glicemia post-láser.

La hemoglobina glucosilada previa fue reportada por 18 pacientes (36%) (rango=5.8-13%). La hemoglobina glucosilada post-láser fue reportada por 22 pacientes (44%) (rango=5.22-10%) (tabla 6).

Cinco pacientes presentaron únicamente el resultado de la hemoglobina glucosilada previa, tres de los cuales eran de categoría normal (5.8–6.8%) y dos de la categoría de mal control (rango=8.7-10.32%). Nueve pacientes presentaron solamente el resultado de la hemoglobina glucosilada post-láser, cuatro de los cuales eran de categoría normal (rango=6.2–6.5%), uno de categoría moderada (7.5%) y cuatro de la categoría mal control (rango=8.1-10%) (anexo 2).

Solamente 13 pacientes tuvieron resultados de hemoglobina glucosilada previa y hemoglobina glucosilada post-láser, de los cuales 11 presentaron disminución de la hemoglobina glucosilada post-láser en relación a la previa; los otros dos, tuvieron aumento de la hemoglobina glucosilada post-láser. De los 13 pacientes con exámenes de hemoglobina glucosilada previa y hemoglobina glucosilada post-láser, únicamente dos tuvieron hemoglobina glucosilada previa en categoría de buen control (5.8 y 6.6%; uno de ellos pasó a control moderado en el examen post-láser); otro en la categoría moderada (7.3%) y 10 en la categoría de mal control (rango=8.2-13%) (anexo 3).

Tabla 6. Hemoglobina glucosilada

Hemoglobina glucosilada (HbA _{1c})	Frecuencia	%
Previa		
Sí	18	36
No	31	62
Post-láser		
Sí	22	44
No	26	52

HbA_{1c} previa: media= 8.96; mediana= 8.60; moda= 5.80. HbA_{1c} láser: media= 7.10; mediana= 6.55; moda= 6.50

Los pacientes que tuvieron un buen control de su diabetes mellitus, reflejado en el valor de la hemoglobina glucosilada, fueron 16 (32%) (tabla 7). Se realizaron angiografía fluorosceínica 47 pacientes (94%).

Tabla 7. Control de la hemoglobina glucosilada

Control de HbA _{1c}	Frecuencia	%
Normal	1	2
Bueno	16	32
Moderado	2	4
Malo	8	16
Total	27	

HbA_{1c} previa: media= 8.96; mediana= 8.60; moda= 5.80

HbA_{1c} láser: media= 7.10; mediana= 6.55; moda= 6.50

Retinopatía diabética proliferativa tuvieron 37 pacientes (74%). Retinopatía diabética no proliferativa presentaron 18 pacientes (36%). Cinco pacientes presentaron ambos tipos de retinopatía diabética; o sea, un tipo distinto en cada ojo. Retinopatía diabética proliferativa se observó en 69 ojos (70%) y la retinopatía diabética no proliferativa se presentó en 29 ojos (29%). De ese total de 98 ojos, fueron excluidos del estudio 15 ojos porque recibieron terapia anti-angiogénica o vitrectomía.

Retinopatía diabética proliferativa se observó en 30 ojos derechos (31% del total de 98 ojos); en otras palabras, el 73% de los 41 ojos derechos. La retinopatía diabética no proliferativa se presentó en 18 ojos derechos (18% del total de 98 ojos); o sea, el 44% de los 41 ojos derechos. Retinopatía diabética proliferativa se observó en 39 ojos izquierdos (40% del total de 98 ojos); es decir el 93% de los 42 ojos izquierdos. La retinopatía diabética no proliferativa se presentó en 11 ojos izquierdos (11% del total de 98 ojos); en otras palabras, el 26% de los 42 ojos izquierdos (tabla 8).

Tabla 8. Tipo de retinopatía diabética

Tipo de retinopatía diabética	Frecuencia	%
Ojos derechos		
Proliferativa		
Sí	30	31
No	19	19
No proliferativa		
Sí	18	18
No	31	31
Ojos izquierdos		
Proliferativa		
Sí	39	40
No	11	11
No proliferativa		
Sí	11	11
No	39	40

De los 30 ojos derechos con retinopatía diabética proliferativa, 10 (10%) pertenecieron a la categoría moderada. De los 39 ojos izquierdos con retinopatía diabética proliferativa, 12 (12%) pertenecieron a la categoría moderada (tabla 9).

Tabla 9. Grados de retinopatía diabética proliferativa

Grados de retinopatía diabética proliferativa	Frecuencia	%
Ojos derechos		
Mínima	6	6
Moderada	10	10
Alto riesgo	6	6
Avanzada	8	8
Ojos izquierdos		
Mínima	9	9
Moderada	12	12
Alto riesgo	11	11
Avanzada	7	7

De los 18 ojos derechos con retinopatía diabética no proliferativa, 15 pertenecieron a la categoría muy severa (18%). De los 11 ojos izquierdos con retinopatía diabética no proliferativa, 10 pertenecieron a la categoría muy severa (12%) (tabla 10).

Tabla 10. Grados de retinopatía diabética no proliferativa

Grados de retinopatía diabética no proliferativa	Frecuencia	%
Ojos derechos		
Leve	1	1
Moderada	0	0
Moderadamente severa	2	2
Severa	1	1
Muy severa	15	15
Ojos izquierdos		
Moderada	1	1
Muy severa	10	11

Edema macular se observó en 40 pacientes (41%). El edema macular se presentó en 35 ojos derechos (36%) y en 37 ojos izquierdos (38%). De los 35 ojos derechos con edema macular, 22 pertenecieron a la categoría leve (22%). De los 37 ojos izquierdos con edema macular, 17 (17%) pertenecieron a la categoría leve (tabla 11).

Tabla 11. Categoría del edema macular

Categoría del edema macular	Frecuencia	%
Ojos derechos		
Leve	22	26
Moderado	11	11
Severo	2	2
Sin edema macular	14	14
Ojos izquierdos		
Leve	17	17
Moderado	14	14
Severo	6	6
Sin edema macular	12	12

El edema macular clínicamente significativo se presentó en 37 pacientes (74%) y se encontró en 29 ojos derechos (29%) y en 35 ojos izquierdos (36%). Diez de 11 ojos derechos con edema macular moderado correspondieron a pacientes con un tiempo de evolución de diabetes mellitus entre 11 y 25 años. Doce de 14 ojos izquierdos con edema macular moderado fueron de pacientes con un tiempo de evolución de diabetes mellitus entre 11 y 30 años.

Exudado se observó en 30 pacientes (60%). El exudado se presentó en 30 ojos derechos (31%), 17 de los cuales pertenecieron a la categoría menor a 500 micras (17%). El exudado se presentó en 25 ojos izquierdos (25%), de los cuales 17 (17%) pertenecieron a la categoría menor a 500 micras (tabla 12).

Tabla 12. Categorías de exudado

Categorías de exudado	Frecuencia	%
Ojos derechos		
Menor de 500 micras	17	17
Hasta 1500 micras	10	10
Mayor de 1500 micras	3	3
Ojos izquierdos		
Menor de 500 micras	17	17
Hasta 1500 micras	8	8
Mayor de 1500 micras	0	0

La isquemia macular fue observada en ocho pacientes (8%), cuatro en el ojo derecho y seis en el izquierdo. La agudeza visual previa se obtuvo en 49 pacientes (98%). La agudeza visual previa, sin lentes, se midió en 46 ojos derechos (47%); con un rango entre 0.05 y 0.66; un promedio de 0.30; una mediana y una moda de 0.28. La agudeza visual previa, sin lentes, se midió en 46 ojos izquierdos (47%); con un rango entre 0.05 y 1.0; un promedio de 0.31; una mediana 0.30; y una moda de 0.10. La agudeza visual previa, sin lentes, fue de categoría subnormal en 25 ojos derechos (25%), es decir, entre 0.3 y 0.05 (desde 20/60 hasta 20/400). La agudeza visual previa, sin lentes, fue también de categoría subnormal en 23 ojos izquierdos (23%) (tabla 13).

Tabla 13. Categorías agudeza visual pre-láser sin lentes

Categorías agudeza visual pre-láser sin lentes	Frecuencia	%
Ojos derechos		
Normal	13	13
Subnormal	25	25
Ceguera	8	8
Cuenta dedos	6	6
Percibe movimiento de manos	2	2
Ojos izquierdos		
Normal	15	15
Subnormal	23	23
Ceguera	8	8
Cuenta dedos	5	5
Percibe movimiento de manos	3	3

Ojo derecho: media=0.30; mediana=0.28; moda=0.28; valor mínimo=0.05; valor máximo=0.66

Ojo izquierdo: media=0.31; mediana=0.30; moda=0.10; valor mínimo=0.05; valor máximo=1.00

La agudeza visual previa, con lentes, se midió en 37 ojos derechos (38%); con un rango entre 0.20 y 1.0; un promedio de 0.54; una mediana y una moda de 0.50. La agudeza visual previa, con lentes, se midió en 38 ojos izquierdos (39%); con un rango entre 0.05 y 1.0; un promedio de 0.52; una mediana y una moda de 0.50. La agudeza visual previa, con lentes, fue de categoría normal en 25 ojos derechos (25%). La agudeza visual previa, con lentes, fue de categoría normal en 25 ojos izquierdos (25%); o sea, entre 0.40 y 1.0 (desde 20/50 hasta 20/20) (tabla 14).

Tabla 14. Categorías de agudeza visual pre-láser con lentes

Categorías agudeza visual pre-láser con lentes	Frecuencia	%
Ojos derechos		
Normal	25	25
Subnormal	10	10
Ceguera	1	1
Cuenta dedos	1	1
Ojos izquierdos		
Normal	25	25
Subnormal	9	9
Ceguera	4	4
Cuenta dedos	2	2
Percibe movimiento de manos	2	2

Ojo derecho: media=0.54; mediana=0.50; moda=0.50; valor mínimo=0.20; valor máximo=1.00

Ojo izquierdo: media=0.52; mediana=0.50; moda=0.50; valor mínimo=0.05; valor máximo=1.00

Se aplicó el tratamiento de panfotocoagulación láser a 50 pacientes y 83 ojos, de un total de 98 ojos, no recibieron terapia adicional como anti-angiogénico o vitrectomía. En 42 (84%) de ellos, la panfotocoagulación fue de tipo extensa.

El tiempo de medición de la agudeza visual post-láser, más frecuente, fue de un mes con 15 (30%), seguido por dos meses con 11 (13%) y 12 meses con 10 (12%), con un rango de 1 a 72 meses. De los ocho ojos derechos con agudeza visual post-láser, con lentes, tomada un año después de la panfotocoagulación, siete presentaron valores dentro del rango normal (dos con 0.80; cuatro con 0.66 y uno con 0.40) (anexo 4). De los siete ojos izquierdos con agudeza visual post-láser, con lentes, tomada un año después de la panfotocoagulación, los siete presentaron valores dentro de rango normal (dos con 0.80; dos con 0.66; uno con 0.60 y dos con 0.50) (anexo 5).

La agudeza visual post-láser se obtuvo en 49 pacientes (98%). A 47 ojos derechos (57%) se le midió la agudeza visual post-láser. Asimismo, a 47 ojos izquierdos se les midió la agudeza visual post-láser. La agudeza visual post-láser, sin lentes, se midió en 16 ojos derechos (19%); con un rango entre 0.05 y 1.0; un promedio de 0.43; una mediana 0.40; y una moda de 0.66. La agudeza visual post-láser, sin lentes, se midió en 17 ojos izquierdos (20%); con un rango entre 0.10 y 0.80; un promedio de 0.42; una mediana de 0.45 y una moda de 0.50. La agudeza visual post-láser, sin lentes, fue de categoría normal en nueve ojos derechos (11%). La agudeza visual post-láser, sin lentes, fue de categoría normal en nueve ojos izquierdos (11%). De los 83 ojos, 18 ojos (22%) tuvieron agudeza visual post-láser, sin lentes, de categoría normal (0.40 a 1.0; o sea, desde 20/50 a 20/20) (tabla 15).

Tabla 15. Categorías de agudeza visual post-láser sin lentes

Categorías agudeza visual post-láser sin lentes	Frecuencia	%
Ojos derechos		
Normal	9	11
Subnormal	6	7
Ceguera		
Cuenta dedos	1	1
Ojos izquierdos		
Normal	9	11
Subnormal	7	8
Ceguera		
Cuenta dedos	1	1

Ojo derecho: media=0.43; mediana=0.40; moda=0.66; valor mínimo=0.05; valor máximo=1.00

Ojo izquierdo: media=0.42; mediana=0.45; moda=0.50; valor mínimo=0.10; valor máximo=0.80

La agudeza visual post-láser, con lentes, se midió en 40 ojos derechos (48%); con un rango entre 0.10 y 1.0; un promedio de 0.59; una mediana de 0.66 y una moda de 0.80. La agudeza visual post-láser, con lentes, se midió en 44 ojos izquierdos (53%); con un rango entre 0.05 y 1.0; un promedio de 0.56; una mediana de 0.63 y una moda de 0.66. La agudeza visual post-láser, con lentes, fue de categoría normal en 30 ojos derechos (36%). La agudeza visual post-láser, con lentes, fue de categoría normal en 34 ojos

izquierdos (41%). De los 83 ojos, 64 (77%) tuvieron agudeza visual post-láser, con lentes, de categoría normal (0.40 a 1.0, que equivale al rango desde 20/50 a 20/20) (tabla 16).

Tabla 16. Categorías de agudeza visual post-láser con lentes

Categorías agudeza visual post-láser con lentes	Frecuencia	%
Ojos derechos		
Normal	30	36
Subnormal	7	8
Ceguera	3	4
Ojos izquierdos		
Normal	34	41
Subnormal	8	9
Ceguera		
Cuenta dedos	1	2
Percibe luz	1	2

Ojo derecho: media=0.59; mediana=0.66; moda=0.80; valor mínimo=0.10; valor máximo=1.00

Ojo izquierdo: media=0.56; mediana=0.63; moda=0.66; valor mínimo=0.05; valor máximo=1.00

Hubo mejoría de la agudeza visual en 36 pacientes (72%). Un total de 53 ojos (64%), 26 ojos derechos (31%) y 27 ojos izquierdos (32%), mejoraron la agudeza visual, en algún grado, después de la panfotocoagulación láser. Veinte y seis ojos (31%) conservaron su agudeza visual, posteriormente a la panfotocoagulación láser (13 ojos derechos y 13 izquierdos). Setenta y nueve ojos (95%) mejoraron la agudeza visual o la conservaron, después de la panfotocoagulación láser (tabla 17).

Tabla 17. Categoría del porcentaje de mejoría de la agudeza visual post-láser con lentes

Categoría del porcentaje de mejoría de la agudeza visual	Frecuencia	%
Ojos derechos		
Leve	8	10
Moderado	12	14
Alto	6	7
Se mantuvo igual	13	16
Ojos izquierdos		
Leve	5	6
Moderado	11	13
Alto	11	13
Se mantuvo igual	13	16

Ojo derecho: media=19.15; mediana=18.0; valor mínimo=0.00; valor máximo=65.00

Ojo izquierdo: media=23.30; mediana=20.0; valor mínimo=0.00; valor máximo=75.00

El porcentaje de mejoría de la agudeza visual en los ojos derechos tuvo un rango de cero a 65%; un promedio de 19%; y una mediana de 18%. La categoría más frecuente del porcentaje de mejoría de la agudeza visual en los ojos derechos fue la moderada, con 12 (14%). El porcentaje de mejoría de la agudeza visual en los ojos izquierdos tuvo un rango de cero a 75%; un promedio de 23%; y una mediana de 18%. Las categorías más frecuentes del porcentaje de mejoría de la agudeza visual en los ojos izquierdos fueron la moderada y alta, con 11 (13%), respectivamente (tabla 17).

9.3 Relaciones de asociación entre comorbilidades, diagnóstico angiográfico de retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa, edema macular, exudado y agudeza visual

Como resultado de las entrevistas directas, realizadas a tres expertos retinólogos, se presentan en la siguiente tabla de análisis reductivo, sus argumentos fundamentales:

Argumento 1. A mayor tiempo de ser diabético, o ser diabético no controlado y tener alterada la hemoglobina glucosilada, existe mayor avance o empeoramiento de la retinopatía.
Argumento 2. A mayor estadio de la retinopatía diabética, mayor deterioro de la agudeza visual.
Argumento 3. Si la mácula no está invadida o lesionada por la retinopatía diabética y sus complicaciones, los pacientes pueden tener una buena agudeza visual.
Argumento 4. Existe asociación entre los resultados de la agudeza visual después de fotocoagulación láser con una hemoglobina glucosilada controlada.
Argumento 5. En retinopatía diabética se considera un éxito cuando en el paciente una vez tratado, no disminuye su agudeza visual, no pierde visión, o no desarrolla ceguera.
Argumento 6. La panfotocoagulación es el tratamiento de primera elección para una retinopatía diabética proliferativa.
Argumento 7. La disminución de la agudeza visual depende del daño que la retinopatía diabética proliferativa provoca.
Argumento 8. La relación entre un buen control de la hemoglobina glucosilada y la presencia de retinopatía diabética proliferativa es una relación directa. A mejor control de la hemoglobina glucosilada, menos posibilidades de retinopatía diabética proliferativa. Y a mejor control de la retinopatía diabética proliferativa, mejor agudeza visual.
Argumento 9. La panfotocoagulación láser, en el momento adecuado, hace que la agudeza visual no se deteriore hasta el punto de limitar la función visual del paciente.
Argumento 10. Existe una relación directa entre la hemoglobina glucosilada, la retinopatía diabética proliferativa y la calidad de la agudeza visual. Es importante que el paciente maneje su hemoglobina glicosilada estable, controlada, menor de 7%, para tener mejores resultados visuales.

Argumento 11. Una de las principales causas de disminución de la agudeza visual, en pacientes descompensados, es el edema macular diabético.

Argumento 12. Para comenzar el tratamiento, lo primero es el control metabólico; bajar los niveles de hemoglobina glicosilada para tener mejores resultados en el tratamiento que vamos a aplicar oftalmológicamente y para que la retinopatía diabética, no siga progresando y se detenga.

Argumento 13. Si existe poco o ningún control de la hiperglicemia crónica, o sea, de la hemoglobina glucosilada, habrá menor regresión de neovasos, después del tratamiento con panfotocoagulación láser. A menor regresión de neovasos, posterior a la panfotocoagulación láser, menor mejoría de la agudeza visual.

Expertos retinólogos entrevistados: Dra. Janitzia Aragón Padilla. Dr. Luis Bustamante. Dr. Guillermo Montenegro.

Al correlacionar las comorbilidades con las categorías de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos, se observó que nueve ojos de 11, tuvieron una agudeza visual normal. Al correlacionar las comorbilidades con las categorías de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos izquierdos, se observó que ocho ojos de 11, tuvieron una agudeza visual normal (tabla 18).

Tabla 18. Comorbilidades y agudeza visual post-láser con lentes

Comorbilidades	Agudeza visual post-láser con lentes		
	Normal	Subnormal	Ceguera
Ojos derechos			
Hipertensión arterial	8	0	0
Anemia	3	0	1
Glaucoma	2	0	0
Catarata	2	1	0
Tracción vítreo-foveal	2	1	1
Membrana epirretinal	1	2	0
Enfermedad renal crónica	1	2	0
Tracción o cicatriz macular	1	0	0
Hemorragia vítrea	1	0	1
Obstrucción vena central de la retina	0	1	0
Otras	1	0	0
Sin comorbilidad	9	0	0
Ojos izquierdos			
Hipertensión arterial	8	0	0
Anemia	4	1	0
Catarata	3	0	0
Tracción vítreo-foveal	3	0	0
Hemorragia vítrea	3	0	0
Membrana epirretinal	2	1	0
Enfermedad renal crónica	1	2	0
Glaucoma	1	0	0
Tracción o cicatriz macular	1	0	0
Obstrucción vena central de la retina	0	1	1
Sin comorbilidad	8	1	0

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética proliferativa en ojos derechos y la agudeza visual post-láser, con lentes, se observó que 16 ojos de 23, tuvieron una agudeza visual normal. La prueba de Gamma tuvo un valor de 0.435 ($p=0.09$). Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética

proliferativa en ojos izquierdos y la agudeza visual post-láser, con lentes, se observó que 26 ojos de 34, tuvieron una agudeza visual normal. La prueba de Gamma tuvo un valor de 0.330 ($p=0.102$) (tabla 19).

Tabla 19. Retinopatía diabética proliferativa y agudeza visual post-láser con lentes

RDP	Agudeza visual post-láser con lentes		
	Normal	Subnormal	Ceguera
Ojos derechos			
Mínima	4	1	1
Moderada	5	0	1
Alto riesgo	4	2	0
Avanzada	3	2	0
Ojos izquierdos			
Mínima	9	2	0
Moderada	7	1	1
Alto riesgo	5	2	0
Avanzada	5	2	0

RDP: retinopatía diabética proliferativa

Ojos derechos: Gamma: $p=0.09$

Ojos izquierdos: Gamma: $p=0.102$

Al correlacionar las categorías de retinopatía diabética no proliferativa en ojos derechos y agudeza visual post-láser, con lentes, se observó que 11 ojos de 17, tuvieron retinopatía diabética no proliferativa muy severa y una agudeza visual normal. La prueba de Gamma tuvo un valor de $p=0.22$. Nueve de 11 ojos izquierdos presentaron retinopatía diabética no proliferativa muy severa y una agudeza visual post-láser, con lentes, normal. La prueba de Gamma tuvo un valor de $p=0.37$ (tabla 20).

Tabla 20. Retinopatía diabética no proliferativa y agudeza visual post-láser con lentes

RDNP	Agudeza visual post-láser con lentes		
	Normal	Subnormal	Ceguera
Ojos derechos			
Leve	0	1	0
Moderadamente severa	2	0	0
Severa	1	0	0
Muy severa	11	2	0
Ojos izquierdos			
Moderada	1	0	0
Muy severa	9	1	0

RDNP: retinopatía diabética no proliferativa

Ojos derechos: Gamma: $p=0.22$

Ojos izquierdos: Gamma: $p=0.37$

Diez de 11 once ojos derechos con edema macular moderado tuvieron un tiempo de evolución de diabetes mellitus entre 11 y 25 años ($p=0.801$). Doce de 14 ojos izquierdos con edema macular moderado tuvieron un tiempo de evolución de diabetes mellitus entre 11 y 30 años ($p=0.935$) (tabla 21).

Tabla 21. Categorías del tiempo de evolución y edema macular, en ojos derechos e izquierdos

Tiempo de evolución de diabetes	Edema macular		
	Leve	Moderado	Severo
Ojos derechos			
5 a 10	4	1	0
11 a 15	9	4	1
16 a 20	3	5	0
21 a 25	5	1	0
26 a 30	0	0	0
41 y más	1	0	0
Ojos izquierdos			
5 a 10	2	2	2
11 a 15	7	4	2
16 a 20	2	6	1
21 a 25	5	1	1
26 a 30	0	1	0
41 y más	1	0	0

Ojos derechos: prueba de Gamma: valor=0.41; $p=0.801$

Ojos izquierdos: prueba de Gamma: valor=0.13; $p=0.935$

Doce ojos derechos de 29, con edema macular clínicamente significativo, tuvieron un tiempo de evolución de la diabetes mellitus entre 11 y 15 años (prueba V de Cramer=0.338; $p=0.297$). Trece ojos izquierdos de 35, con edema macular clínicamente significativo, tuvieron un tiempo de evolución de la diabetes entre 11 y 15 años (prueba V de Cramer=0.314; $p=0.449$) (tabla 22).

Tabla 22. Categorías del tiempo de evolución y edema macular clínicamente significativo

Tiempo de evolución de diabetes	Edema macular clínicamente significativo	
	Sí	No
Ojos derechos		
5 a 10	4	1
11 a 15	12	8
16 a 20	8	3
21 a 25	5	1
26 a 30	0	0
41 y más	0	1
Subtotal	29	14
Ojos izquierdos		
5 a 10	6	1
11 a 15	13	7
16 a 20	9	2
21 a 25	6	2
26 a 30	1	0
41 y más	0	1
Subtotal	35	13

Ojos derechos: prueba V de Cramer: valor=0.338; $p=0.297$

Ojos izquierdos: prueba de V de Cramer: valor=0.314; $p=0.449$

Al correlacionar las categorías del exudado en los ojos derechos y las categorías de la agudeza visual post-láser, con lentes, se observó que 21 ojos de 26, tuvieron una agudeza visual normal. De los 21 ojos mencionados, 10 presentaron exudado a menos de 500 micras y otros 10 hasta 1500 micras. La prueba de Gamma tuvo un valor de 0.556 ($p=0.002$) (tabla 23).

Al correlacionar las categorías del exudado en los ojos izquierdos y las categorías de la agudeza visual post-láser, con lentes, se observó que 18 ojos de 23, tuvieron una agudeza visual normal. De los 18 ojos mencionados, 10 presentaron exudado a menos de 500 micras y ocho hasta 1500 micras. La prueba de Gamma tuvo un valor de 0.320 ($p=0.176$) (tabla 23).

Tabla 23. Exudado y agudeza visual post-láser con lentes

Exudado	Agudeza visual post-láser con lentes		
	Normal	Subnormal	Ceguera
Ojos derechos			
Menor de 500 micras	10	2	2
Hasta 1500 micras	10	0	0
Mayor de 1500 micras	1	1	0
Ojos izquierdos			
Menor de 500 micras	10	5	0
Hasta 1500 micras	8	0	0
Mayor de 1500 micras	0	0	0

Ojos derechos: Gamma: $p=0.02$

Ojos izquierdos: Gamma: $p=0.176$

Al correlacionar el índice de mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes, y la edad de los pacientes, la prueba de correlación de Pearson mostró un valor de $p=0.8594$ en los ojos derechos y un valor de $p=0.8130$ en los ojos izquierdos (tabla 24).

Tabla 24. Índice de mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes y la edad

Índice de mejoría AV	n	Pearson	p valor
OD	43	-0.03	0.8594
OS	40	-0.04	0.8130

AV: agudeza visual. OD: ojo derecho. OS: ojo izquierdo.

9.4 Efecto de la panfotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual

A continuación se presentan las ideas centrales expresadas por tres expertos retinólogos, entrevistados a través de la técnica Delphi, por medio de correo electrónico.

En la figura 7, se resumen las opiniones de los expertos retinólogos acerca de la asociación entre agudeza visual, panfotocoagulación láser y hemoglobina glucosilada.

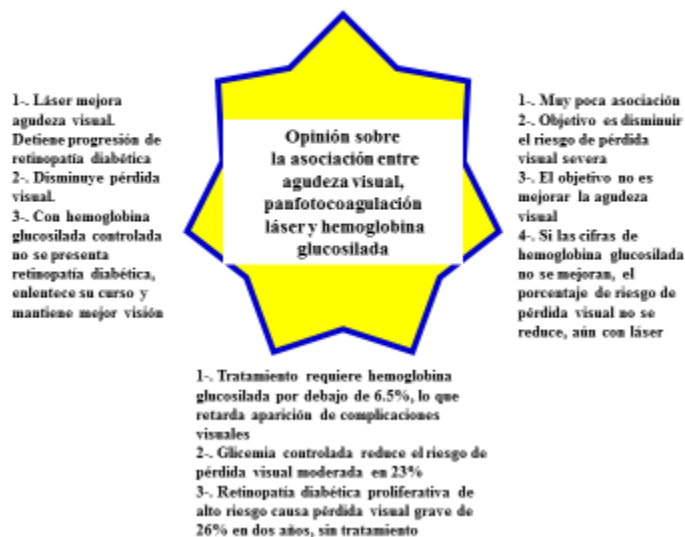


Figura 7. Resultados de la opinión sobre la asociación entre agudeza visual, panfotocoagulación láser y hemoglobina glucosilada.

En la figura 8, se resumen las ideas centrales de los expertos retinólogos acerca de la importancia de la asociación entre la agudeza visual, la panfotocoagulación láser y la hemoglobina glucosilada.



Figura 8. Resultados de la importancia de la asociación entre agudeza visual, panfotocoagulación láser y hemoglobina glucosilada.

En la figura 9, se resumen las ideas centrales de los expertos retinólogos acerca de la relación de causa-efecto, significativa, entre la agudeza visual, la panfotocoagulación láser y la hemoglobina glucosilada.

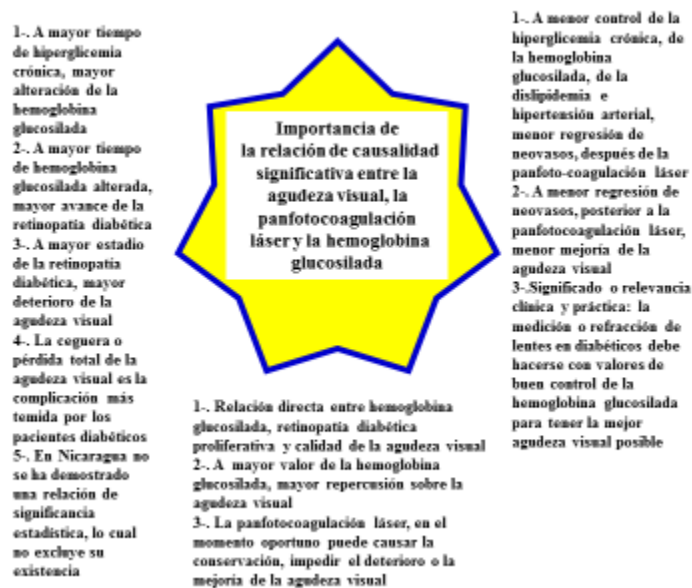


Figura 9. Resultados de la relación de causalidad significativa entre agudeza visual, panfotocoagulación láser y hemoglobina glucosilada.

En la figura 10, se resumen las ideas centrales de los expertos retinólogos acerca de la importancia de la relación de causa-efecto entre la agudeza visual, la panfotocoagulación láser y la hemoglobina glucosilada.

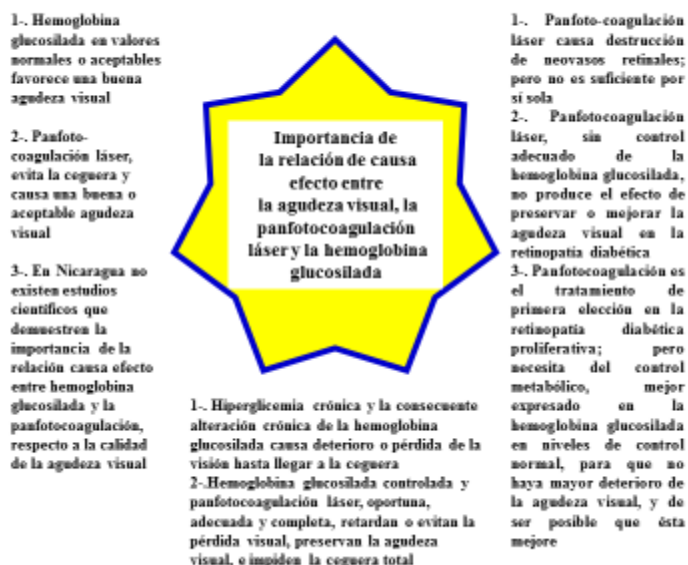


Figura 10. Resultados de la importancia de la relación de causa-efecto entre agudeza visual, panfotocoagulación láser y hemoglobina glucosilada.

La agudeza visual post-láser se midió en un tiempo promedio de 9.58 meses, con un rango de un mes a 72 meses. En 15 pacientes (30%) el tiempo de medición de la agudeza visual post-láser fue de un mes.

Al correlacionar las categorías del control de la hemoglobina glucosilada y las categorías de la agudeza visual post-láser con lentes en los ojos derechos, se observó que nueve ojos (10%) tuvieron una agudeza visual normal y un buen control de la hemoglobina glucosilada. La prueba de Gamma tuvo un valor de -0.47 ($p=0.640$). Al correlacionar las categorías del control de la hemoglobina glucosilada y las categorías de la agudeza visual post-láser con lentes en los ojos izquierdos, se observó que 12 (14%) ojos tuvieron una agudeza visual normal y un buen control de la hemoglobina glucosilada. La prueba de Gamma tuvo un valor de -0.004 ($p=0.970$) (tabla 25).

Tabla 25. Control de hemoglobina glucosilada y agudeza visual post-láser con lentes

Control HbA _{1c}	Agudeza visual post-láser con lentes		
	Normal	Subnormal	Ceguera
Ojos derechos			
Normal	0	0	1
Bueno	9	4	0
Moderado	1	1	0
Malo	4	0	1
Ojos izquierdos			
Normal	1	0	0
Bueno	12	1	0
Moderado	1	0	1
Malo	5	0	0

HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada A_{1c}

Ojos derechos: Gamma p=0.640

Ojos izquierdos: Gamma p=0.970

Al correlacionar las categorías del control de la hemoglobina glucosilada y las categorías del porcentaje de mejoría de la agudeza visual post-láser con lentes en los ojos derechos, se observó que nueve de doce ojos tuvieron una mejoría de la agudeza visual, entre moderada y alta, con un buen control de la hemoglobina glucosilada. La prueba de Gamma tuvo un valor de 0.177 ($p=0.334$) (tabla 26).

Al correlacionar las categorías del control de la hemoglobina glucosilada y las categorías del porcentaje de mejoría de la agudeza visual post-láser con lentes en los ojos izquierdos, se observó que nueve de diez ojos tuvieron una mejoría de la agudeza visual, entre moderada y alta, con un buen control de la hemoglobina glucosilada. La prueba Gamma tuvo un valor de 0.229 ($p=0.212$) (tabla 26).

Tabla 26. Hemoglobina glucosilada y porcentaje de mejoría de la agudeza visual post-láser con lentes

Control hemoglobina glucosilada	Porcentaje de mejoría de la agudeza visual				
	Leve	Moderado	Alto	Igual	Sin mejoría
Ojos derechos					
Normal	0	0	0	1	0
Bueno	3	7	2	1	1
Moderado	0	0	0	1	1
Malo	2	2	1	1	1
Ojos izquierdos					
Normal	0	1	0	0	0
Bueno	1	5	4	3	0
Moderado	0	0	0	2	0
Malo	0	1	4	2	1

Ojos derechos: Gamma: p=0.334

Ojos izquierdos: Gamma: p=0.212

Al correlacionar la retinopatía diabética proliferativa y el edema macular en los ojos izquierdos, 27 pacientes (55%), presentaron ambas condiciones (tabla 27).

Tabla 27. Retinopatía diabética proliferativa y edema macular en ojos izquierdos

RDP	Edema macular OS				Total	%
	Sí	%	No	%		
Sí	27	55	11	22	38	77.6
No	10	20	1	2	11	22.4
Total	37	76	12	24	49	100.0

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OS: ojo izquierdo.

Chi cuadrado de Pearson: valor=1.819; p=0.177

Al correlacionar la retinopatía diabética proliferativa y las categorías del edema macular en los ojos izquierdos, 11 pacientes (22%), presentaron edema macular leve y moderado, respectivamente, lo que representó un 44% (tabla 28).

Tabla 28. Retinopatía diabética proliferativa y categorías del edema macular en ojos izquierdos

RDP	Categoría de edema macular OS									
	Leve		Moderado		Severo		Sin EM		Total	
		%		%		%		%		%
Sí	11	22	11	22	5	10	11	22	38	78
No	6	12	3	6	1	2	1	2	11	22
Total	17	35	14	29	6	12	12	24	49	100

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OS: ojo izquierdo. EM: edema macular.

Chi cuadrado de Pearson: valor=3.108; p=0.375

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética no proliferativa y el edema macular clínicamente significativo, en los ojos derechos, 10 pacientes (23%), presentaron una categoría muy severa de retinopatía diabética no proliferativa con edema macular clínicamente significativo (tabla 29).

Tabla 29. Categorías de retinopatía diabética no proliferativa y edema macular clínicamente significativo en ojos derechos

Categorías de RDNP	Edema macular clínicamente significativo OD				Total	%
	Sí	%	No	%		
Leve	1	2	0	0	1	2.3
Moderadamente severa	1	2	1	2	2	4.6
Muy Severa	10	23	4	9	14	32.6
No hay RDNP	17	39	9	21	26	60.5
Total	29	67	14	33	43	100.0

RDNP: retinopatía diabética no proliferativa. OD: ojo derecho.

Prueba V de Cramer: valor=0.146; p=0.823

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética proliferativa y el edema macular clínicamente significativo, en los ojos derechos, siete pacientes (17%), presentaron una categoría moderada de retinopatía diabética proliferativa con edema macular clínicamente significativo (tabla 30).

Tabla 30. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y edema macular clínicamente significativo en ojos derechos

Categorías de RDP	Edema macular clínicamente significativo OD					
	Sí	%	No	%	Total	%
Mínima	5	12	1	2	6	14
Moderada	7	17	2	5	9	22
Alto riesgo	3	7	2	5	5	12
Avanzada	3	7	3	7	6	14
No hay RDP	11	26	5	12	16	38
Total	29	69	13	31	42	100.0

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OD: ojo derecho.

Prueba V de Cramer: valor=0.224; p=0.717

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética proliferativa y el edema macular, en los ojos izquierdos, nueve pacientes (18%), presentaron una categoría mínima de retinopatía diabética proliferativa con edema macular (tabla 31).

Tabla 31. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y edema macular en ojos izquierdos

Categorías de RDP	Edema macular en OS					
	Sí	%	No	%	Total	%
Mínima	9	18	3	10	12	25
Moderada	7	14	4	8	11	23
Alto riesgo	6	12	1	2	7	14
Avanzada	6	12	4	8	10	20
No hay RDP	9	18	0	0	9	18
Total	37	71	12	29	49	100.0

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OS: ojo izquierdo.

Razón de máxima verosimilitud: valor=5.454; p=0.244

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética proliferativa y el edema macular clínicamente significativo, en los ojos izquierdos, siete pacientes (14%), presentaron una categoría mínima y moderada de retinopatía diabética proliferativa, con edema macular clínicamente significativo, respectivamente, lo cual representó un 28% (tabla 32).

Tabla 32. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y edema macular clínicamente significativo en ojos izquierdos

Categorías de RDP	Edema macular clínicamente significativo OS					
	Sí	%	No	%	Total	%
Mínima	7	14	5	10	12	25
Moderada	7	14	4	8	11	23
Alto riesgo	6	12	1	2	7	14
Avanzada	6	12	4	8	10	20
No hay RDP	9	18	0	0	9	18
Total	35	71	14	29	49	100.0

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OS: ojo izquierdo.

Razón de máxima verosimilitud: valor=8.707; p=0.069

Al correlacionar la retinopatía diabética proliferativa y el edema macular clínicamente significativo, en los ojos izquierdos, 25 pacientes (51%), presentaron retinopatía diabética proliferativa con edema macular clínicamente significativo (tabla 33).

Tabla 33. Retinopatía diabética proliferativa y edema macular clínicamente significativo en ojos izquierdos

RDP	Edema clínicamente significativo en OS					
	Sí	%	No	%	Total	%
Sí	25	51	13	26	38	78
No	10	20	1	2	11	22
Total	35	71	14	29	49	100.0

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OS: ojo izquierdo.

Chi cuadrado de Pearson: valor=2.638; p=0.104

Al correlacionar la retinopatía diabética proliferativa y el exudado, en los ojos izquierdos, 15 pacientes (31%), presentaron retinopatía diabética proliferativa y exudado ($p=0.001$) (tabla 34).

Tabla 34. Retinopatía diabética proliferativa y exudado en ojos izquierdos

RDP	Exudado en OS				Total	%
	Sí	%	No	%		
Sí	15	31	23	47	38	78
No	10	20	1	2	11	22
Total	25	51	24	49	49	100.0

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OS: ojo izquierdo.

Razón de máxima verosimilitud: valor=10.224; $p=0.001$

Al correlacionar la retinopatía diabética proliferativa y las categorías del exudado, en los ojos izquierdos, 11 pacientes (22%), presentaron retinopatía diabética proliferativa con exudado a menos de 500 micras ($p=0.005$) (tabla 35).

Tabla 35. Retinopatía diabética proliferativa y categorías del exudado en ojos izquierdos

RDP	Categoría de exudado OS						Total	%
	< 500 micras		1500 micras		Sin exudado			
	%		%	%	%		%	
Sí	11	22	4	8	23	47	38	78
No	6	12	4	8	1	2	11	22
Total	17	35	8	16	24	49	49	100

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OS: ojo izquierdo.

Razón de verosimilitudes: valor=10.709; $p=0.005$

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética no proliferativa y el exudado, en los ojos derechos, 12 pacientes (25%), presentaron retinopatía diabética no proliferativa, muy severa, con exudado ($p=0.05$) (tabla 36).

Tabla 36. Categorías de retinopatía diabética no proliferativa y exudado en ojos derechos

Categorías de RDNP	Exudado en OD				Total	%
	Sí	%	No	%		
Leve	0	0	1	2	1	2.1
Moderadamente severa	2	0	0	0	2	4.1
Severa	0	0	1	2	1	2.1
Muy Severa	12	25	2	4	14	29.2
No hay RDNP	15	31	15	31	30	62.5
Total	29	60	19	40	48	100.0

RDNP: retinopatía diabética no proliferativa. OD: ojo derecho.

Prueba V de Cramer: valor=0.444; $p=0.050$

Al correlacionar la retinopatía diabética proliferativa y el exudado, en los ojos derechos, 14 pacientes (29%), presentaron retinopatía diabética proliferativa y exudado ($p=0.012$) (tabla 37).

Tabla 37. Retinopatía diabética proliferativa y exudado en ojos derechos

RDP	Exudado en OD				Total	%
	Sí	%	No	%		
Sí	14	29	16	33	30	63
No	15	31	3	6	18	37
Total	29	60	19	40	48	100.0

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OD: ojo derecho.

Prueba de Phi: valor= (-0.363); $p=0.012$

Razón de máxima verosimilitud: valor=6.768; $p=0.009$

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética proliferativa y el exudado, en los ojos derechos, seis pacientes (13%), presentaron retinopatía diabética proliferativa, moderada, con exudado ($p=0.028$) (tabla 38).

Tabla 38. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y exudado en ojos derechos

Categorías de RDP	Exudado en OD				Total	%
	Sí	%	No	%		
Mínima	5	11	1	2	6	12
Moderada	6	13	4	8	10	21
Alto riesgo	2	4	4	8	6	12
Avanzada	2	4	6	13	8	17
No hay RDP	14	26	3	12	17	38
Total	29	30	18	6	47	100.0

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OD: ojo derecho.

Prueba V de Cramer: valor=0.481; p=0.028

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética proliferativa y las presencia de exudado, en los ojos izquierdos, cinco pacientes (10%), presentaron retinopatía diabética proliferativa, mínima y alto riesgo, con exudado, respectivamente ($p=0.001$) (tabla 39).

Tabla 39. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y exudado en ojos izquierdos

Categorías de RDP	Exudado en OS				Total	%
	Sí	%	No	%		
Mínima	5	10	7	14	12	25
Moderada	3	6	8	16	11	23
Alto riesgo	5	10	2	4	7	14
Avanzada	3	6	7	14	10	20
No hay RDP	9	18	0	0	9	18
Total	25	51	24	49	49	100.0

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OS: ojo izquierdo.

Razón de verosimilitud: valor=18.123; $p=0.001$

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética no proliferativa y categorías del exudado, en los ojos derechos, cinco pacientes (10%), presentaron retinopatía diabética no proliferativa, muy severa, con exudado a menos de 500 μ y hasta 1500 μ , respectivamente ($p=0.064$) (tabla 40).

Tabla 40. Categorías de retinopatía diabética no proliferativa y categorías del exudado en ojos derechos

RDNP	Categorías del exudado OD									
	< 500 μ		1500 μ		>1500 μ		Sin exudado		Total	
		%		%		%		%		%
Leve	0	0	0	0	0	0	1	2	1	2
Moderadamente severa	2	4	0	0	0	0	0	0	2	4
Severa	0	0	0	0	0	0	1	2	1	2
Muy severa	5	10	5	10	3	6	2	4	15	31
No hay RDNP	11	22	7	14	1	2	11	22	30	61
Total	17	35	10	20	3	6	19	39	49	100

RDNP: retinopatía diabética no proliferativa. OD: ojo derecho. μ : micras

Razón de verosimilitudes: valor=20.164; $p=0.064$

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética no proliferativa y las categorías del exudado, en los ojos izquierdos, cinco pacientes (10%), presentaron retinopatía diabética no proliferativa, muy severa, con exudado a menos de 500 μ ($p=0.001$) (tabla 41).

Tabla 41. Categorías de retinopatía diabética no proliferativa y categorías de exudado en ojos izquierdos

RDNP	Categorías del exudado OS									
	<500 μ		1500 μ		>1500 μ		Sin exudado		Total	
	%		%		%		%		%	
Moderada	1	2	0	0	0	0	0	0	1	2
Muy severa	5	10	4	8	0	0	1	2	10	21
No hay RDNP	11	22	4	8	0	0	23	46	38	77
Total	16	32	8	16	0	0	24	48	49	100

RDNP: retinopatía diabética no proliferativa. OS: ojo izquierdos. μ : micras

Prueba de Gamma: valor=0.748; p=0.001

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética proliferativa y categorías del exudado, en los ojos derechos, cuatro pacientes (8%), presentaron retinopatía diabética proliferativa, moderada, con exudado a menos de 500 μ ($p=0.162$) de acuerdo a la prueba razón de máxima verosimilitud, RMV (tabla 42).

Tabla 42. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y categorías del exudado en ojos derechos

RDP	Categorías del exudado OD									
	< 500 μ		1500 μ		>1500 μ		Sin exudado		Total	
		%		%		%		%		%
Mínima	3	6	2	4	0	0	1	2	6	12.5
Moderada	4	8	2	4	0	0	4	8	10	21
Alto riesgo	1	2	1	2	0	0	4	8	6	12.5
Avanzada	1	2	1	2	0	0	6	12	8	17
No hay RDP	8	17	4	8	3	6	3	6	18	37
Total	17	35	10	21	3	6	18	37	48	100

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OD: ojo derecho. μ : micras

Razón de verosimilitudes: valor=16.685; $p=0.162$

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética proliferativa y las categorías del exudado, en los ojos izquierdos, cuatro pacientes (8%), presentaron retinopatía diabética proliferativa, mínima y moderada, con exudado, respectivamente, lo cual representó un 16% ($p=0.009$) (tabla 43).

Tabla 43. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y categorías del exudado en ojos izquierdos

RDP	Categorías del exudado OS							
	< 500 μ		1500 μ		Sin exudado		Total	
		%		%		%		%
Mínima	4	8	1	2	7	14	12	25
Moderada	1	2	2	4	8	16	11	22
Alto riesgo	4	8	1	2	2	4	7	14
Avanzada	2	4	1	2	7	14	10	20
No hay RDP	6	12	3	6	0	0	9	19
Total	17	35	8	16	24	49	49	100

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OS: ojo izquierdo. μ : micras

Razón de verosimilitudes: valor=20.363; $p=0.009$

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética no proliferativa y las categorías del edema macular, en los ojos derechos, nueve pacientes (18%), presentaron retinopatía diabética no proliferativa, muy severa, con edema macular ($p=0.420$) (tabla 44).

Tabla 44. Categorías de retinopatía diabética no proliferativa y categorías del edema macular en ojos derechos

RDNP	Categorías del edema macular OD									
	Leve		Moderado		Severo		Sin edema		Total	
		%		%		%		%		%
Leve	0	0	1	2	0	0	0	0	1	2
Moderadamente severa	2	4	0	0	0	0	0	0	2	4
Severa	0	0	0	0	0	0	1	2	1	2
Muy severa	9	18	3	6	1	2	2	4	15	31
No hay RDNP	11	22	7	14	1	2	11	22	30	61
Total	22	45	11	22	2	4	14	29	49	100

RDNP: retinopatía diabética no proliferativa. OD: ojo derecho.

Razón de verosimilitudes: valor=12.324; p=0.420

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética proliferativa y las categorías del edema macular, en los ojos derechos, cuatro pacientes (8%), presentaron retinopatía diabética proliferativa, moderada, con edema macular ($p=0.721$) (tabla 45).

Tabla 45. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y categorías del edema macular, en ojos derechos

RDP	Categorías del edema macular OD									
	Leve		Moderado		Severo		Sin edema		Total	
		%		%		%		%		%
Mínima	2	4	3	6	0	0	1	2	6	12
Moderada	4	8	2	4	1	2	3	6	10	21
Alto riesgo	2	4	2	4	0	0	2	4	6	12
Avanzada	3	6	1	2	0	0	4	8	8	17
No hay RDP	11	22	3	6	1	2	3	6	18	38
Total	22	46	11	23	2	4	13	27	48	100

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OD: ojo derecho.

Razón de verosimilitudes: valor=8.792; $p=0.721$

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética proliferativa y las categorías del edema macular, en los ojos izquierdos, cuatro pacientes (8%), presentaron retinopatía diabética proliferativa, mínima, con edema macular ($p=0.585$) (tabla 46).

Tabla 46. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y categorías del edema macular en ojos izquierdos

RDP	Categorías del edema macular OS									
	Leve		Moderado		Severo		Sin edema		Total	
		%		%		%		%		%
Mínima	4	8	4	8	1	2	3	6	12	25
Moderada	3	6	3	6	1	2	4	8	11	22
Alto riesgo	2	4	3	6	1	2	1	2	7	14
Avanzada	3	6	1	2	2	4	4	8	10	20
No hay RDP	5	15	3	6	1	2	0	0	9	19
Total	17	34	14	28	6	12	12	24	49	100

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OS: ojo izquierdo.

Razón de verosimilitudes: valor=10.352; $p=0.585$

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética no proliferativa y las categorías de la agudeza visual pre-láser, con lentes, en los ojos derechos, nueve pacientes (18%), presentaron retinopatía diabética no proliferativa, muy severa, con categoría normal de la agudeza visual pre-láser, con lentes ($p=0.709$) (tabla 47).

Tabla 47. Categorías de retinopatía diabética no proliferativa y categorías de la agudeza visual pre-láser, con lentes en ojos derechos

RDNP	Categorías de la agudeza visual pre-láser con lentes OD							
	Normal		Subnormal		Ceguera		Total	
		%		%		%		%
Leve	0	0	1	2	0	0	1	2
Moderadamente severa	2	4	0	0	0	0	2	4
Severa	0	0	0	0	0	0	1	2
Muy severa	9	18	3	6	1	2	15	31
No hay RDNP	11	22	7	14	1	2	30	61
Total	22	45	11	22	2	4	36	100

RDNP: retinopatía diabética no proliferativa. OD: ojo derecho.

Razón de verosimilitudes: valor=8.931; $p=0.709$

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética no proliferativa y las categorías de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos, 11 pacientes (18%), presentaron retinopatía diabética no proliferativa, muy severa, con categoría normal de la agudeza visual pre-láser, con lentes ($p=0.861$) (tabla 48).

Tabla 48. Categorías de retinopatía diabética no proliferativa y categorías de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos

RDNP	Categorías de la agudeza visual post-láser con lentes OD							
	Normal		Subnormal		Ceguera		Total	
		%		%		%		%
Leve	1	2	0	0	0	0	1	2.5
Moderadamente severa	2	5	0	0	0	0	2	5
Severa	1	2	0	0	0	0	1	2.5
Muy severa	11	18	2	5	0	0	13	33
No hay RDNP	16	40	4	10	3	7	23	57
Total	31	78	6	15	3	7	40	100

RDNP: retinopatía diabética no proliferativa. OD: ojo derecho.

Razón de verosimilitudes: valor=13.374; p=0.861

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética proliferativa y las categorías de la agudeza visual pre-láser, con lentes, en los ojos derechos, siete pacientes (19%), presentaron retinopatía diabética proliferativa, moderada, con categoría normal de la agudeza visual pre-láser, con lentes ($p=0.214$) (tabla 49).

Tabla 49. Categorías de retinopatía diabética proliferativa y categorías de la agudeza visual pre-láser, con lentes, en ojos derechos

RDP	Categorías de la agudeza visual pre-láser con lentes OD							
	Normal		Subnormal		Ceguera		Total	
	%	%	%	%	%	%	%	%
Mínima	3	8	2	5	0	0	5	14
Moderada	7	19	0	0	1	3	8	22
Alto riesgo	2	5	2	5	0	0	4	11
Avanzada	1	3	3	8	0	0	4	11
No hay RDP	12	15	3	8	0	0	15	42
Total	25	69	10	28	1	3	36	100

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OD: ojo derecho.

Razón de verosimilitudes: valor=15.516; p=0.214

Al correlacionar las categorías de la retinopatía diabética proliferativa y las categorías de la agudeza visual pre-láser, con lentes, en los ojos derechos, cinco pacientes (14%), presentaron retinopatía diabética proliferativa, moderada, con categoría normal de la agudeza visual pre-láser, con lentes ($p=0.294$) (tabla 50).

Tabla 50. Categoría de retinopatía diabética proliferativa y categorías de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos

RDP	Categorías de la agudeza visual post-láser con lentes OD							
	Normal		Subnormal		Ceguera		Total	
		%		%		%		%
Mínima	4	10	1	2	1	2	6	14
Moderada	5	14	0	0	1	2	6	22
Alto riesgo	4	10	2	5	0	0	6	11
Avanzada	3	7	2	5	1	2	6	11
No hay RDP	14	38	2	5	0	0	16	42
Total	30	75	7	18	3	7	40	100

RDP: retinopatía diabética proliferativa. OD: ojo derecho.

Razón de verosimilitudes: valor=22.891; p=0.294

El análisis de varianza con la prueba de Shapiro-Francia reveló un valor $r=0.0958$ para la agudeza visual de ojos derechos, indicativo de normalidad de los datos. Asimismo, la prueba de Shapiro-Francia mostró un valor $r=0.0945$ para la agudeza visual de ojos izquierdos, también indicativo de normalidad de los datos.

El análisis de varianza de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos, y los grupos etarios, reveló un valor de $p=0.1773$ (tabla 51).

Tabla 51. Análisis de varianza de la agudeza visual post-láser con lentes y grupos etarios, en ojos derechos

	F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0.17	2	0.09	2.03		0.1773
Grupo etario	0.17	2	0.09	2.03		0.1773
Error	0.47	11	0.04			
Total	0.64	13				

Análisis de la varianza (SC tipo III)

El análisis de varianza de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos izquierdos, y los grupos etarios, mostró un valor de $p=0.0690$ (tabla 52).

Tabla 52. Análisis de varianza de la agudeza visual post-láser, con lentes y grupos etarios, en ojos izquierdos

	F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0.24	2	0.12	3.37		0.0690
Grupo etario	0.24	2	0.12	3.37		0.0690
Error	0.44	12	0.04			
Total	0.68	14				

Análisis de la varianza (SC tipo III)

El test LSD (*Least Significant Difference*) de Fisher para la agudeza visual post-láser, con lentes, y los grupos etarios, en ojos derechos, reveló que el valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, fue de 0.87 (87%) en el grupo de 41 a 50 años, con letras A comunes, en todas las categorías de edad (tabla 53).

Tabla 53. Test LSD de Fisher de la agudeza visual post-láser con lentes y grupos etarios, en ojos derechos

Grupo etario (años)	Agudeza visual post-láser con lentes OD		
	Medias	N	E.E.
41 a 50	0.87	3	0.12 A
51 a 60	0.62	3	0.12 A
61 a 70	0.59	8	0.07 A

OD: ojo derecho

Test: LSD Fisher. Alfa=0.05. DMS=0.32878. Error: 0.0423; gl: 11

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

El test LSD de Fisher para la agudeza visual post-láser, con lentes, y los grupos etarios, en ojos izquierdos, reveló que el valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, fue de 0.87 (87%) en el grupo de 41 a 50 años, con letras diferentes para cada una de las categorías de edad (tabla 54).

Tabla 54. Test LSD de Fisher de la agudeza visual post-láser con lentes y grupos etarios, en ojos izquierdos

Grupo etario (años)	Agudeza visual post-láser con lentes OS		
	Medias	N	E.E.
41 a 50	0.87	3	0.11 A
51 a 60	0.69	3	0.11 A B
61 a 70	0.54	9	0.06 B

OS: ojo izquierdo

Test LSD Fisher. Alfa=0.05. DMS=0.29897. Error: 0.0363; gl: 12

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

El análisis de varianza de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos, y la hemoglobina glucosilada, reveló un valor de $p=0.1079$ (tabla 55).

Tabla 55. Análisis de varianza de la agudeza visual post-láser con lentes y hemoglobina glucosilada, en ojos derechos

	F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0.13	1	0.13	3.02		0.1079
HbA _{1c}	0.13	1	0.13	3.02		0.1079
Error	0.51	12	0.04			
Total	0.64	13				

HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada
Análisis de la varianza (SC tipo III)

El test LSD de Fisher para la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos y la hemoglobina glucosilada reveló que el valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, fue de 0.78 (78%) en el grupo de mal control de la hemoglobina glucosilada, con letras A comunes para los grupos de buen y mal control de HbA_{1c} (tabla 56).

Tabla 56. Test LSD de Fisher de la agudeza visual post-láser con lentes y hemoglobina glucosilada, en ojos derechos

HbA _{1c}	Agudeza visual post-láser con lentes OD		
	Medias	N	E.E.
Mal control	0.78	5	0.09 A
Buen control	0.58	9	0.07 A

OD: ojo derecho

HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada

Test LSD Fisher. Alfa=0.05. DMS=0.25028. Error: 0.0424; gl: 12

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

El análisis de varianza de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos izquierdos, y la hemoglobina glucosilada, reveló un valor de $p=0.3579$ (tabla 57).

Tabla 57. Análisis de varianza de la agudeza visual post-láser con lentes y hemoglobina glucosilada, en ojos izquierdos

	F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0.04	1	0.04	0.91		0.3579
HbA _{1c}	0.04	1	0.04	0.91		0.3579
Error	0.64	13	0.05			
Total	0.68	14				

HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada

Análisis de la varianza (SC tipo III)

El test LSD de Fisher para la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos izquierdos, y la hemoglobina glucosilada, reveló que el valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, fue de 0.70 (70%) en el grupo de mal control de la hemoglobina glucosilada, con letras A comunes para los grupos de buen y mal control de HbA_{1c} (tabla 58).

Tabla 58. Test LSD de Fisher de la agudeza visual post-láser, con lentes y hemoglobina glucosilada, en ojos izquierdos

HbA _{1c}	Agudeza visual post-láser con lentes OS		
	Medias	N	E.E.
Mal control	0.70	5	0.09 A
Buen control	0.59	9	0.07 A

OS: ojo izquierdo. HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada

Test LSD Fisher: Alfa=0.05. DMS=0.25182. Error: 0.0489; gl: 13

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ($p > 0.05$)

Al correlacionar la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos, y la variable sexo, la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis mostró una agudeza visual promedio de 0.69 (69%) en los hombres y un valor de $p=0.5829$ (tabla 59).

Tabla 59. Agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos y sexo

Sexo	Agudeza visual post-láser con lentes OD					
	N	Medias	D.E.	Medianas	H	<i>p</i>
Femenino	9	0.64	0.25	0.66	0.36	0.5829
Masculino	5	0.69	0.17	0.80		

OD: ojo derecho

Prueba de Kruskal Wallis: $p=0.5829$

Al correlacionar la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos izquierdos, y la variable sexo, la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis mostró una agudeza visual promedio de 0.75 (75%) en los hombres y un valor de $p=0.1397$ (tabla 60).

Tabla 60. Agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos izquierdos y sexo

Sexo	Agudeza visual post-láser con lentes OS					
	N	Medias	D.E.	Medianas	H	<i>p</i>
Femenino	9	0.56	0.23	0.66	2.35	0.1397
Masculino	6	0.75	0.15	0.73		

OS: ojo izquierdo

Prueba de Kruskal-Wallis: $p=0.1397$

Dentro de las medidas de resumen, el valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos, en el grupo con buen control de la hemoglobina glucosilada, fue de 0.54 (54%) y en el grupo con mal control de la hemoglobina glucosilada fue de 0.67 (67%) (tabla 61).

Tabla 61. Medidas de resumen de la agudeza visual, post-láser, con lentes, en ojos derechos y control de la hemoglobina glucosilada

Control HbA _{1c}	Agudeza visual post-láser con lentes OD				
	N	Medias	D.E.	Mín	Máx
Bueno	14	0.54	0.23	0.10	0.80
Malo	6	0.67	0.31	0.10	1.00

OD: ojo derecho

HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada

Dentro de las medidas de resumen, el valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos izquierdos, en el grupo con buen control de la hemoglobina glucosilada, fue de 0.58 (58%) y en el grupo con mal control de la hemoglobina glucosilada fue de 0.65 (65%) (tabla 62).

Tabla 62. Medidas de resumen la agudeza visual post-láser con lentes en ojos izquierdos y control de la hemoglobina glucosilada

Control HbA _{1c}	Agudeza visual post-láser con lentes OS				
	N	Medias	D.E.	Mín	Máx
Bueno	13	0.58	0.22	0.05	1.00
Malo	7	0.65	0.18	0.33	0.80

OS: ojo izquierdo

HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada

La prueba *t* de Student para una media de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos e izquierdos, reveló una agudeza visual promedio de 0.56 (56%), igual para los ojos derechos e izquierdos, con un valor de $p=0.0038$ para los ojos derechos y de $p=0.0001$ para los izquierdos (tabla 63).

Tabla 63. Prueba *t* de Student para una media de la agudeza visual post-láser, con lentes

AV post-láser con lentes	n	Media	DE	LI (95)	LS (95)	<i>T</i>	<i>p</i> (unilateral der.)
OD	22	0.56	0.25	0.47	0.80	2.95	0.0038 **
OS	42	0.56	0.22	0.51	0.80	4.85	0.0001 **

AV: agudeza visual

OD: ojo derecho

Prueba t de Student para una media: valor de la media bajo la hipótesis nula: 0.40 (límite inferior de AV normal, equivalente a 20/50)

La prueba *t* de Student para una media del índice de mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes, reveló un índice de mejoría de la agudeza visual promedio, en los ojos derechos, de 0.19 (19%) con un valor de $p=0.0001$, con un intervalo de confianza con límite inferior de 0.13 y límite superior de 0.25. Mientras que en los ojos izquierdos el índice de mejoría de la agudeza visual promedio fue de 0.23 (23%) con un valor de $p=0.0001$, con un intervalo de confianza con límite inferior de 0.16 y límite superior de 0.31 (tabla 64).

Tabla 64. Prueba *t* de Student para una media del índice de mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes

Índice de mejoría AV	n	Media	DE	LI (95)	LS (95)	<i>T</i>	<i>p</i> (unilateral der.)
OD	44	0.19	0.21	0.13	0.25	-9.81	0.0001 **
OS	41	0.23	0.24	0.16	0.31	-7.27	0.0001 **

AV: agudeza visual

Valor de la media bajo la hipótesis nula: 0.50

10. Discusión de resultados

10.1 Principales hallazgos a partir de los resultados obtenidos

Los principales hallazgos encontrados en la presente investigación, a partir de los resultados obtenidos, se mencionan a continuación:

1. El grupo etario más frecuente en los pacientes, fue el de 51 a 60 años y la distribución por sexo fue ligeramente mayor en mujeres que en hombres.
2. La hipertensión fue la comorbilidad más común en los pacientes.
3. El tiempo de evolución de la diabetes mellitus tuvo un amplio rango, con un tiempo promedio de 17 años. El grupo de pacientes con 11 a 15 años de evolución fue el más frecuente.
4. Un tercio de los pacientes tuvo un buen control de la diabetes mellitus.
5. La retinopatía diabética proliferativa se presentó con mayor frecuencia que la retinopatía diabética no proliferativa. La categoría moderada fue la más frecuente entre la retinopatía diabética proliferativa y la muy severa fue la más común en la retinopatía diabética no proliferativa.
6. La efectividad de la panfotocoagulación láser fue evidenciada en el alto porcentaje de pacientes con mejoría de la agudeza visual o de no deterioro de la misma. El tipo de panfotocoagulación láser más frecuentemente aplicada fue la extensa.
7. El edema macular se observó en la mayoría de los pacientes y en una proporción similar en ojos derechos e izquierdos. La categoría leve del edema macular fue la más común y se observó en una proporción ligeramente mayor en el ojo derecho. El edema macular clínicamente significativo se presentó en la mayoría de los pacientes y se encontró más frecuentemente en el ojo izquierdo.

8. La mayoría de los pacientes tuvieron exudado, el cual fue más frecuente en el ojo derecho.
9. La mayoría de los pacientes no tuvo isquemia macular.
10. La categoría subnormal de la agudeza visual previa, sin lentes, fue la más frecuente en los ojos derechos e izquierdos. La categoría normal de la agudeza visual previa, con lentes, fue la más común en los ojos derechos e izquierdos.
11. La panfotocoagulación láser contribuyó a aumentar la proporción de ojos que mejoraron la agudeza visual con lentes, triplicando la cantidad de ojos derechos y casi cuadruplicando la cantidad de ojos izquierdos, respecto a la agudeza visual previa, con lentes.
12. La mayoría de los pacientes mejoró la agudeza visual o la conservó igual, sin empeorar, después de la panfotocoagulación láser, la cual fue efectiva en la mayoría de los pacientes y en la mayoría de los ojos.
13. Existe una relación de asociación significativa entre las categorías de retinopatía diabética proliferativa y las categorías del exudado, en los ojos izquierdos. También entre las categorías de la retinopatía diabética no proliferativa y las categorías del exudado, en los ojos izquierdos.
14. Los grupos etarios, hombres y mujeres, así como los grupos de buen y mal control de la hemoglobina glucosilada, tienen una agudeza visual similar, en ambos ojos.
15. El valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos e izquierdos fue altamente significativo, en relación al valor crítico, mínimo normal de la agudeza visual, de 0.40.
16. Los valores promedios de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos e izquierdos, no estuvieron en función de la edad y grupos etarios, del sexo, ni del nivel de control de la hemoglobina glucosilada.
17. El índice de mejoría de la agudeza visual, está relacionado con el efecto mismo de la panfotocoagulación láser sobre la retina, siendo significativo en los ojos derechos e izquierdos.

10.2 Limitaciones del estudio

La panfotocoagulación láser, extensa, fue aplicada en la mayoría de los pacientes. La fotocoagulación moderada fue aplicada en seis casos, la fotocoagulación focal se utilizó en un solo caso, y en un paciente se utilizó la técnica extensa en un ojo y la moderada en el otro. Debido a lo anterior, las tres técnicas de fotocoagulación láser no pudieron ser comparadas, al menos en su efecto sobre la agudeza visual, por lo que se podría considerar una limitación del estudio.

Un ensayo clínico podría permitir la comparación de las tres técnicas de fotocoagulación láser (focal, moderado y extenso), en cuanto a la mejoría de la agudeza visual post-láser con lentes. La característica retrospectiva del estudio obligó a tener como fuente de información a los expedientes clínicos. Por lo tanto, no se incidió en la selección de la intervención terapéutica; en este caso, la técnica de fotocoagulación láser.

Aunque la fotocoagulación láser focal tiene la indicación específica de tratar un edema macular que no es clínicamente significativo, o sea, localizado más allá de 750 micras de la fovea, con presencia de microaneurismas, acompañados o no de exudados. La fotocoagulación con láser focal, en rejillas, ya no se usa más porque existen los fármacos anti-angiogénicos. Por su parte, en retinopatía diabética no proliferativa, severa o muy severa, se aplica la fotocoagulación moderada. La panfotocoagulación extensa está indicada en retinopatía diabética proliferativa o en retinopatía diabética no proliferativa, severa o muy severa, si el paciente vive en un lugar remoto y por no tener accesibilidad puede faltar a la consulta oftalmológica de retina. Estas indicaciones específicas dificultarían una comparación entre las tres técnicas de terapia láser (focal, moderado y extenso); sin embargo, el efecto comparativo, de cada una de ellas, sobre la agudeza visual podría ser un tema de futuras investigaciones.

Por otra parte, no siempre existe una correspondencia entre las manifestaciones clínicas y el estadio de avance la retinopatía diabética. Existe una relación variable entre la agudeza visual y el grado de avance de la retinopatía diabética. En efecto, un paciente puede tener buena agudeza visual pre-láser y presentar proliferación vascular y exudado; y a la inversa, el paciente puede ser que no tenga buena agudeza visual pre-láser y no presentar proliferación vascular y exudado. En todo caso, fue necesario aplicar

panfotocoagulación láser, extensa, en la mayoría de los ojos de los pacientes, porque la retinopatía diabética proliferativa fue más frecuente que la no proliferativa.

No todos los pacientes tenían los resultados de la prueba de hemoglobina glucosilada antes y después de la panfotocoagulación láser por lo que no se pudo comparar con suficiente número de repeticiones a todos los grupos con las diferentes categorías del control de la HbA_{1c} (solamente dos grupos, buen y mal control de hemoglobina glucosilada) y los valores de la agudeza visual post-láser con lentes. En gran medida la limitación antes mencionada se debió al hecho de que para el año 2003 no era muy común en la práctica médica de nuestro país que los médicos internistas enviaran la prueba de HbA_{1c}, de manera rutinaria, para el control de la glicemia de los pacientes diabéticos. Un ensayo clínico permitiría el cumplimiento estricto de la realización de las pruebas de hemoglobina glucosilada antes de iniciar la panfotocoagulación láser y al final de la misma.

No obstante las limitaciones descritas previamente, los resultados podrían ser interesantes y novedosos para la realidad nacional y quizás más allá de nuestras fronteras.

10.3 Relación de los resultados obtenidos con las conclusiones de otras investigaciones

El rango de edad encontrado en la presente investigación (47-70), difiere en su límite inferior con el de 24 a 70 años reportado por Olk y Lee (1993); y es mucho menor cuando se compara con el rango de 19 a 102, descrito por Alvi *et al.* (2016). La edad promedio encontrada (59 años) coincide con lo reportado por Kaushal *et al.* (2002) y supera en seis años a la descrita por Alvi *et al.* (2016). Los pacientes en la sexta década de la vida fueron el grupo etáreo más común.

Las mujeres fueron ligeramente la mayoría de los pacientes con una relación mujer-hombre de 1:0.92; levemente superior a la relación de 1:0.53, reportada por Alvi *et al.* (2016). La proporción de mujeres fue mayor que el 39% descrito por Kaushal *et al.* (2002).

Tres cuartas partes de los pacientes tuvieron alguna comorbilidad. La hipertensión arterial fue la comorbilidad más común al superar ligeramente el 15%. Según Bendersky y Sánchez (2013), la prevalencia de hipertensión arterial en la población adulta, latinoamericana, oscila entre 24 y 42%. En la

diabetes mellitus la prevalencia de hipertensión arterial es 1.5 a 3.0 veces mayor que en la población no diabética.

El tiempo de evolución promedio de la diabetes mellitus rondó los 20 años. El grupo de pacientes con 11 a 15 años de evolución fue el más común y quienes tenían más de 10 años de evolución representaron el 84%. Este hallazgo es muy importante porque después de 10 años de evolución o duración, la diabetes mellitus comienza a afectar a las arterias periféricas, en distintos órganos, incluyendo los ojos. Por su parte, Aliseda y Berástegui (2008), sostienen que la retinopatía diabética severa es muy rara en los cinco primeros años del diagnóstico. Según Klein *et al.* (1984), la prevalencia de la retinopatía diabética varía de 29% en diabetes de menos de cinco años de duración a 78% con 15 años o más de duración. La tasa de retinopatía diabética proliferativa oscila desde 2% en diabetes de menos de cinco años de evolución a 16% con 15 años o más. La gravedad de la retinopatía se relaciona con un mayor tiempo de duración de la diabetes y el diagnóstico de diabetes a más temprana edad. Además, según Flores-Peredo, Robredo-Torres y Graue-Wiechers (2006), el tiempo de diagnóstico y evolución de la diabetes mellitus es de 15 años (rango=1-18 años), al momento de ser tratada la retinopatía diabética con fotocoagulación láser.

De acuerdo a García, Ramos, Molina *et al.* (2018), la duración de la diabetes es el mayor factor de riesgo asociado con el desarrollo de la retinopatía diabética. Después de cinco años, aproximadamente el 25% de los diabéticos tipo 1 evoluciona a algún grado de retinopatía; después de los 10 años, alrededor del 60% tiene retinopatía diabética y después de 15 años el 80%. En la diabetes mellitus tipo 2, la retinopatía diabética se desarrolla en el 2% de los pacientes con cinco años de evolución y en el 25% de aquéllos con 25 años de duración o más. Para Aliseda y Berástegui (2008), el riesgo de progresión de la retinopatía diabética a una forma severa aumenta con la duración de la enfermedad.

El valor promedio de la glicemia post-láser fue de 80 mg/dl menos que la glicemia previa, o sea, que la glicemia promedio disminuyó durante el proceso de la atención oftalmológica y la realización de la panfotocoagulación láser. Según García, Ramos, Molina *et al.* (2018), el control de la glicemia es un factor de riesgo modificable asociado al desarrollo de la retinopatía diabética.

Un tercio de los pacientes tuvo un buen control de la diabetes mellitus, reflejado en el valor de la hemoglobina glucosilada, lo cual es una proporción importante. El valor promedio de la hemoglobina

glucosilada post-láser fue 1.86 puntos porcentuales menor que el de la hemoglobina glucosilada previa, lo que significa que en promedio se pasó de un mal control diabético a un moderado control, durante el proceso de la atención oftalmológica y la realización de la panfotocoagulación láser; proceso en el cual la orientación del control de la hemoglobina glucosilada es parte del plan terapéutico y educativo brindado al paciente.

En otras palabras, hubo un control diabético moderado en las últimas seis a doce semanas, porque la hemoglobina glucosilada o hemoglobina A_{1c}, permite determinar el nivel promedio de glicemia en dicho periodo de tiempo, según Frank (1994). En efecto, dicho control es muy importante porque puede retrasar la progresión de la retinopatía, según Alvi *et al.* (2016). De acuerdo a Tenorio y Ramírez-Sánchez (2010), el seguimiento de la glicemia se realiza con los niveles de HbA_{1c} por ser un parámetro de la glicemia promedio, en las cuatro a seis últimas semanas.

García, Ramos, Molina *et al.* (2018), sugieren que para prevenir el desarrollo y la progresión de la retinopatía diabética es necesario mantener el control estricto de la glicemia, por medio de cifras de HbA_{1c} inferiores a 7%, cifra asumida por la Asociación Americana de Diabetes. Según Aliseda y Berástegui (2008), los pacientes con cifras altas de HbA_{1c} tienen un riesgo tres veces mayor de presentar retinopatía diabética a corto plazo. Además, la aparición de complicaciones microvasculares a nivel ocular se ha relacionado con el control optimizado de la glicemia (HbA_{1c} <7%), valor que traduce una disminución del riesgo de progresión de la retinopatía diabética, de la necesidad de fotocoagulación láser y del riesgo de hemorragia vítrea. De acuerdo a García y López (2015), la HbA_{1c} está aumentada en el 72% de los pacientes con edema macular significativo, con un valor promedio de 8.6% (rango = 4-13%), en el Centro Nacional de Oftalmología. Casi todos los pacientes se realizaron angiografía fluoroscéinica, lo que permitió diagnosticar el tipo de retinopatía diabética según la evaluación clínica y la prueba diagnóstica angiográfica. Un pequeño grupo de pacientes no se realizó la angiografía fluoroscéinica por razones económicas.

La retinopatía diabética proliferativa se presentó en tres cuartas partes de los pacientes y una minoría presentó retinopatía diabética proliferativa en un ojo y no proliferativa en el otro ojo. La categoría moderada fue la más frecuente entre los pacientes con retinopatía diabética proliferativa y la muy severa fue la más común en los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa. Al contrario de lo descrito

por Shrestha *et al.* (2007), para quienes la retinopatía diabética no proliferativa representa el 76% de los casos, por lo que la retinopatía diabética proliferativa es tan solo el 24%. Asimismo, es diferente a lo reportado por Kaushal *et al.* (2002), para quien la retinopatía diabética proliferativa se presenta con una frecuencia de 22%.

También es distinto lo reportado por Ramírez y Pilarte (2016), para quienes el 83% de los pacientes diabéticos tipo II presentaron retinopatía diabética; del tipo no proliferativa el 65% y retinopatía diabética proliferativa el 18%. La retinopatía diabética proliferativa tiene características de alto riesgo en el 41% de los casos; no es de alto riesgo en el 25%; y es avanzada en el 24%. La agudeza visual más frecuente es la visión de cuenta dedos con 56%; seguida de 20/200 con 13%; y la visión de movimientos de mano en un 12%, en el Centro Nacional de Oftalmología.

En Estados Unidos el 35% de los pacientes con diabetes mellitus tiene alguna forma de retinopatía diabética. Por otro lado, en América Latina, el 40% de los pacientes diabéticos tiene algún grado de retinopatía diabética y el 17% necesita tratamiento, de acuerdo a García, Ramos, Molina *et al.* (2018).

El edema macular se observó en la mayoría de los pacientes y se presentó en una proporción similar en los ojos derechos e izquierdos. La categoría leve del edema macular fue la más común y se observó en una proporción ligeramente mayor en el ojo derecho. El edema macular clínicamente significativo se encontró más frecuentemente en el ojo izquierdo. Casi dos tercios de los pacientes tuvieron exudado, el cual fue levemente más frecuente en el ojo derecho. La categoría menor a 500 micras fue la más común y se presentó en igual proporción en los ojos derechos e izquierdos. Un 60% de los ojos izquierdos (23 de 38) y el 53% de los ojos derechos (16 de 30) con retinopatía diabética proliferativa no presentaron exudado.

Existe una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de retinopatía diabética proliferativa y la presencia de exudado en los ojos derechos. Existe una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de retinopatía diabética proliferativa y la presencia de exudado en los ojos izquierdos.

Existe una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre la retinopatía diabética proliferativa y la presencia de exudado en los ojos izquierdos. Existe una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre la retinopatía diabética proliferativa y las categorías de exudado en los ojos izquierdos. Existe una relación de asociación estadísticamente significativa entre las categorías de retinopatía diabética proliferativa y las categorías del exudado, en los ojos izquierdos. Asimismo, entre las categorías de la retinopatía diabética no proliferativa y las categorías del exudado, en los ojos izquierdos.

Cuando el paciente desarrolla exudados, entonces, disminuye su agudeza visual, lo que provoca que asista a la consulta oftalmológica. De ahí que, si el paciente con retinopatía diabética proliferativa tiene buena agudeza visual, por la ausencia de exudado cercanos a la fóvea, debe estar alerta con un buen plan educacional, porque a pesar de la buena visión existe neovascularización retinal o del nervio óptico, siendo inminente la pérdida súbita de la visión por ruptura de los neovasos con aparición de hemorragia vítrea. Por lo tanto, es necesario que todo paciente diabético pase consulta con un retinólogo, anualmente, sin importar que tenga buena agudeza visual.

La mayoría de los pacientes no tuvo isquemia macular, la cual fue observada en un poco más del 15% y se distribuyó con igual frecuencia en los ojos derechos e izquierdos.

La categoría subnormal de la agudeza visual previa, sin lentes, fue la más frecuente en los ojos derechos e izquierdos, o sea, que estuvo en el rango de 0.3 a 0.05, lo cual equivale a decir, en la práctica clínica, desde 20/60 hasta 20/400. La categoría normal de la agudeza visual previa, con lentes, fue la más común en los ojos derechos e izquierdos, es decir, entre 0.40 y 1.0 (desde 20/50 hasta 20/20, en la práctica oftalmológica diaria). Casi un tercio de los ojos derechos y de los ojos izquierdos pasó de una agudeza visual previa, sin lentes, de categoría subnormal, a tener una agudeza visual previa, con lentes, de categoría normal. En otras palabras, los lentes mejoraban, en alguna forma, la agudeza visual previa a la panfotocoagulación láser. Según Alvi *et al.* (2016), el 40% de los pacientes con retinopatía diabética tienen peligro de perder la vista, es decir, de padecer ceguera. De acuerdo a Mukhtar *et al.* (2016), en la retinopatía diabética proliferativa la mejor agudeza visual corregida, promedio, previa a la panfotocoagulación láser es de 0.67 +/- 0.43.

El paciente con retinopatía diabética puede tener una agudeza visual previa, sin lentes, subnormal, y al usar lentes puede pasar a tener agudeza visual dentro del rango normal. Esto puede confundir al paciente porque como su agudeza visual mejora al usar lentes, entonces, considera que no necesita pasar consulta con el oftalmólogo-retinólogo y no previene así la ceguera. Para los optometristas y oftalmólogos es muy importante realizar la refracción de los lentes hasta que se tenga un buen control de hemoglobina glucosilada y la valoración del retinólogo, porque de lo contrario la medida de los lentes sería errónea.

El tipo de panfotocoagulación láser más frecuentemente aplicada fue la extensa, más conocida en inglés como *panretinal photocoagulation*, lo cual se relaciona con que el tipo de retinopatía diabética más frecuente fue la proliferativa. El tipo de láser focal no se utilizó en la clínica y el tipo moderado se usó poco. El láser en rejilla, actualmente no se usa y nunca se ha utilizado en Centro Visión. En lugar del láser en rejilla se aplican los fármacos anti-angiogénicos, los cuales llegaron a Nicaragua alrededor del año 2007, sin autorización de la Administración de Medicamentos y Alimentos (*Food and Drug Administration*, FDA, de Estados Unidos), es decir, cuatro años después del inicio del periodo investigado.

En casi un tercio de los pacientes el tiempo de medición de la agudeza visual post-láser fue al mes. De acuerdo a Alvi *et al.* (2016), la fotocoagulación panretiniana en la retinopatía diabética proliferativa y el edema macular clínicamente significativo es eficaz para reducir la pérdida de visión en 50% o más.

La categoría normal de la agudeza visual post-láser, sin lentes, fue la más frecuente en los ojos derechos e izquierdos, o sea, que estuvo en el rango de 0.40 a 1.0; lo cual equivale a decir, en la práctica clínica, desde 20/50 a 20/20. La categoría normal de la agudeza visual post-láser, con lentes, fue la más común en los ojos derechos e izquierdos (0.40-1.0; de 20/50 a 20/20; en la práctica oftalmológica diaria). Más de un tercio de los ojos derechos y más del 40% de los ojos izquierdos tuvieron una agudeza visual post-láser, con lentes, de categoría normal (0.40-1.0 = 20/50 - 20/20). En otras palabras, la panfotocoagulación láser contribuyó a aumentar la proporción de ojos que mejoraron la agudeza visual con los lentes, triplicando la cantidad de ojos derechos y casi cuadruplicando la cantidad de ojos izquierdos, con mejoría de la agudeza visual, con los lentes. De acuerdo a Mukhtar *et al.* (2016), en los pacientes con retinopatía diabética proliferativa la mejor agudeza visual corregida, promedio, después de la panfotocoagulación láser es de 0.57+/-0.30.

Casi tres cuartas partes de los pacientes mejoraron la agudeza visual, después de la panfotocoagulación láser. Casi dos tercios de los ojos mejoraron la agudeza visual, en algún grado, después de la panfotocoagulación láser, lo que indica la efectividad de esta terapia. Además, casi un tercio de los ojos conservaron su agudeza visual, posteriormente a la panfotocoagulación láser, es decir, que no mejoraron, pero tampoco se deterioró su agudeza visual, lo cual también es muy importante en los pacientes con retinopatía diabética. Según Kaushal *et al.* (2002), la agudeza visual mejora o no cambia, es decir que se mantiene igual, en el 70% de los ojos con maculopatía, el 61% de los ojos con retinopatía diabética proliferativa y el 43% de los ojos con ambas condiciones.

Según Alvi *et al.* (2016), la proporción de mejoría de la agudeza visual oscila entre 32 y 40%; y por otra parte, una proporción de deterioro que varía de 37 a 50%. Asimismo, señala que la agudeza visual se puede estabilizar en un 66%. Los resultados de la terapia con láser en la retinopatía diabética proliferativa son favorables y reducen la pérdida de la visión en 50% y más. Chandka señala mejoría en el 40% de los ojos y deterioro en el 50%. La mejoría en la agudeza visual ocurre en el 40% de los ojos y el deterioro en el 37%.

De acuerdo a Tenorio y Ramírez-Sánchez (2010), en la retinopatía diabética proliferativa, con características de alto riesgo, la panfotocoagulación disminuye el riesgo de pérdida visual severa. En los ojos no tratados, el riesgo de pérdida visual severa es de 50% y en los ojos tratados, es de 20%. Además, el efecto de la panfotocoagulación láser en la retinopatía diabética evidenció a los 24 meses una pérdida severa de la visión en 16% de los ojos no tratados frente a 6% de los ojos tratados.

Además, casi un tercio de los ojos conservaron su agudeza visual, posteriormente a la panfotocoagulación láser, es decir, que no mejoraron, pero tampoco se deterioró su agudeza visual, lo cual también es muy importante en los pacientes con retinopatía diabética. Por lo tanto, en el 95% de los pacientes mejoró la agudeza visual o se conservó igual, sin empeorar, después de la panfotocoagulación láser, la cual fue efectiva en la mayoría de los pacientes y en la mayoría de los ojos.

Después de la terapia láser la agudeza visual mejora en 52%, permanece estática en 35% y se deteriora en 12%. La maculopatía mejora en un 52%, permanece estática en un 6% y se deteriora en un 2% de los ojos derechos. No hubo maculopatía en el 40% de los ojos derechos. La fotocoagulación láser, oportuna y

adecuada, ayuda a salvar la visión en pacientes con retinopatía diabética, de acuerdo a Shrestha *et al.* (2007). Según Rajendram *et al.* (2012), al valorarse la agudeza visual, dos años después del tratamiento con fotocoagulación láser, la mejor agudeza visual corregida, promedio, es de 20/80 (equivalente a 0.25). Por otro lado, el 7% de los pacientes gana 15 letras y el 4% gana 10 o más letras; mientras que el 86% pierde menos de 15 letras.

Asimismo, Miri *et al.* (2016), apuntan que la agudeza visual se recupera a los tres y seis meses después de la fotocoagulación láser; pero no hay diferencias estadísticamente significativas a los 12 meses post-láser. La fotocoagulación retiniana no conlleva deterioro de la agudeza visual a largo plazo. En el 48% de los pacientes diabéticos la agudeza visual mejora a los tres meses y en el 43% lo hace a los seis meses, después de la fotocoagulación láser.

Hubo una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de retinopatía diabética proliferativa en los ojos derechos y las categorías de agudeza visual post-láser, con lentes. También existió una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de retinopatía diabética no proliferativa en los ojos derechos y las categorías de agudeza visual post-láser, con lentes.

Aunque 26 ojos izquierdos de 38, con retinopatía diabética proliferativa, tuvieron una agudeza visual post-láser, con lentes, normal, no hubo una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de retinopatía diabética proliferativa en los ojos izquierdos y las categorías de agudeza visual post-láser, con lentes. Sin embargo, se encontró una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de retinopatía diabética no proliferativa en los ojos izquierdos y las categorías de agudeza visual post-láser, con lentes.

No hubo asociación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución de la diabetes mellitus y las categorías de edema macular, tanto en los ojos derechos, como en los izquierdos. Tampoco hubo asociación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución de la diabetes y edema macular clínicamente significativo, en ojos derechos e izquierdos. Sin embargo, según Alvi *et al.* (2016), el 46% de los pacientes tenía diabetes mellitus de más de 10 años de evolución y existe una asociación

significativa entre la duración de la diabetes y la presencia de edema macular clínicamente significativo ($p < 0.003$).

Existió una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías del exudado en los ojos derechos y las categorías de agudeza visual post-láser, con lentes. No obstante, en los ojos izquierdos no se obtuvo una asociación estadísticamente significativa.

El porcentaje de mejoría de la agudeza visual en los ojos izquierdos tuvo un promedio ligeramente mayor que en los ojos derechos. La categoría más frecuente del porcentaje de mejoría de la agudeza visual en los ojos derechos fue la moderada; y en los ojos izquierdos las categorías leve y moderada tuvieron igual frecuencia.

Hubo una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de control de la hemoglobina glucosilada y las categorías de la agudeza visual post-láser con lentes en los ojos derechos. Existió una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de control de la hemoglobina glucosilada y las categorías de la agudeza visual post-láser con lentes en los ojos izquierdos.

Aunque nueve de doce ojos tuvieron una mejoría de la agudeza visual, entre moderada y alta, con un buen control de la hemoglobina glucosilada, no se observó una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de control de la hemoglobina glucosilada y las categorías del porcentaje de mejoría de la agudeza visual post-láser con lentes en los ojos derechos.

A pesar de que nueve de diez ojos tuvieron una mejoría de la agudeza visual, entre moderada y alta, con un buen control de la hemoglobina glucosilada, no se encontró una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de control de la hemoglobina glucosilada y las categorías del porcentaje de mejoría de la agudeza visual post-láser con lentes en los ojos izquierdos.

El análisis de varianza de la agudeza visual post-láser con lentes y grupos etarios, en ojos derechos fue estadísticamente no significativo, lo que quiere decir que la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos, no fue muy diferente entre los distintos grupos etarios.

El análisis de varianza de la agudeza visual post-láser con lentes y grupos etarios, en ojos izquierdos fue estadísticamente no significativo, lo que quiere decir que la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos izquierdos, no fue muy diferente entre los distintos grupos etarios. Aunque tuvo un valor de $p=0.0690$, muy cercano al valor alfa de 0.05. Y si se considerara un valor alfa de 0.07, estaríamos ante una prueba con resultado estadísticamente significativo.

Según el test LSD de Fisher de la agudeza visual post-láser con lentes y grupos etarios, en ojos derechos, los valores promedios de la agudeza visual post-láser, con lentes, no revelaron diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos etarios, los cuales presentaron letras A iguales.

De acuerdo al test LSD de Fisher de la agudeza visual post-láser con lentes y grupos etarios, en ojos izquierdos, los valores promedios de la agudeza visual post-láser, con lentes, revelaron leves diferencias estadísticamente significativas entre los distintos grupos etarios, los cuales presentaron letras diferentes: A, A-B y B.

El 98% de los datos tienen una distribución normal, lo cual refleja solidez de los mismos. El valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, de los ojos derechos, entre las dos categorías de buen y mal control de la HbA_{1c}, se sitúa en la categoría normal de agudeza visual, según la OMS, con 0.58 y 0.78 (58 y 78%), respectivamente. No existe diferencia estadísticamente significativa en el valor promedio de la mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes, de los ojos derechos, entre las dos categorías de buen y mal control de la HbA_{1c}, reflejado en las letras A similares, según el test LSD de Fisher, con una análisis de varianza que revela un valor de $p=0.1079$.

El valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, de los ojos izquierdos, entre las dos categorías de buen y mal control de la HbA_{1c}, se sitúa en la categoría normal de agudeza visual, según la OMS, con 0.59 y 0.70 (59 y 70%), respectivamente. No existe diferencia estadísticamente significativa en el valor promedio de la mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes, de los ojos izquierdos, entre las dos categorías de buen y mal control de la HbA_{1c}, reflejado en las letras A similares, según el test LSD de Fisher, con una análisis de varianza que revela un valor de $p=0.3579$.

Lo anterior sugiere que los ojos de pacientes con mal control de la hemoglobina glucosilada mejoraron un poco más que los pacientes con mejor control, probablemente porque los pacientes con mal control de hemoglobina glucosilada tienen mayor deterioro de la retina y se benefician más del efecto de la panfotocoagulación láser, que los pacientes con un buen control de la HbA_{1c}, quienes quizás tienen un menor daño causado por la retinopatía diabética.

La mejoría de la agudeza visual no está en función de la edad, del sexo o del nivel de control de la hemoglobina glucosilada, sino que está en relación con el efecto mismo de la panfotocoagulación láser sobre la retina.

En los pacientes con retinopatía diabética proliferativa la mejor agudeza visual corregida, promedio, después de la panfotocoagulación láser es de 0.57 +/- 0.30. La magnitud del cambio inducido oscila entre 0.09 +/- 0.14 (Mukhtar *et al.*, 2016). Los valores de la agudeza visual después de la panfotocoagulación láser de 0.57 +/- 0.30 señalados por Mukhtar *et al.*, son similares a los del presente estudio.

El análisis de varianza de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos, y la hemoglobina glucosilada, no fue estadísticamente significativo. Asimismo, el análisis de varianza de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos izquierdos, y la hemoglobina glucosilada, fue estadísticamente no significativo.

El test LSD de Fisher para la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos, y la hemoglobina glucosilada, reveló que el valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, estuvo dentro la categoría normal de la OMS, en los grupos con buen control y mal control de la hemoglobina glucosilada. El valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos fue mayor en el grupo con mal control de la hemoglobina glucosilada, en 20 puntos porcentuales, respecto al de buen control. Sin embargo, tal diferencia no fue estadísticamente significativa, lo cual se reflejó en letras A comunes para los grupos de buen y mal control de HbA_{1c}.

El test LSD de Fisher para la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos izquierdos, y la hemoglobina glucosilada, reveló que el valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, estuvo dentro la categoría normal de la OMS, en los grupos con buen control y mal control de la hemoglobina glucosilada.

El valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos fue mayor en el grupo con mal control de la hemoglobina glucosilada, en 11 puntos porcentuales, respecto al de buen control. Sin embargo, tal diferencia no fue estadísticamente significativa, lo cual se reflejó en letras A comunes para los grupos de buen y mal control de HbA_{1c}.

La correlación de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos, y la variable sexo, a través de la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis reveló una agudeza visual promedio en la categoría normal de la OMS en hombres y mujeres; con un valor promedio ligeramente mayor en los hombres; pero siendo una diferencia estadísticamente no significativa. En efecto, no hubo diferencias estadísticamente significativas de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos, entre hombres y mujeres.

La correlación de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos izquierdos, y la variable sexo, a través de la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis reveló una agudeza visual promedio en la categoría normal de la OMS en hombres y mujeres; con un valor promedio mayor en los hombres; pero siendo una diferencia estadísticamente no significativa. En efecto, no hubo diferencias estadísticamente significativas de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos izquierdos, entre hombres y mujeres.

Entre las medidas de resumen, el valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos, estuvo dentro la categoría normal de la OMS, en los grupos con buen control y mal control de la hemoglobina glucosilada. El valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos fue mayor en el grupo con mal control de la hemoglobina glucosilada, en 13 puntos porcentuales, respecto al de buen control. Sin embargo, tal diferencia no fue estadísticamente significativa.

Dentro de las medidas de resumen, el valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos izquierdos, estuvo dentro la categoría normal de la OMS, en los grupos con buen control y mal control de la hemoglobina glucosilada. El valor promedio de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos izquierdos fue mayor en el grupo con mal control de la hemoglobina glucosilada, en siete puntos porcentuales, respecto al de buen control. Sin embargo, tal diferencia no fue estadísticamente significativa.

Los valores de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos e izquierdos, no estuvieron en función de la edad y los grupos etarios, ni del sexo de los pacientes, ni de los niveles de control de la

hemoglobina glucosilada; sino que más bien, pudieron estar relacionados con el efecto intrínseco de la terapia láser sobre la retina afectada por la retinopatía diabética. Probablemente la mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos e izquierdos se debió al efecto mismo de la panfotocoagulación láser y no necesariamente al nivel de control de la hemoglobina glucosilada. Quizás la mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos e izquierdos, en el grupo con mal control de la hemoglobina glucosilada, sugiera que estos pacientes se benefician más del efecto intrínseco de la panfotocoagulación láser porque tienen mayor deterioro de la retina porque su glicemia no ha sido controlada estrictamente, como lo refleja la categoría de mal control de la HbA_{1c}.

El efecto intrínseco de la panfotocoagulación láser, en la retinopatía diabética, probablemente está relacionado, en parte, con el método usado, que consiste en evitar al máximo posible acercarse a la parafóvea con la aplicación del láser (una distancia límite de mil micras del centro foveal). Idealmente, respetando una distancia de 4 mil 500 micras del centro foveal y 4 mil 500 micras a nivel peripapilar. Otros factores que pueden coadyuvar a la disminución del edema y la isquemia macular son el tratamiento y control, con los especialistas respectivos, de la glicemia con hemoglobina glucosilada, hipertensión arterial, anemia, insuficiencia renal y dislipidemia. De alguna manera, puede contribuir al efecto de la panfotocoagulación láser, la aplicación de la misma en cinco sesiones, de manera paulatina, para evitar una inflamación excesiva de la retina y que esta última se adapte poco a poco al efecto del láser.

La prueba *t* de Student para una media de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos e izquierdos fue, desde el punto de vista estadístico, altamente significativa, en relación a un valor crítico de 0.40 (40% o 20/50), el valor mínimo considerado normal de la agudeza visual, según la OMS, con valor promedio de agudeza visual post-láser, con lentes, de 0.56 (56% que equivaldría a 20/35.5), en ambos ojos, con límites inferiores que superan al mínimo normal de 0.40 (Maciques *et al.* 2007; García, Sánchez, Colomer *et al.*, 2016).

La prueba *t* de Student para el índice de mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos e izquierdos fue, desde el punto de vista estadístico, altamente significativa, a partir de una hipótesis nula de 0.50, debido a que el índice de mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos e izquierdos, realmente no lo conocíamos. El índice de mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos tuvo un valor promedio de 0.19 (19%, considerado un porcentaje

de mejoría leve) y en los ojos izquierdos presentó un valor promedio de 0.23 (23%, considerado un porcentaje de mejoría moderado). Además, no se encontró ninguna referencia en la literatura acerca de la existencia o el uso de un índice de mejoría de la agudeza visual, con lentes, posteriormente al tratamiento de la retinopatía diabética con panfotocoagulación láser.

La retinopatía diabética ha sido estudiada ampliamente desde el punto de vista etiológico, fisiopatológico, clínico y terapéutico; estudio que se ha fortalecido en las últimas décadas con las más modernas técnicas diagnósticas, como la medición de la hemoglobina glucosilada HbA_{1c} y perfeccionadas técnicas terapéuticas, como la fotocoagulación láser. Debido a que la complicación más temida por los pacientes diabéticos es la ceguera. ¿Cuánto podemos conocer de los resultados visuales después de la panfotocoagulación láser en pacientes con retinopatía diabética, tras casi 25 años del uso de la tecnología de rayos láser en la práctica oftalmológica nicaragüense? ¿Sabemos por nuestra propia experiencia cuál es la relación entre la agudeza visual posterior a la panfotocoagulación láser y la hemoglobina glucosilada? Las preguntas anteriores son respondidas con la presente investigación con datos propios, locales o nacionales.

10.4 Aplicaciones e implicaciones de los resultados obtenidos

10.4.1 Entre las **aplicaciones o utilidad práctica**, es decir, los usos posibles de los resultados obtenidos debe mencionarse que el oftalmólogo y retinólogo puede estar seguro de que el efecto favorable, en la agudeza visual, de la terapia con panfotocoagulación láser de la retinopatía diabética no depende de la edad del paciente, del sexo del paciente, ni del nivel de control de la hemoglobina glucosilada; si no que depende de la técnica en sí misma, es decir, de la fotocoagulación láser pan-retinal o extensa; técnica considerada, durante décadas, como el estándar de oro en la terapéutica de la retinopatía diabética. Lo anterior no niega, bajo ningún concepto, la importancia del buen control de la hemoglobina glucosilada, como reflejo del estricto control de la glicemia, para retrasar el avance de la retinopatía diabética, en sus formas no proliferativa y proliferativa, y de las otras complicaciones de la diabetes mellitus, en general.

En efecto, conocer el valor de la hemoglobina glucosilada previa a la fotocoagulación láser pan-retinal o extensa, le ayuda al oftalmólogo-retinólogo, a decidir la interconsulta y el manejo interdisciplinario con el médico internista, diabetólogo o endocrinólogo. Los valores post-láser de la hemoglobina glucosilada

garantizan que la diabetes mellitus del paciente está bajo control y que ayudarán a retrasar las complicaciones, incluyendo, por supuesto, el avance de la retinopatía diabética.

El oftalmólogo-retinólogo puede estar seguro de que la mayoría de los pacientes necesitarán panfotocoagulación láser extensa, en la retina, y que además de retardar el avance de la retinopatía diabética y evitar la ceguera, ayudará al paciente a mejorar o conservar su agudeza visual. Además de que, dicha mejoría en la agudeza visual estará frecuentemente dentro de la categoría considerada normal.

10.4.2 En cuanto a las **implicaciones** de los resultados obtenidos, es decir, la relación de los hallazgos con ciertas teorías, prácticas o modelos, es oportuno preguntarse si los resultados respaldan, refutan o sugieren modificaciones de algunas teorías, modelos, prácticas o tradiciones. ¿Qué pasaría si no se aplica panfotocoagulación láser extensa, en la retina de la mayoría de los pacientes con retinopatía diabética proliferativa?

El oftalmólogo y retinólogo no podría tratar eficazmente a los pacientes con los estadios más avanzados de la enfermedad, y en consecuencia, sufriendo las más importantes afectaciones de la agudeza visual. Se perdería una técnica terapéutica, por demás efectiva, que ayuda a través de su mecanismo de acción intrínseco, a combatir la proliferación neovascular y el edema macular o exudado acompañantes, independientemente de la edad, el sexo y del nivel de control de la hemoglobina glucosilada, evitando así la ceguera del paciente, mejorando su agudeza visual o conservándola.

¿Qué pasaría si se aplicara solamente fotocoagulación láser focal, en la retina de la mayoría de los pacientes con retinopatía diabética proliferativa?

La fotocoagulación láser focal no tendría la misma efectividad porque el daño en la retinopatía diabética proliferativa es mayor y más extenso. En realidad, la mayoría de los pacientes no serían correctamente tratados porque ellos presentan retinopatía diabética proliferativa, la forma más avanzada de la enfermedad. Sin olvidar que la fotocoagulación láser focal está indicada en microaneurismas lejos de la fóvea. Actualmente, dicha técnica y el láser en rejilla han sido sustituidos por los fármacos anti-angiogénicos. Se cometería una falta bio-ética. No se retrasaría el avance de la retinopatía diabética. No se evitaría la ceguera. Ni se mejoraría, ni se conservaría la agudeza visual del paciente.

¿Qué pasaría si el oftalmólogo-retinólogo no toma en cuenta los valores de la hemoglobina glucosilada antes de la terapia con panfotocoagulación láser, extensa, en los pacientes con retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa, severa a muy severa?

No haría un manejo integral, no podría hacer una interconsulta oportuna y faltaría a la buena práctica médica del manejo multidisciplinario del paciente para abordar la enfermedad de base, la diabetes mellitus y una de sus complicaciones: la retinopatía diabética. Asimismo, caería en una falta ética y deontológica, desde el punto de vista de la ética profesional.

Las **aplicaciones prácticas y las implicaciones** de los resultados obtenidos podrían resumirse en el hecho de que un buen control de la glicemia, reflejado por los valores de la hemoglobina glucosilada, indica un adecuado tratamiento de la diabetes mellitus y un potencial retraso de las complicaciones como la retinopatía diabética; aunado a lo cual, una efectiva terapia de panfotocoagulación láser extensa, es más probable que condicione una mejoría de la agudeza visual, o bien, se conserve la agudeza visual, durante el mayor tiempo posible, y se evite la ceguera, que es la complicación más temida por los pacientes diabéticos.

11. Conclusiones

Las conclusiones obtenidas, a partir de los cuatro objetivos específicos planteados, fueron las siguientes:

1- Los pacientes en la sexta década de la vida son el grupo etario más común con **25 (50%)**. Las mujeres son ligeramente la mayoría de los pacientes, con **26 (52%)**.

2- La mayoría de los pacientes tienen alguna comorbilidad y la hipertensión arterial es la más común con **16%**. El tiempo de evolución promedio de la diabetes mellitus es de **17 años** (el grupo con 11 a 15 años representa el **42%**). El valor promedio de la glicemia post-láser (**137mg/dl**) es menor en relación a la glicemia previa (**218mg/dl**). El **32%** de los pacientes tiene un buen control de la hemoglobina glucosilada y la diabetes.

La retinopatía diabética proliferativa es más frecuente que la retinopatía diabética no proliferativa en los ojos derechos (**31% versus 18%**) y en los izquierdos (**40% versus 11%**). La categoría moderada (**22%**) es la más común entre los pacientes con retinopatía diabética proliferativa y la categoría muy severa (**26%**) es la más frecuente en los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa. El edema macular se presenta en el **80%** de los pacientes, en el **36%** de los ojos derechos y en el **38%** de los ojos izquierdos. El edema macular clínicamente significativo se presenta en el **74%** de los pacientes, en el **29%** de los ojos derechos y en el **36%** de los ojos izquierdos. El edema macular leve (**39%**) es la categoría más frecuente. El exudado se presenta en el **60%** de los pacientes, en el **31%** de los ojos derechos y el **25%** de los ojos izquierdos. El exudado a menos de 700 micras (**34%**) es la categoría más frecuente.

La mayoría de los pacientes **72% (36)** y la mayoría de los ojos **64% (53)** presentan mejoría de la agudeza visual después de la panfotocoagulación láser. Además, el **31%** de los ojos (**26**) conservan su agudeza visual, posteriormente a la panfotocoagulación láser. Por lo tanto, en la mayoría de los ojos (**95%**) mejora la agudeza visual o se conserva igual, sin empeorar, después de la panfotocoagulación láser, la cual es efectiva en la mayoría de los ojos y en la mayoría de los pacientes. El porcentaje de mejoría de la agudeza visual en los ojos izquierdos (**rango=0-75%; promedio=23%**), es ligeramente mayor que en los ojos derechos (**rango=0-65%; promedio=19%**). La categoría más frecuente del porcentaje de mejoría de la

agudeza visual en los ojos derechos es la moderada (**14%**); y en los ojos izquierdos las categorías leve y moderada tienen igual frecuencia (**13%**).

3- Existe una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de retinopatía diabética proliferativa y la presencia de exudado en los ojos derechos (**$p=0.028$**). Existe una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de retinopatía diabética proliferativa y la presencia de exudado en los ojos izquierdos (**$p=0.001$**).

Existe una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre la retinopatía diabética proliferativa y la presencia de exudado en los ojos izquierdos (**$p=0.001$**). Existe una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre la retinopatía diabética proliferativa y las categorías de exudado en los ojos izquierdos (**$p=0.005$**).

Existe una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de retinopatía diabética proliferativa y las categorías del exudado, en los ojos izquierdos (**$p=0.009$**). Existe una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de retinopatía diabética no proliferativa y las categorías del exudado, en los ojos izquierdos (**$p=0.001$**).

Existe una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías del exudado en los ojos derechos y la agudeza visual post-láser, con lentes (**$p=0.020$**). Relación no observada en los ojos izquierdos.

No se demostró una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de la retinopatía diabética proliferativa y las categorías de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos (**$p=0.09$**) ni en ojos izquierdos (**$p=0.102$**). No existe una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de la retinopatía diabética no proliferativa y las categorías de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos (**$p=0.22$**) ni en los ojos izquierdos (**$p=0.37$**).

No se demostró asociación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución de la diabetes mellitus y las categorías del edema macular en ojos derechos (**$p=0.801$**) ni en ojos izquierdos (**$p=0.935$**).

Tampoco se demostró asociación estadísticamente significativa entre el tiempo de evolución de la diabetes y el edema macular clínicamente significativo en ojos derechos ($p=0.297$) ni en ojos izquierdos ($p=0.449$).

No se demostró una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de control de la hemoglobina glucosilada y las categorías de la agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos ($p=0.640$) ni en ojos izquierdos ($p=0.970$). No hubo una relación de asociación, estadísticamente significativa, entre las categorías de control de la hemoglobina glucosilada y las categorías del porcentaje de mejoría de la agudeza visual post-láser con lentes, en ojos derechos ($p=0.334$) ni en ojos izquierdos ($p=0.212$).

4- La agudeza visual post-láser, con lentes, en ojos derechos e izquierdos es, desde el punto de vista estadístico, altamente significativa, en relación a un valor crítico de 0.40 (20/50), el valor mínimo de la agudeza visual, considerado como normal, con valor de $p=0.0038$ para los ojos derechos y para los ojos izquierdos $p=0.0001$.

El índice de mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos, tiene un promedio de **19%** y en los ojos izquierdos presenta un promedio de **23%**, lo cual es estadísticamente significativo, con un valor de $p=0.0001$, tanto en los ojos derechos como en los izquierdos.

No se demostró que los valores de la agudeza visual post-láser, con lentes, en los ojos derechos e izquierdos, y que el índice de mejoría de la agudeza visual post-láser, con lentes, están en función de la edad y los grupos etarios, ni del sexo de los pacientes, ni de los niveles de control de la hemoglobina glucosilada; sino que más bien, pueden estar relacionados con el efecto intrínseco de la terapia de panfotocoagulación láser sobre la retina afectada por la retinopatía diabética.

Desde el punto de vista de la fundamentación epistemológica del problema de investigación, el efecto de la panfotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual en la retinopatía diabética, que radica en la importancia clínica del uso de la terapéutica láser como un método no invasivo, **se demostró la hipótesis de investigación sobre la mejoría de la agudeza visual del paciente con retinopatía diabética, después de la panfotocoagulación láser, en la realidad nacional con pacientes atendidos en una clínica oftalmológica privada.**

12. Recomendaciones

1-. A Centro Visión Aragón:

Establecer como parte del protocolo de atención oftalmológica el resultado de hemoglobina glucosilada previa y de hemoglobina glucosilada post-láser.

2-. A los retinólogos en general:

Practicar interconsultas con los médicos internistas, endocrinólogos y diabetólogos para lograr un buen control de la glicemia del paciente con retinopatía diabética, basado en la hemoglobina glucosilada y no en la glicemia en ayunas.

Realizar un ensayo clínico, multicéntrico, que incluya al Centro Nacional de Oftalmología, así como hospitales y clínicas privadas, que estudie el efecto de la hemoglobina glucosilada en la mejoría de la agudeza visual de los pacientes con retinopatía diabética, tratados con panfotocoagulación láser.

3-. A los médicos internistas, endocrinólogos y diabetólogos:

Indicar con mayor frecuencia la prueba diagnóstica de hemoglobina glucosilada a los pacientes diabéticos para tener un control más estricto de la glicemia.

13. Bibliografía

- Aliseda, D. y Berástegui, L. (2008). *Retinopatía diabética*. Anales del Sistema Sanitario de Navarra 31(3), 23-34. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272008000600003
- Alvi, R., Memon, M.S., Shera, S., Mumtaz, S.N., Shaikh, S.A., & Fahim, M.F. (2016). *Visual outcome of laser treatment in diabetic macular edema: study from an urban diabetes care center*. Pak J Med Sci 32(5), 1229–1233. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5103139/>
- Arnal Meinhardt, A.J. (2015). ¿Qué es la hemoglobina glucosilada HbA_{1c}? Segundo médico.com. Zaragoza, España. <https://www.segundomedico.com>
- Baker, C.W., Glassman, A.R., Beaulieu, W.T., Antoszyk, A.N., Browning, D.J., Chalam, K.V., Grover, S., Jampol, L.M., Jhaveri, C.D., Melia, M., Stockdale, C.R., Martin, D.F., & Sun, J.K. (2019). *Effect of initial management with aflibercept versus laser photocoagulation versus observation on visual loss among patients with diabetic macular edema involving the center of the macula and good visual acuity: a randomized clinical trial*. JAMA 321(19), 1880-1894. doi: 10.1001/jama.2019.5790
- Barría von Bischhoffshausen, F. y Martínez Castro, F. (2011). *Guía clínica de retinopatía diabética para Latinoamérica*. Asociación Panamericana de Oftalmología. Programa Visión 2020. <https://www.iapb.org/wp-content/uploads/Guia-Practica-Clinica-de-Retinopatia-Diabetica-para-Latinoamerica.pdf>
- Bennet, C.M., Guo, S., & Darmage, C. (2007). *HbA_{1c} as a screening tool for detection of type 2 diabetes: a systematic review*. Diabetic medicine. 24(4), 333-343. doi: 10.1111/j.1464-5491.2007.02106.x; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17367307/>
- Bendersky, M. y Sánchez, R. (2013). *Hipertensión arterial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2*. Revista de la Facultad de Medicina. Córdoba. 70(2), 83-90. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v70.n2.20243>

- Bonafonte Royo, S. (2006). *Introducción*. En: Bonafonte, S. y García, C. *Retinopatía diabética*. 2.^a ed. Elsevier. Madrid.1-13.
- Bonafonte, S. y García, C.A. (2006). *Fotocoagulación de la retinopatía proliferativa*. En: Bonafonte, S. y García, C. *Retinopatía diabética*. 2.^a ed. Elsevier. Madrid.175-200.
- Bonafonte Royo, S., García, C.A. y Davis, M.D. (2006). *Clasificación de la retinopatía diabética y del edema macular*. En: Bonafonte, S. y García, C. *Retinopatía diabética*. 2.^a ed. Elsevier. Madrid. 73-99.
- Bonafonte Royo, S., Lou, J.M. y Foster, W.J. (2006). *Tratamiento de la retinopatía diabética*. En: Bonafonte, S. y García, C. *Retinopatía diabética*. 2.^a ed. Elsevier. Madrid.123-145.
- Bresnick, G.H. (1994). *Nonproliferative diabetic retinopathy*. In: Ryan, S.J. *Medical retina*. 2nd ed. Mosby. St. Louis. 1277-1318.
- Brown, M.M., Brown, G.C., Sharma, S., Landy, J., & Bakal, J. (2002). *Quality of life with visual acuity loss from diabetic retinopathy and age-related macular degeneration*. *Arch Ophthalmol* 120, 481-484. doi:10.1001/archophth.120.4.481. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11934322/>
- Castro, S. (2018, 27 de agosto). Discurso de la ministra de salud en el Día del Médico. Auditorio del Sistema Local de Atención Integral en Salud (Silais). Ministerio de Salud. Managua, Nicaragua.
- Cruickshanks, K.J., Ritter, L.L., Klein, R., & Moss, S.E. (1993). *The association of microalbuminuria with diabetic retinopathy: the Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy*. *Ophthalmology* 100(6), 862-867. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(93\)31562-9](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(93)31562-9)
- Chew, E.Y. (2019). *Patients with good vision and diabetic macular edema involving the center of the macula to treat or not to treat?* *JAMA* 321(19), 1873-1875. doi: 10.1001/jama.2019.5793. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31037295/>

- Davis, M.D. (1994). *Proliferative diabetic retinopathy*. In: Ryan, S.J. Medical retina. 2nd ed. Mosby. St. Louis. 1319-1359.
- De Souza, J. (1999). *El cambio de época, el modo emergente de producción de conocimiento y los papeles cambiantes de la investigación y extensión en la academia del siglo XXI*. Panamá: IICA. Recuperado el 4 de octubre de 2018. <http://www.grupochorlavi.org/php/doc/documentos/docabr1.html>
- Diabetic Retinopathy Study (DRS)*. Consultado el 20 de junio de 2020. <https://clinicaltrials.gov/ct2/home>.
- Dowler, J.G.F. (2003). *Laser management of diabetic retinopathy*. J R Soc Med 96(6), 277–279. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC539507/>
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group (ETDRS). (1991). *Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS report number 9*. Ophthalmology 98(5), 766-785. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(13\)38011-7](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(13)38011-7)
- Evans, J.R., Michelessi, M., & Virgili, G. (2014). *Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy (review)*. doi: 10.1002/14651858.CD011234.pub2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25420029/>
- Filosofía -René Descartes-*. (15 de noviembre de 2019). Obtenido de *Filosofía -René Descartes-*: <http://epistemologia-filosofia.blogspot.com/2010/09/que-es-la-epistemologia-y-para-que.html>
- Fijalkowski, N., & Moshfeghi, D.M. (2013). *New laser technologies for diabetic retinopathy*. Curr Ophthalmol Rep 1, 134-143. <https://link.springer.com/article/10.1007/s40135-013-0017-1>
- Fisher, L. y Aragón Padilla, J.P. (2018). *La historia de la oftalmología y la optometría en Nicaragua*. Universitaria Tutecotzimí. Managua, Nicaragua. 37

- Flores-Peredo, V., Robredo-Torres, V. y Graue-Wiechers, F. (2006). *Evaluación del campo visual en pacientes diabéticos tratados con fotocoagulación panretiniana*. Rev Mex Oftalmol 80(3), 116-125. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexoft/rmo-2006/rmo063c.pdf>
- Folk, J.C., & Pulido, J.S. (1997). *Laser photocoagulation of the retina and choroid*. Leo. Hong Kong. Laser-Photocoagulation-Retina-Choroid-Ophthalmology/dp/0195171705
- Fong, D.S., Ferris, F.L., Davis, M.D., & Chew, E.Y. (1999). *Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy study: (ETDRS) report 24*. A J Ophthalmol 127(2), 137-141. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(98\)00309-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(98)00309-2)
- Frank, R.N. (1994). *Etiologic mechanisms in diabetic retinopathy*. In: Ryan, S.J. Medical retina. 2nd ed. Mosby. St. Louis. 1243-1276.
- García Roa, M. y López Rodríguez, J. (2015). *Evaluación del edema macular clínicamente significativo en pacientes diabéticos*. Centro Nacional de Oftalmología Emilio Álvarez Montalván. Managua, Nicaragua. Oct-Dic 2014. Tesis para optar al título de especialista en oftalmología. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-Managua). Repositorio institucional UNAN-Managua.
- García Aguado, J., Sánchez Ruiz-Cabello, F.J., Colomer Revuelta, J., Cortés Rico, O., Esparza Olcina, M.J., Sánchez-Ventura J.G., Mengual Gil, J.M., Merino Moína, M., Pallás Alonso C.R., Martínez Rubio, A. y Grupo PrevInfad/PAPPS Infancia y Adolescencia (2016). *Valoración de la agudeza visual*. Rev Pediatr Aten Primaria 18(71). Madrid. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322016000300019
- García Ferrer, L., Ramos López, M., Molina Santana, Y., Chang Hernández, M., Perera Miniet, E. y Galindo Reydmond, K. (2018). *Estrategias en el tratamiento de la retinopatía diabética*. Rev Cub Oftalmol 31(1). <http://www.revoftalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/614>

Genovese, S. (2013). *Approccio multidisciplinare del paziente diabetico. Diabetologia e malattie metaboliche*. Novartis Multimedia. Roma.
https://aemmedi.it/files/Congressi/AMD_2013/b_30052013_pdf_non_modif/29_Genovese_30052013_1.pdf

Gordois, A., Cutler, H., Pezzullo, L., Gordon, K., Cruess, A., Windyard, S., Hamilton, W., & Chua, K. (2012). *An estimation of the global economic and health burden of visual impairment*. *Global Public Health* 7(5), 465-481. <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1080/17441692.2011.634815>

Guías ALAD sobre el control, diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. (2013). *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes*.
http://www.bvs.hn/Honduras/UICFCM/Diabetes/GUIAS_ALAD_2013.pdf

Guías ALAD sobre el control, diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia. (2019). *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes*.
http://www.revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf

Guías clínicas para el manejo de la patología ocular del diabético. (2017). International Council of Ophthalmology. <http://www.icoph.org/downloads/ICOGuidelinesDiabeticEyeCare2017-Spanish.pdf>

Hamilton, A.M.P., Ulbig, M.W., & Polkinghorne, P. (1996). *Management of diabetic retinopathy*. BMJ. London.

Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., Baptista Lucio, P. (2010). *Metodología de la investigación*. 5ª ed. México. McGraw-Hill.

Hernández Sampieri, R., Fernández Collado, C., Baptista Lucio, P. (2014). *Metodología de la investigación*. 6ª ed. México. McGraw-Hill.

- Hernández-Sampieri, R., Mendoza Torres, C. P. (2018). *Metodología de la investigación: las rutas cualitativa, cuantitativa y mixta*. McGraw-Hill. México. p. 196
- Jadue, L. (2006). *Retinopatía diabética*. Ministerio de Salud. Chile.
<https://www.minsal.cl/portal/url/item/75fe6afb694438c4e04001011f0169c4.pdf>
- Kanski, J.J. (2006). *Oftalmología clínica*. Elsevier. 5ª ed. Madrid.
- Kartasasmita, A., & Harley, O. (2019). *Evaluation of the timing of intravitreal bevacizumab injection as adjuvant therapy to panretinal photocoagulation in patients with diabetic macular edema secondary to diabetic retinopathy*. *Clinical Ophthalmology* 13, 1921-1926. Dovepress. doi: 10.2147/OPHTH.S216790
- Kaushal, K., New, J.P., McDowell, D., Young, L.B., Taylor, R., & Young, R.J. (2002). *Visual outcome after laser treatment for diabetic retinopathy*. *Practical Diabetes Int* 19(1), 6-9.
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/pdi.280>
- King, P., Peacock, I., & Donnelly, R. (1999). *The United Kingdom prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes*. *Br J Clin Pharmacol* 48, 643-648. doi: 10.1046/j.1365-2125.1999.00092.x.
- Klein, R., Klein, B.E., Moss, S.E., Davis, M.D., & DeMets, D.L. (1984). *The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 or more years*. *Arch Ophthalmol* 102(4), 527-532. doi:10.1001/archophth.1984.01040030405011
- Klein, R., Klein, B.E., Moss, S.E., Davis, M.D., & DeMets, D.L. (1987a). *The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: retinal photocoagulation*. *Arch Ophthalmol* 94(7), 747-753. doi: [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(87\)33525-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(87)33525-0)

- Klein, R., Klein, B.E., Moss, S.E., Davis, M.D., & DeMets, D.L. (1987b). *The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: diabetic nonproliferative retinal lesions*. *Ophthalmology* 94 (11), 1389-1400. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(87\)33275-0](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(87)33275-0)
- Klein, R., Klein, B.E., Moss, S.E., Davis, M.D., & DeMets, D.L. (1989a). *The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years*. *Arch Ophthalmol.* 107(2), 237-243. doi:10.1001/archopht.1989.01070010243030
- Klein, R., Klein, B.E., Moss, S.E., Davis, M.D., & DeMets, D.L. (1989b). *The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more*. *Arch Ophthalmol.* 107(2), 244-249. doi:10.1001/archopht.1989.01070010250031
- Klein, B.E., Moss, S.E., Klein, R., & Surawicz, T.S. (1991). *The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: relationship of serum cholesterol to retinopathy and hard exudate*. *Ophthalmology* 98(8), 1261-1265. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(91\)32145-6](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(91)32145-6)
- Klein, R., Klein, B.E., Moss, S.E., & Linton, K.L. (1992). *The Beaver Dam eye study: retinopathy in adults with newly discovered and previously diagnosed diabetes mellitus*. *Ophthalmology* 99 (1), 58-62. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(92\)32011-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(92)32011-1)
- Klein, B.E., Klein, R., Moss, S.E., & Scott, E. (1995). *Incidence of cataract surgery in the Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy*. *Am J Ophthalmol* 119(3), 295-300. [https://doi.org/10.1016/S0002-9394\(14\)71170-5](https://doi.org/10.1016/S0002-9394(14)71170-5)
- Krachmer, J.H., Pulido, J.S. (2003). *Retinopatía diabética*. En: *Retina, coroides y vítreo: los requisitos en oftalmología*. Elsevier-Mosby. Madrid. 31-49

Lazareff, J.A. (21 de noviembre de 2019). *Causalidad como herramienta para la investigación clínica*. 6^{ta}. conferencia. Managua, Managua, Nicaragua: UNAN-Managua. Recuperado: 4-12-2019. <http://msceducav.unan.edu.ni/course/view.php?id=291#section-8>

Ley General de Salud (Ley No. 423) de la República de Nicaragua. (2002). Asamblea Nacional de Nicaragua.

Lorusso, M., Milano, V., Nikolopoulou, E., Micelli Ferrari, L., Cicinelli, M.V., Querques, G., & Micelli Ferrari, T. (2019). *Panretinal photocoagulation does not change macular perfusion in eyes with proliferative diabetic retinopathy*. *Ophthalmic surgery, lasers and imaging retina*. 50(3), 174-178. <https://doi.org/10.3928/23258160-20190301-07>

Maciques Rodríguez, J.E., García Ferrer, L., Santana Pérez, F. y Licea Puig, M.E. (2007). *Evaluación de la retinopatía diabética proliferativa después del tratamiento con láser*. *Rev Cubana Endocrinol* 18 (3). ISSN 1561-2953. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532007000300002

Mahgoub, M.M. y Macky, T.A. (2017). *El efecto de la panfotocoagulación con láser en edema macular diabético con el fotocoagulador Pascal® versus el láser de argón convencional*. *Ophthalmologica*; 238(1):16-20. <https://doi.org/10.1159/000477512>

Marshall, S.M., & Barth, J.H. (2000). *Standardization of HbA_{1c} measurements: a consensus statement*. *Ann Clin Bioch* 37, 45-46. <https://doi.org/10.1258/0004563001901506>

Meng, W., Chan, B.W., Ezeonwumelu, C., Hébert, H.L., Campbell, A., Soler, V., & Palmer, C. (2019). *A genome-wide association study implicates that the TTC39C gene is associated with a diabetic maculopathy with decreased visual acuity*. *Ophthalmic Genetics*. 40(3), 252-258.

doi.org/10.1080/13816810.2019.1633549.

<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/13816810.2019.1633549>

Michaelides, M., Kaines, A., Hamilton, R.D., Fraser-Bell, S., Rajendram, R., Quhill, F., Boos, C.J., Xing, W., Egan, C., Peto, T., Bunce, C., Leslie, D., & Hykin, P.G. (2010). *A prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema: 12-month data: (BOLT study) report 2*. *Ophthalmology* 117(6), 1078-1086. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2010.03.045>

Michaelides, M., Fraser-Bell, S., Hamilton, R.D., Kaines, A., Egan, C., Bunce, C., Peto, T., & Hykin, P. (2010). *Macular perfusion determined by fundus fluorescein angiography at the 4-month time point in a prospective randomized trial of intravitreal bevacizumab or laser therapy in the management of diabetic macular edema (BOLT study) report 1*. *Retina* 30(5), 781-786. doi: 10.1097/iae.0b013e3181d2f145

Ministerio de Salud de Nicaragua (2018). Mapa nacional de la salud en Nicaragua.
<http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>

Ministerio de Salud de Nicaragua (2019). Mapa nacional de la salud en Nicaragua.
<http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>

Miri, M.R., Yaghoobi, G., & Hariri, G. (2016). *Visual acuity outcome in diabetic retinopathy after diode therapy*. *Ophthalmology research* 5(1), 1-5. doi: 10.9734/OR/2016/20011

Mukhtar, A., Khan, M.S., Junejo, M., Ishap, M., & Akbar, B. (2016). *Effect of panretinal photocoagulation on central macular thickness in visual acuity in proliferative diabetic retinopathy*. *Pak J Med Sci* 32(1), 221-224. doi: 10.12669/pjms.321.8758; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4795873/>

Nikkhah, H., Ghazi, H., Razzaghi, M.R., Karimi, S., Ramezani, A., & Soheilian, M. (2018). *Extended*

targeted retinal photocoagulation versus conventional pan-retinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy in a randomized clinical trial. International Ophthalmology 38, 313-321. doi: 10.1007/s10792-017-0469-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28168567/>

Oh, J.H., Kim, S.W., Kwon, S.S., Oh, J., & Huh, K. (2015). *The change of macular thickness following single-session of pattern scan laser panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy.* Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 253, 57-63. doi: 10.1007/s00417-014-2663-x. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24862300/>

Olk, R.J., & Lee, C.M. (1993). *Diabetic retinopathy: practical management. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings. Report number 8.* (1981). Ophthalmology 88(7), 583-600. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7196564/>

Ospina, M. B., Gómez, C. (2004). *Introducción a los métodos cualitativos.* En: Ruiz Morales, A., Morillo Zárate, L.E. Epidemiología clínica: investigación clínica aplicada. Panamericana. Bogotá. 213-32

Pahor, D. (1998). Visual field loss after argon laser panretinal photocoagulation in diabetic retinopathy: full- versus mild-scatter coagulation. International Ophthalmology 22, 313-319. <https://link.springer.com/article/10.1023/A:1006367029134>

Pedroza, M.E. y Dicovski, L.M. (2006). Sistema de análisis estadístico con SPSS. INTA-IICA.

Pedroza, M. E. (2015). *El modelo de gestión de la investigación: modelo I+D+i de la UNAN-Managua.* Universitaria. Managua, Nicaragua. <http://msceducav.unan.edu.ni/course/view.php?id=265>

Pedroza, M. E. (2016). *Programa de doctorado gestión y calidad de la investigación científica.* UNAN-Managua. Nicaragua. Recuperado el 7 de julio de 2019. <http://msceducav.unan.edu.ni/my/>

Pei Pei, W., Shi-zhou, H., Zhen, T., Lin, L., Ying, L., Jiexiong, O., Wen-bo, Z., & Chen-jin, J. (2015).

Randomised clinical trial evaluating best corrected visual acuity and central macula thickness after 532nm subthreshold laser grid photocoagulation treatment in diabetic macula oedema. Eye 29, 313-322. doi: 10.1038/eye.2015.1; <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25697457/>

Pérez Porto, J. (2014). Definición de teoría crítica. Recuperado el 18 de julio de 2016.
<http://definicion.de/teoria-critica/>

Peto, T., & Chakravarthy, U. (2019). *New findings from diabetic retinopathy clinical research retina network protocol V confirm a role for focal laser photocoagulation or observation for eyes with center-involved diabetic macular edema and good visual acuity: new is not always best.* JAMA Ophthalmology 137(7), 838-839. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2019.1876

Pinazo Durán, M.D. y García Medina, J.J. (2008). *Tratamiento con láser en la retinopatía diabética.* Avances en Diabetología 24(1), 27-34. <https://www.researchgate.net/publication/237302677>

Pineda, E.B., Alvarado, E.L. y Hernández Canales, F. (1994). Metodología de la investigación: manual para el desarrollo de personal de salud. 2ª ed. Organización Panamericana de la Salud.

Piura López, J. (2012). Metodología de la investigación científica: un enfoque integrador. 7ª. ed. Managua, Nicaragua.

Ramírez Sánchez, A.B. y Pilarte Tijerino, R. (2016). *Prevalencia de la retinopatía diabética proliferativa en pacientes con diabetes tipo 2.* Centro Nacional de Oftalmología Emilio Álvarez Montalván. Managua, Nicaragua. Ene-Dic 2015. Tesis para optar al título de especialista en oftalmología. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-Managua). Repositorio institucional UNAN-Managua.

Rajendram, R., Fraser-Bell, S., Kaines, A., Michaelides, M., Hamilton, R.D., Esposti, S.D., Peto, T., Bunce, C., Leslie, R.D., & Hykin, P.G. (2012). *A 2-year prospective randomized controlled trial of intravitreal Bevacizumab or Laser Therapy (BOLT) in the management of diabetic macular edema 24-month data: report 3.* Arch Ophthalmol 130(8), 972-979. doi:10.1001/archophthalmol.2012.393

Reguant-Álvarez, M. y Torrado-Fonseca, M. (2016). El método Delphi. Revista d'Innovació i Recerca en Educació. Universitat de Barcelona. Institut d'Ciències de l'Educació. <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/110707/1/654735.pdf>

Rivera Robles, M.V. (2012). *Clasificación de la retinopatía diabética e indicaciones para fotocoagulación*. Visión 2020. Latinoamérica. Boletín trimestral. <https://vision2020la.wordpress.com/2012/12/24/clasificacion-de-la-retinopatia-diabetica-e-indicaciones-para-fotocoagulacion/>

Romero Aroca, P. y Barrot de la Puente, J. (2015). *Guía de prevención y tratamiento de las complicaciones de la retinopatía diabética*. Sociedad Española de Retina y Vítreo. <https://www.redgdps.org/gestor/upload/file/GuiaRETINOLAB.pdf>

Roth, J.A. (1969). *Central visual field defects in diabetes*. Br J Ophthalmol 53,16. <https://bjo.bmj.com/content/bjophthalmol/53/1/16.full.pdf>

Royle, P., et al. (2015). *The landmark trials: Diabetic retinopathy study and Early treatment diabetic retinopathy study*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305100/>

- Sandoval Petersen, K.F. (2019). *Conocimientos, actitudes y prácticas, con respecto a la retinopatía diabética, de los pacientes diabéticos, que acuden al Centro Nacional de Oftalmología*. Tesis de Maestría en Administración en Salud. Centro de Investigaciones y Estudios de la Salud. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua (UNAN-Managua). Repositorio institucional UNAN-Managua.
- Sherwani, S.I., Khan, H.A., Ekhzhaymi, A., Masood, A., & Sakharkar, M.K. (2016). *Significance of HbA_{1c} test in diagnosis and prognosis of diabetic patients*. Biomarkers inside. Libertas America. doi: 10.4137/BMI.S38440. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27398023/>
- Shrestha, S., Karki, D.B., Byanju, R., Malla, O.K., Shrestha, S.M., & Pradhananga, C.L. (2007). *Visual outcome of laser treatment in diabetic retinopathy*. Kathmandu Univ Med J 5(1), 72-80. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18603990>
- Tenorio, G., y Ramírez-Sánchez, V. (2010). *Retinopatía diabética: conceptos actuales*. Revista Médica del Hospital General de México. 73(3), 193-201. <http://www.elsevier.es/en-revista-revista-medica-del-hospital-general-325-articulo-retinopatia-diabetica-conceptos-actuales-X0185106310902843>
- The Diabetic Retinopathy Study Research Group. (1976). *Preliminary report on effects of photocoagulation therapy*. Ophthalmology 81(4), 383-396. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(76\)90292-0](https://doi.org/10.1016/0002-9394(76)90292-0)
- The Diabetic Retinopathy Study Research Group. (1987). *Indications for photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: diabetic retinopathy study. Report number 4*. International Ophthalmology Clinics. 27(4):239-253. https://journals.lww.com/internat-ophthalmology/Citation/1987/02740/INDICATIONS_FOR_PHOTOCOAGULATION_TREATMENT_OF.4.aspx
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. (1995). *The relationship of glycemic exposure (HbA_{1c}), to the risk of development and progression of retinopathy in the diabetes control and complications trial*. Diabetes 44(8), 968-983. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7622004/>

Torres, A. (7 de septiembre de 2019). *Psicología y mente*. Obtenido de <https://psicologiymente.com/psicologia/epistemologia>

The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group (1985). *Two-year course of visual acuity in severe proliferative diabetic retinopathy with conventional management: Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study (DRVS) report 1*. *Ophthalmology* 92(4), 492-502. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(85\)34002-2](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(85)34002-2)

United Kingdom prospective diabetes study group (1998). *Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38*. *BMJ* 317, 703-713. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.317.7160.703>

United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (1998). *Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)*. *The Lancet* 352(9131), 837-853. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)07019-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)07019-6)

UNAN-Managua. (2016). *Políticas de investigación e innovación de la UNAN-Managua*. DIRINVES. Managua, Nicaragua. Recuperado el 2 de septiembre de 2018.

Verdaguer, J. (1994). *Clasificación de la retinopatía diabética*. *Avances en oftalmología* 1(2). May-Jun.

Verdaguer Terradella, J., Martínez Castro, F.G. y Barría von Bischhoffshausen, F. (2016). *Actualización de la guía clínica de retinopatía diabética*. International Council Ophthalmology. Asociación Panamericana de Oftalmología. Programa Visión 2020. <https://www.iapb.org/wp-content/uploads/GUIA-CLINICA-RD-PAAO-ICO-16-may-2016.pdf>

Wu, L. *Retinopatía diabética*. (2007). En: Arévalo, J.F., Graue-Wiechers, F., Quiroz-Mercado, H., Rodríguez, F.J. y Wu, L. *Retina médica: temas selectos*. Amolca. Colombia. 301-327

Yun, S.H., & Adelman, R.A. (2015). *Recent developments in laser treatment of diabetic retinopathy*. Middle East African Journal of Ophthalmology 22(2), 157-163. doi: 10.4103/0974-9233.150633

Anexos

Anexo 1. Ficha de recolección de datos

Efecto de la panfotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual de pacientes con retinopatía diabética, atendidos en Centro Visión Aragón, en el periodo 2003-2019

Objetivo 1: Describir las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.

Iniciales: Fecha primera consulta:

Edad: años. Sexo: M: F:

Objetivo 2: Conocer la glicemia, el tiempo de evolución de la diabetes mellitus, comorbilidades, la distribución del diagnóstico angiográfico de retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa, edema macular y exudado.

Tiempo de evolución de la diabetes: años. Glicemia previa: mg/dl. Comorbilidad:

Ojo derecho:

Retinopatía diabética proliferativa: SI: NO:

Retinopatía diabética no proliferativa: SI: NO:

Retinopatía diabética proliferativa:

Mínima: Moderada: Alto riesgo: Avanzada:

Retinopatía diabética no proliferativa:

Mínima o nula: Leve: Moderada: Moderadamente-severa: Severa: Muy severa:

Edema macular: SI: NO:

Edema macular: Leve: Moderado: Severo:

Menor de 700 micras: Hasta 1500 micras: Más de 1500 micras:

Edema macular clínicamente significativo: SI: NO:

Ojo izquierdo:

Retinopatía diabética proliferativa: SI: NO:

Retinopatía diabética no proliferativa: SI: NO:

Retinopatía diabética proliferativa:

Mínima: Moderada: Alto riesgo: Avanzada:

Retinopatía diabética no proliferativa:

Mínima o nula: Leve: Moderada: Moderadamente-severa: Severa: Muy severa:

Edema macular: SI: NO:

Edema macular: Leve: Moderado: Severo:

A menos de 700 micras: Hasta 1500 micras: Más de 1500 micras:

Edema macular clínicamente significativo: SI: NO:

Objetivo 3: Establecer las relaciones de asociación entre el diagnóstico angiográfico de retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa, edema macular, exudado y la agudeza visual.

Agudeza visual previa a panfotocoagulación:

Sin lentes: OD: 20/ = OI: 20/ =

Con lentes: OD: 20/ = OI: 20/ =

Normal: Subnormal: Ceguera:

Objetivo 4: Comparar el efecto de la panfotocoagulación láser sobre la mejoría de la agudeza visual, a partir de los valores de hemoglobina glucosilada.

Panfotocoagulación: Focal: Moderado: Severo:

Toma agudeza visual post-panfoto-coagulación (meses): 1: 4: 6: 10: 12: 24: 48: 72:

Sin lentes: OD: 20/ = OI: 20/ =

Con lentes: OD: 20/ = OI: 20/ =

Normal: Subnormal: Ceguera:

Glicemia láser: mg/dl

Hemoglobina glucosilada (HbA1c): Valor: Control: Normal: Bueno: Moderado: Mal:

Mejoría de la agudeza visual: SI: NO: Valor: % Leve: Moderada: Alta:

Anexo 2. Valores de hemoglobina glucosilada en pacientes con solo un examen

Hemoglobina glucosilada	Previa	Post-láser
	5.8	
	5.8	
	6.8	
	8.7	
	10.32	
		6.0
		6.2
		6.5
		6.5
		7.5
		8.1
		9.5
		9.8
		10.0

Anexo 3. Valores de hemoglobina glucosilada en pacientes con dos exámenes

Hemoglobina glucosilada	Previa	Post-láser
	5.8	7.0
	6.6	6.5
	7.3	8.2
	8.2	5.22
	8.5	6.6
	8.5	6.6
	8.9	9.1
	10.0	5.6
	10.9	5.8
	11.5	7.0
	12.0	5.7
	12.7	9.8
	13.0	5.9

Anexo 4. Tiempo de medición de la agudeza visual post-láser y agudeza visual con lentes, en OD

		Agudeza visual con lentes post-láser en ojos derechos									Total
		.10	.20	.28	.33	.40	.50	.66	.80	1.00	
Tiempo de medición de la agudeza visual post-láser con lentes	Mes	0	1	1	0	1	1	2	2	1	9
	Dos meses	1	0	0	0	1	2	0	5	1	10
	Cuatro meses	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	Seis meses	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	10 meses	1	0	1	0	1	0	1	0	0	4
	12 meses	1	0	0	0	0	1	4	2	0	8
	24 meses	0	0	0	1	0	0	1	1	0	3
	36 meses	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	48 meses	0	0	1	0	0	0	1	0	0	2
	72 meses	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
	Total	3	1	3	1	3	4	11	12	2	40

Chi cuadrado de Pearson: p=0.966

Anexo 5. Tiempo de medición de la agudeza visual post-láser y agudeza visual, con lentes, en OS

		Agudeza visual con lentes, post-láser, en ojos izquierdos										Total	
		.05	.10	.13	.20	.33	.40	.50	.60	.66	.80		1.00
Tiempo de medición de la agudeza visual post-láser con lentes	Mes	0	0	1	1	0	3	2	0	5	0	0	12
	Dos meses	0	1	0	1	1	0	0	1	1	6	0	11
	Cuatro meses	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	2
	Seis meses	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
	10 meses	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	0	3
	12 meses	0	0	0	0	0	0	2	1	2	2	0	7
	24 meses	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0	0	3
	36 meses	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
	48 meses	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
	72 meses	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
Total		1	1	1	2	2	4	7	3	11	9	1	42

Chi cuadrado de Pearson: p=0.67