

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua

UNAN Managua

Facultad de Ciencias Médicas



Tesis para optar a título de especialista en

Oftalmología

Tema

“Evaluación del Edema Macular clínicamente significativo en los pacientes diabéticos que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014”

Autor:

Dr. Marlon García Roa.

Médico Residente III de Oftalmología

Tutor:

Dr. José López Rodríguez.

Especialista en Oftalmología- Retinólogo

CENAO.

Managua, Marzo del 2015

Managua, Nicaragua

ABREVIATURAS

- AFG:** Angiofluoresceingrafía
AntiVEGF: Antiangiogénicos
C: Cuadrante
CAE: Centro de Atención Especializada
CRV: Cirugía Retino-Vítrea
DD: Diámetro de Disco
DM: Diabetes Mellitus
DR: Desprendimiento de Retina
EM: Edema Macular
EMCS: Edema Macular Clínicamente Significativo
EMQ: Edema Macular Quístico
ETDRS: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study
GDRPG: Global Diabetic Retinopathy Project Group
GN: Glaucoma Neovascular
H: Hemorragia
MAVC: Mejor Agudeza Visual Corregida
MLI: Membrana Limitante Interna
OCT: Tomografía Óptica de Coherencia
PFC: Panretino-fotocoagulación
PL: Percepción de Luz
RD: Retinopatía Diabética
RDP: RD Proliferativa
SAP: Sinequias Anteriores Periféricas
TAIV: Triamcinolona Acetonido Intravítrea
VEGF: Factor de crecimiento del endotelio vascular
ZAF: Zona Avascular de Fóvea

RESUMEN

Tema: Evaluación del Edema Macular clínicamente significativo en pacientes diabéticos que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014

Objetivo: Evaluar el Edema Macular clínicamente significativo en los pacientes diabéticos que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014 desde las principales características sociodemográficas, aspectos clínicos de la diabetes mellitus, y la descripción del edema macular. .

Material y método: Estudio descriptivo, de estudio de casos, prospectivo. Fueron observados 24 pacientes diabéticos que acudieron al centro Nacional de oftalmología, donde se diagnosticó Edema macular clínicamente significativo en el periodo de Octubre a Diciembre 2014.

Resultados: En los 24 pacientes diabéticos con edema macular clínicamente significativo identificado el grupo de edad que predominó fue el de 50 a 64 años, el sexo femenino, y con la procedencia de urbana. Todos los pacientes fueron diagnosticados con diabetes mellitus de tipo 2, en la mayoría son tratados con hipoglucemiantes, tienen entre 10 y 20 años de evolución y están asociados a la hipertensión arterial. El ojo más afectado fue el izquierdo, todos los pacientes tienen aumentados los triglicéridos y el LDL. La hemoglobina glicosilada es mayor en el 72% de los pacientes. La agudeza visual es más afectada en los ojos derechos, lo normal se iguala a el impedimento severo observado. En el ojo izquierdo predominó lo normal. El edema esponjoso es el hallazgo más predominante en ambos ojos, predominando más en el ojo derecho. El 12% presentó desprendimiento solo en el ojo derecho.

Conclusiones: Los pacientes diabéticos con el edema macular no tienen un control metabólico adecuado, y el ojo derecho es el más afectado.

Palabras claves: LDL, ECMS, hemoglobina glicosilada.

INDICE

Introducción.....	1
Antecedentes.....	2
Justificación.....	3
Planteamiento del problema.....	4
Objetivos.....	5
Marco Teórico.....	6
Diseño Metodológico.....	28
Resultados.....	32
Discusión	41
Conclusiones.....	45
Recomendaciones.....	46
Bibliografía.....	47
Anexos.....	54



INTRODUCCION

El edema macular diabético representa la primera causa de pérdida visual en los pacientes con diabetes mellitus.¹ Esta se ha transformado en una pandemia, aproximadamente hay 171 millones de personas afectadas en todo el mundo por esta enfermedad y serán 366 para el año 2030, dejando grandes costos en los sistemas de salud, así como de varias complicaciones en todas las partes del cuerpo. La prevalencia de DM para todas las edades fue estimada de 2.8% en el 2000 y será de 4.4% para el año 2030.²

Aunque la retinopatía diabética proliferativa y el edema macular diabético pueden provocar pérdida visual, se acepta que es el edema la principal causa de pérdida visual en los pacientes afectados por esta enfermedad.³ Los exámenes clásicos como la biomicroscopía, la oftalmoscopia indirecta o la angiografía con fluoresceína (AGF), se han visto superados por nuevos métodos como la tomografía óptica de coherencia (OCT); aun el enfoque terapéutico del edema macular diabético va desde la fotocoagulación con láser a nuevas alternativas como la inyección intra-vítrea de triamcinolona, o el tratamiento quirúrgico mediante vitrectomía.^{4,5}

La prevalencia del Edema Macular es la principal causa de ceguera en diabéticos, está presente en un 9% de la población diabética a nivel mundial, y afecta el 29 % del total de pacientes con más de 20 años de evolución de la diabetes.^{6,7} Entre los factores que se asocian a este fenómeno identificados se encuentran la hipertensión, obesidad y Dislipidemias.^{6,7}

En este trabajo se reflejara una evaluación del edema macular en los diabéticos que acudieron al centro oftalmológico de Managua, y así de esta manera tener una perspectiva de la situación del problema de salud que se atiende en este centro.



ANTECEDENTES

En Nicaragua en 2013 Gonzales L. y Quiroz C. se evaluaron 43 pacientes con EMCS en el centro nacional de oftalmología encontraron factores de riesgo como hemoglobina glicosilada mayor a 7%, hiperglicemia, colesterol mayor de 200 mg/dl en 63% de los pacientes. Sin embargo se determinó que la glicemia, creatinina, triglicéridos y la hemoglobina glicosilada no eran estadísticamente significativa en este grupo de pacientes a pesar que los datos mencionados.⁸

En Cuba, en el Centro Oftalmológico Carlos J Finlay entre el 2011 al 2012 en 100 pacientes con más de 10 años de evolución de la diabetes tratados con insulina y que presentaban cifras elevadas de colesterol y triglicéridos y con alteraciones en la microperimetría. Se demostró la estrecha relación entre edema macular diabético y los factores como: el tiempo de evolución de la diabetes, el tratamiento farmacológico y los valores de colesterol y triglicéridos.⁹

En 2010, en Estados Unidos Tarek Alasil, et al realizaron un estudio sobre la relación entre Coherencia Óptica Tomografía Parámetros de retina y Agudeza Visual en edema macular diabético, donde se evaluaron 67 pacientes encontrando que la agudeza visual de logaritmos del mínimo ángulo de resolución se correlacionó positivamente con el espesor de la retina media de subcampo foveal central. El Volumen macular total también se correlacionó con logMAR agudeza visual y el análisis cualitativo OCT de 67 ojos reveló desprendimientos de retina serosos en 10 ojos (15%), MER en 10 ojos (15%), exudados en 44 ojos (66%), cambios quísticos en 22 ojos (33%), y perturbaciones en el segmento externo de foto-receptores en 22 ojos (34%).¹⁰

En España, entre 1995 y 2005, se evaluó la asociación entre Edema Macular clínicamente significativo (EMCS) y factores asociados donde se encontró en 208 en un rango de edad entre 15 y 82 años (media, 66 años), los factores que se asocian a esta complicación diabética fueron la presencia de proteinuria, micro-albuminuria, la hipertensión, la hiperglucemia, los lípidos, el tabaquismo y el estado renal.¹¹



JUSTIFICACION

Su complejidad, unida a la aparición de nuevos métodos de diagnóstico así como de novedosas alternativas de tratamiento, hace que el enfoque de que el edema macular en los pacientes diabéticos suponga un importante reto para el oftalmólogo.

Se estima que pueda haber unos 439 millones de pacientes diabéticos afectados en 2030. Teniendo en cuenta el costo global creciente de la patología del ojo diabético y en particular del edema macular diabético cada vez resultará más importante poder contar con regímenes terapéuticos eficaces y de más bajo costo. La tomografía de coherencia óptica OCT es hoy en día la prueba más útil para diagnosticar y clasificar el edema macular diabético. Los cortes tomográficos pueden detectar de forma objetiva y con precisión la presencia de líquido en las capas de la retina y permiten rastrear la existencia de zonas de engrosamiento retiniano, permite examinar con detalle la interfase vítreo-macular y detectar posibles alteraciones susceptibles de tratamiento quirúrgico, muy frecuentes en los pacientes diabéticos.

Por lo mencionado, existe la necesidad de realizar un estudio sobre la evaluación del edema macular clínicamente significativo en los pacientes que acuden al centro nacional de oftalmología, valorando los pacientes que acuden a él, y así de esta manera que se permita identificar la población afectada, las posibles causas presentes, y convertir este trabajo en una referencia para continuar estudiando el fenómeno para la toma de decisiones en la mejora del servicio de la unidad de salud.



PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Este problema reviste una especial importancia en los países en vías desarrollo en los cuales la prevalencia puede incrementarse hasta en un 69%. Más de un tercio de estos pacientes (35%) pueden llegar a desarrollar alguna forma de retinopatía diabética, y un número significativo (7%) presentará un edema macular diabético, que supondrá la mayoría de los casos de pérdida visual.^{2, 12}

Por tal razón, se plantea: ¿Cuál es la evaluación del Edema Macular clínicamente significativo en los pacientes diabéticos que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014?



OBJETIVOS

General:

- Evaluar el Edema Macular clínicamente significativo en los pacientes diabéticos que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014.

Específicos:

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.
2. Describir el tiempo de evolución, tratamiento y comorbilidades asociadas de la diabetes mellitus en los pacientes.
3. Mencionar los resultados de los exámenes del control metabólico en los pacientes en estudio.
4. Estimar la agudeza visual y el grosor foveal por tomografía de coherencia óptica en los pacientes en estudio.
5. Identificar los cambios estructurales maculares por tomografía de coherencia óptica en los pacientes con edema macular diabético.



MARCO TEORICO

Concepto

El Edema Macular es la causa más frecuente de pérdida de visión entre los pacientes con RD. No es otra cosa que la acumulación de fluido extracelular en la capa de Henle y capa nuclear interna de la retina.¹³

Varias teorías se acuñan para su explicación.¹⁴

- La secreción, desde retina al vítreo de factores que aumentan la permeabilidad vascular como el VEGF, la interleukina 6 IL-6 o la angiotensina II.
- La rotura de la barrera hematorretiniana (BHR) con la consiguiente salida de fluido desde los capilares retinianos anormales y los microaneurismas.
- La hipoxia retiniana.
- La existencia de adhesiones vítreo-retinianas que producirían una tracción sobre la mácula

Epidemiología: Incidencia y Prevalencia

La incidencia de edema macular es de un 13,6% en los pacientes diabéticos tipo 1 a los 10 años de seguimiento, y de un 12,6% en los pacientes tipo 2. Siendo el factor de riesgo más importante el mal control de la glicemia. Los niveles de lípidos se asocian a la presencia de exudados duros; y el control de la hipertensión arterial y de la posible insuficiencia renal asociada mejoran el edema macular en los pacientes tipo 2.¹⁵ La retinopatía diabética sigue siendo actualmente una de las primeras causas de ceguera y baja visión en los países desarrollados; así el estudio EURODIAB encuentra en Europa una prevalencia de ceguera de 2,3% entre los pacientes diabéticos de su estudio.¹⁶

Según el ETDRS las causas de ceguera en los pacientes con retinopatía diabética serían: en primer lugar la presencia de hemorragia vítrea pre-retiniana, y en segundo lugar el edema macular. Tendríamos que añadir a estos resultados el número de pacientes con baja visión (agudeza visual comprendida entre 0,1 y 0,4) que sería provocada por la presencia de edema macular (EM) como factor más importante.¹⁶



La prevalencia de edema macular oscila entre un 7,5% y un 15,2%; encontrando una cifra de prevalencia de un 7,9% en un estudio poblacional realizado sobre todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, de un área básica rural en Cataluña.¹⁷ Respecto a los estudios de incidencia la variabilidad de las cifras es menor si bien existen pocos estudios realizados. En un estudio realizado por Susan Vitale, et al realizado en el Wilmer Eye Institute encuentra una incidencia a los 7 años de un 6,7%.^{16, 17}

Factores de riesgo

1.- Tipo de DM y tratamiento con insulina: Respecto al tipo de DM existe la creencia que el edema macular es más frecuente en los pacientes con DM tipo 2 respecto a los tipo 1. Pero los estudios publicados demuestran que el EM es ligeramente más frecuente en la DM tipo 1. Así Klein, et al encuentran una incidencia a los 10 años de un 13,6% en los pacientes tipo 1 frente a un 12,6% en los tipo 2. Esta discrepancia respecto a la creencia de una mayor presencia de EM en los pacientes tipo 2, se explica porque al ser más numeroso el grupo de pacientes con DM tipo 2, existe un mayor número de pacientes con EM que son diabéticos del tipo adulto. Además podríamos añadir que los pacientes diabéticos tipo 1, presentan pérdida de agudeza visual de forma más frecuente por la aparición de la forma proliferativa de retinopatía diabética, lo que acaba de confundir la visión que se tiene de estos conceptos.¹⁸

Existen diferencias en la incidencia de EM según el tipo de DM y la duración de la misma, así Klein, et al encuentran que en la diabetes tipo 1 la incidencia anual es de 2,3% por año, dentro de los primeros 4 años de seguimiento, pasando a ser de un 2,0% anual en los siguientes seis años hasta completar los 10 años de seguimiento Por el contrario en el grupo de pacientes con diabetes tipo 2 la incidencia anual dentro de los primeros 4 años es de solo un 1,4%, y aumenta a un 2,4% en los siguientes seis años de seguimiento.¹⁸

Tiempo de evolución de la DM: La duración de la DM es uno de los factores de riesgo de desarrollo de edema macular, si bien a diferencia de lo que sucede en la aparición de retinopatía diabética, no es el más importante. Así al aumentar el tiempo de evolución de la DM aumenta la prevalencia de edema macular.



Tanto la DM tipo 1 como en la tipo 2 la incidencia de EM presenta picos de mayor incidencia. Así en los pacientes con DM tipo 1 existe un aumento progresivo de la aparición de EM hasta los 14 años de duración de la diabetes, momento en que existe un pico de incidencia mayor (34,4%) descendiendo progresivamente a partir de este momento hasta alcanzar una incidencia de solo el 16,7% a los 30 años de evolución. Igualmente en los pacientes con DM tipo 2 la incidencia de EM aumenta progresivamente hasta los 12 años de duración, momento en que se alcanza un pico de incidencia que se sitúa en un 37,6%, descendiendo a partir de este momento hasta alcanzar un solamente un 3,8% a partir de los 25 años de evolución de la diabetes.¹⁸

2.-Control de la glucemia: La presencia de niveles elevados de HbA1c se asocia a una mayor incidencia de EM en todos los estudios publicados, tanto para los pacientes con DM tipo 1 o tipo 2. El DCCT demostró que un estricto control de la glucemia, durante un periodo prolongado (se siguieron 1.441 pacientes con DM tipo 1, durante un periodo medio de 6,5 años) redujo la incidencia de EM, con un riesgo relativo de un 0,78, siendo el porcentaje de cambio de - 22,1%. No obstante el DCCT puso también en evidencia, que en el grupo de pacientes sometidos a un estricto control de la glucemia (bien mediante el uso de bomba de insulina o bien múltiples inyecciones de insulina), y sobre todo en el subgrupo de pacientes con niveles elevados de glucemia, aparecía EM durante el primer año en un 2,78% frente a un 1,72% en el grupo de pacientes sometidos a control convencional de la DM. Este empeoramiento ya no existía en el siguiente periodo de tiempo así a partir del primer año y hasta el tercer año de seguimiento, la presencia de EM se producía en un 3,58% de casos en el grupo de pacientes con tratamiento convencional frente a un 2,61% en el grupo con tratamiento intensivo. Podemos concluir pues que un control estricto instaurado bruscamente en los pacientes diabéticos puede desencadenar la aparición de EM.¹²

3.-Presencia de hipertensión arterial (HTA): En los estudios realizados por Klein, et al, se apuntaba ya que la HTA era un factor relacionado con la aparición de retinopatía diabética, hecho corroborado por otros estudios multicéntricos como el EURODIAB. Respecto a la influencia de la HTA sobre la aparición de EM la relación no está tan clara-mente demostrada. Así Klein, et al, a los 10 años de seguimiento de sus pacientes, encuentra un mayor incidencia de EM en los pacientes con niveles elevados de tensión arterial diastólica en los pacientes con DM tipo 2, pero no en los diabéticos tipo 1.



El estudio de Klein, et al, concluye que los niveles elevados de presión de perfusión ocular se correlacionan con una mayor incidencia de EM en los pacientes con DM tipo 2 pero no en los tipo 1. De estos estudios se puede concluir que el control de la HTA es tan importante como el control de la glicemia para evitar la aparición y posterior progresión del EM., si bien su efecto sobre el edema macular sigue siendo motivo de discusión.^{12, 18}

4.-Presencia de microalbuminuria o nefropatía diabética: La microangiopatía diabética se presenta en forma de RD a nivel ocular y nefropatía a nivel renal, la relación entre ambas ha sido motivo de diversos estudios, y aunque se ha querido buscar una relación directa en la aparición de ambas, lo cierto es que no van juntas la mayoría de las veces. Como forma precoz de lesión renal se produce la aparición de microalbuminuria, este se ha demostrado como fase previa a la aparición de nefropatía diabética (con 6 a 12 meses de antelación) en los pacientes con DM tipo 1; no así en los pacientes diabéticos tipo 2, en los que la microalbuminuria sólo se ha podido correlacionar con la aparición de lesiones cardiovasculares. No existe evidencia de asociación entre la aparición de microalbuminuria y EM, en la literatura consultada. Los autores por su parte no encontraron ninguna asociación de microalbuminuria y una mayor prevalencia EM en un estudio transversal sobre una población rural.¹⁵

La asociación de nefropatía diabética y la aparición de formas graves de retinopatía (edema macular, retinopatía diabética proliferativa) se ha demostrado en diversos estudios, pero no la relación inversa. Para el estudio más extenso como es el de Klein, et al, la presencia de insuficiencia renal al inicio del estudio no resultó ser un factor de riesgo en la aparición de EM.¹⁸

5.- Nivel de lípidos y aterosclerosis: La relación entre los niveles de colesterol y la aparición de EM han sido estudiados por diversos autores sin encontrar una asociación clara entre ambos. Por el contrario en la literatura sí que existen estudios, que correlacionan los niveles elevados de colesterol y la mayor presencia de exudados en la retina. Recientemente Klein, et al, han publicado un estudio en el que relacionan la presencia de exudados duros con niveles elevados de colesterol LDL y lipoproteína A.¹⁸



La presencia de exudados duros en la mácula, es un factor de mal pronóstico en los ojos con edema macular; así el ETDRS demostró que la severidad de los exudados duros es un factor predictivo de baja visión (inferior a 0,5), asimismo la presencia de exudados duros severos se asocia al desarrollo de fibrosis subretiniana.¹⁹

En un reciente estudio de Gordon, et al realizado con un hipolipemiente (paravastatina) se observó la disminución en el número de exudados duros al disminuir las cifras de colesterol total y colesterol LDL en los seis pacientes de su estudio tras un año de seguimiento, si bien la agudeza visual solo mejoró en uno de los mismos. Los autores encontraron que niveles elevados de colesterol HDL, se asociaban a una menor prevalencia de EM y la presencia de niveles elevados de colesterol HDL se asocian a un mejor control metabólico de la DM, podría pues ser este último el factor que se correlacionaría con la menor prevalencia de EM.²⁰

Algunos autores han postulado la cirugía con la extracción de los exudados duros, como un mecanismo de mejoría de la agudeza visual en estos pacientes, pero los estudios publicados hasta la actualidad no son randomizados y la mejoría de la agudeza visual podría ser producida por otros factores.²¹

Finalmente la aterosclerosis de la arteria carótida interna o de la oftálmica con estenosis puede producir por si mismas hipoxia e isquemia de la retina. En un estudio de Klein, et al. , publicado se ha asociado su presencia con la RD si bien no con su severidad.¹⁸

En resumen el control de los lípidos séricos parece ser importante, en los pacientes con edema macular y presencia de exudados duros, ya que éste parece reducir el número de exudados duros presentes en la mácula del paciente diabético.

6.- La Relación vítreo-retiniana: La relación existente entre el vítreo y la retina a nivel macular ha sido objeto de múltiples estudios, con diversos resultados. De todas maneras en la mayoría de estudios aparecidos se puede objetivar que la vitrectomía posterior mejora el espesor del EM, si bien el mismo tiende a regresar en el postoperatorio.

Se han postulado diferentes mecanismos de acción de la vitrectomía posterior, desde la eliminación de la tracción ejercida por el vítreo sobre el área macular, o la disminución de la cantidad de factores vasoproliferativos (VEGF) al no quedar



retenidos por el vítreo, disminuyendo el tiempo de contacto con la retina. Recientemente Stefánson ha propuesto como explicación, que existiría una mejoría en la oxigenación de las capas internas de la retina desde el vítreo, mediante el aporte mayor de oxígeno procedente de áreas más periféricas mejor oxigenadas hacia las áreas de isquemia, gracias a un aumento en las corrientes generadas en el fluido existente en la cavidad vítrea tras la vitrectomía.²²

7.- *Efecto de la panfotocoagulación retiniana:* El tratamiento del edema macular focal de elección actualmente sigue siendo la fotocoagulación focal, el ETDRS demostró que mediante su uso la agudeza visual mejora en un 20% de casos y en el resto la agudeza visual tiende a conservarse. Así mismo los pacientes jóvenes responden mejor al tratamiento; el mecanismo por el cual la edad influye en el resultado de la fotocoagulación láser se desconoce; una posible hipótesis apunta a que el efecto del láser sería la estimulación del epitelio pigmentario de la retina, para que éste repueble las áreas afectadas por el láser, en este caso la presencia de un EPR joven actuaría de forma más vigorosa en el efecto de bombeo del fluido retiniano.²³

8.- *Cirugía de la catarata:* La presencia de catarata es frecuente en los pacientes diabéticos, como demostró Edere, et al en su estudio sobre la población de Framingham, en el que observó una mayor presencia de cataratas en los pacientes diabéticos. En un estudio de Klein, et al en los pacientes diabéticos tipo 1 la duración de la DM era el factor de riesgo más importante en la aparición de cataratas; siendo la edad, la severidad de la retinopatía y el uso de diuréticos (para tratar la hipertensión arterial), los factores de riesgo en los pacientes con DM tipo 2. Si no existe retinopatía diabética previa el resultado de la cirugía suele ser bueno, pero si hay retinopatía puede empeorar tras la cirugía de la catarata.

La complicación más grave que puede aparecer tras la cirugía de la catarata, es el glaucoma neovascular, que puede aparecer en aquellos pacientes con retinopatía diabética previa, sobre todo en caso de rotura de la cápsula posterior. En segundo lugar el resultado visual se puede ver afectado por la aparición o empeoramiento de un edema macular.²⁴

Por desgracia en la actualidad, no se ha podido identificar ningún factor de riesgo antes de la cirugía de la catarata, que permita evitar la aparición de edema macular en el postoperatorio.



En caso de que exista EM previamente, este puede empeorar tras la cirugía de la catarata, teniendo lugar alrededor de la sexta semana tras la intervención quirúrgica. Para evitar su empeoramiento se puede tratar el edema existente, antes de la cirugía de la catarata, pero habitualmente esto es dificultoso; en este caso se debería proceder al tratamiento láser en el curso de la 2ª o 3ª semana post intervención.

Por otra parte tras la cirugía de catarata puede aparecer un edema macular quístico; esta forma de edema es más frecuente en los pacientes diabéticos que en los no diabéticos. Así Menchini, et al. en un estudio sobre dos grupos de pacientes uno sin DM, y el otro con DM pero sin retinopatía diabética a los 30 días de la cirugía de catarata (cirugía mediante técnica extractacapsular); observándose en la angiografía fluoresceínica difusión de contraste, en un porcentaje similar en ambos grupos de pacientes (69% en los pacientes con DM y 63% en los pacientes sin DM); pero a los 90 días el porcentaje era más elevado en los pacientes con DM (65%) frente a un 33% en los no diabéticos; y al cabo de un año de la cirugía persistía la pérdida de contraste en un 24% de los pacientes con DM frente a un 0% en los no diabéticos.^{25, 26, 27}

Si bien dicho estudio se realizó mediante extracción extracapsular de catarata, hemos de recordar que no hay diferencias significativas entre la aparición de edema macular quístico angiográfico, en los pacientes operados de catarata mediante facoemulsificación o extracción extracapsular.^{26, 27}

Definiciones EMCS (Edema macular clínicamente significativo)

— El EMCS se definió según el estudio ETDRS como cualquiera de las siguientes situaciones clínicas⁷:

- Grupo I: Exudados duros, asociados a un engrosamiento retiniano adyacente, en el centro de la mácula o a 500 micras.
- Grupo II: Engrosamiento retiniano a 500 micras o menos del centro de la mácula.



- Grupo III: Engrosamiento retiniano de tamaño igual o mayor a un diámetro papilar con alguna parte de la misma dentro de una región con un diámetro papilar con centro en la fovea.
- Obesidad: Situación clínica en la que el índice de masa corporal es superior a 30.
- Diabetes tipo 1: diabetes que se desarrolla en pacientes de 30 o menos años.
- Diabetes tipo 2: diabetes que se desarrolla en pacientes de más de 30 años.
- Hipertensión sistólica media: La media de los últimos tres valores de tensión sistólica.
- Hipertensión diastólica media: La media de los últimos tres valores de tensión diastólica.
- Tabaco:
 - No fumador: nunca ha fumado.
 - Exfumador: ha dejado el hábito de forma consolidada 1 mes antes del diagnóstico de EMCS.
 - Fumador.
- Estudio renal:
 - Microalbuminuria: concentración de albúmina en orina en el rango entre 30 mg/24 h y 300 mg/24 h, determinado por radio inmunoensayo.
 - Proteinuria: concentración de proteínas en orina $\geq 0,30$ g/l.

Patofisiología

La alteración histológica encontrada en el edema macular diabético es una acumulación de líquido en la capa de Henle y la capa nuclear interna de la retina. Este líquido proviene del compartimiento intravascular y su flujo, como en el resto de los tejidos, está modulado por el balance entre la presión hidrostática y la presión osmótica. Pero en la retina existe otra estructura, que es la barrera hematoretiniana (BHR), que también actúa regulando la permeabilidad vascular. Esta BHR se divide en dos partes, una interna formada por el endotelio vascular de la retina y otra externa, que la constituyen las uniones estrechas de las células del epitelio pigmentario de la



retina. El principal mecanismo que conduce al acúmulo extracelular de líquido en la retina es una alteración en la permeabilidad de la BHR.^{29, 30}

Parece ser que la hiperglucemia mantenida provoca, por mecanismos no del todo conocidos en la actualidad, un aumento en la producción de factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) por parte de las células gliales, microgliales y neuronales de la retina. La hipoxia sería otro factor implicado en el aumento de la producción de VEGF.^{29, 30}

El VEGF, además de ser una sustancia con capacidades angiogénicas, tiene una muy importante actividad permeabilizante y actuaría aumentando la permeabilidad de la BHR y facilitando la extravasación de líquido del compartimiento intravascular. La mayor susceptibilidad de la mácula a la formación de edema podría deberse al hecho de que esta zona de la retina posee muy pocos astrocitos. Estas células sintetizan factores que aumentarían la síntesis de proteínas de las uniones estrechas de la BHR y disminuirían por tanto su permeabilidad. También los factores sistémicos pueden favorecer el desarrollo del edema macular diabético. La hipertensión provoca un incremento en la presión hidrostática de los capilares retinianos. Otras circunstancias como la hipoalbuminemia van a disminuir la presión oncótica. Ambas circunstancias conducen a un aumento de la permeabilidad vascular y favorecen la aparición de edema.¹

Manifestaciones clínicas

La alteración que define la aparición del edema macular diabético es un engrosamiento de la retina en el área macular provocado por la extravasación de líquido al espacio extravascular. Este engrosamiento puede ser detectado en el examen biomicroscópico o por medio de dispositivos diagnósticos como la OCT. El engrosamiento de la retina puede acompañarse de exudados duros, que están formados por material lipídico y proteináceo extravasado de los vasos de la retina y depositado en las capas externas de la retina o incluso en ocasiones en el espacio subretiniano.²⁴ (Fig 1).





La manifestación clínica más relevante en el edema macular diabético es una disminución visual central, asociada a una deformación de las imágenes, que puede aparecer en estadios muy tempranos de la enfermedad. El edema macular diabético puede desarrollarse asociado a diferentes grados de retinopatía diabética, que pueden ir desde una retinopatía no proliferativa moderada hasta una retinopatía diabética proliferativa avanzada. Es más frecuente en personas de edad avanzada y con diabetes tipo II.²⁴

Antes de la tomografía el edema macular diabético se clasificaba en focal o difuso. El edema focal se caracteriza por la aparición de exudados duros circinados alrededor de grupos de microaneurismas. En la AGF se evidencia un escape focal generalmente a través de microaneurismas. En el edema difuso no es tan evidente la aparición de exudados o de microaneurismas y en la AGF aparece un escape difuso en toda la zona macular.^{1, 24} (Fig 2)

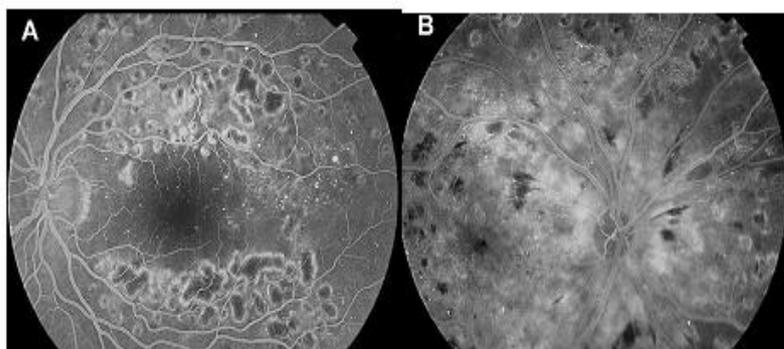


Figura 2. Tipos angiográficos de edema macular diabético. A: edema macular focal. Fuga de colorante en los microaneurismas paramaculares. B: edema difuso. Escape difuso en toda la red capilar perifoveal.

El Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)²³

1. Engrosamiento retiniano a 500 micras o menos del centro de la fóvea.
2. Exudados duros a 500 micras o menos del centro de la fóvea si se asocian con engrosamiento retiniano adyacente.
3. Engrosamiento retiniano de al menos un disco de área y que parte del mismo se encuentre dentro de un disco de diámetro del centro de la fóvea.



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

Clasificación Internacional de la Retinopatía Diabética. ³¹

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

La introducción del OCT al diagnóstico del edema macular diabético ha hecho que se propongan nuevas clasificaciones. Otani describe tres tipos de edema basados en los cambios estructurales hallados en el OCT.³²

El engrosamiento esponjiforme de la retina se caracteriza por un aumento moderado del grosor de la mácula y la aparición de áreas de baja reflectividad en las capas externas de la retina. El edema macular quístico muestra grandes espacios quísticos que ocupan todo el grosor de la retina y provocan una importante distorsión de la anatomía macular. El desprendimiento seroso subfoveal se manifiesta como una zona hiporeactiva de configuración fusiforme en el espacio subfoveal. Kim propone una nueva clasificación en la que incluye los tres tipos descritos por Otani, aunque al engrosamiento esponjiforme pasa a denominarlo engrosamiento difuso de la retina. Además añade otros dos tipos, que son la tracción hialoidea posterior sin desprendimiento de retina traccional y la tracción hialoidea posterior con desprendimiento de retina.³³ (Ver anexos Figura 3)

Clasificación del edema macular

La clasificación clásica basada en la localización del engrosamiento y la angiografía^{1, 13}:

1.- Edema Macular Focal (EMF): nos referimos con ello a las áreas localizadas de engrosamiento retiniano que son el resultado de una fuga localizada desde un o un grupo de microaneurismas o de las anomalías microvasculares intrarretinianas. Estas zonas se delimitan con frecuencia por anillos de depósitos que llamamos circinadas.



2.- Edema Macular Difuso (EMD): en este tipo existe un engrosamiento de la retina más extenso producido por una pérdida generalizada desde los capilares, anormalmente permeables y con frecuencia dilatados en todo el polo posterior. Se define como un engrosamiento de la retina de dos o más áreas de disco con afectación de alguna porción de la zona avascular foveal, con o sin edema macular cistoideo.^{1, 13}

El edema macular focal hace referencia a áreas localizadas de engrosamiento retiniano que son el resultado de una fuga focal desde los microaneurismas. En estos casos, las áreas focales de edema suelen aparecer delimitadas de la retina adyacente no edematosa, por anillos completos o parciales de exudados duros. Su característica angiográfica consiste en que el 67% o más de la fuga de fluoresceína observada en el edema macular proviene de microaneurismas. Por otra parte, el edema macular difuso, es un engrosamiento de la retina más extenso producido por una pérdida generalizada desde los capilares, anormalmente permeables y con frecuencia dilatados en todo el polo posterior. En este edema la BHR se afecta de forma difusa. Su característica angiográfica consiste en que menos del 33% de la fuga de fluoresceína observada en el edema macular proviene de microaneurismas.³⁵

La angiografía nos ayuda como guía terapéutica pero no es un dato clave para la clasificación del EM. Identifica las áreas vasculares que pierden colorante así como las áreas de no perfusión. Su realización estaría indicada en los edemas maculares que persisten 3 o 4 meses después de realizar láser.

Según la angiografía podemos distinguir las formas: EM Focal, EM Multifocal, EM Difuso, EM Cistoide y EM Isquémico (Figuras 2,3 y4).

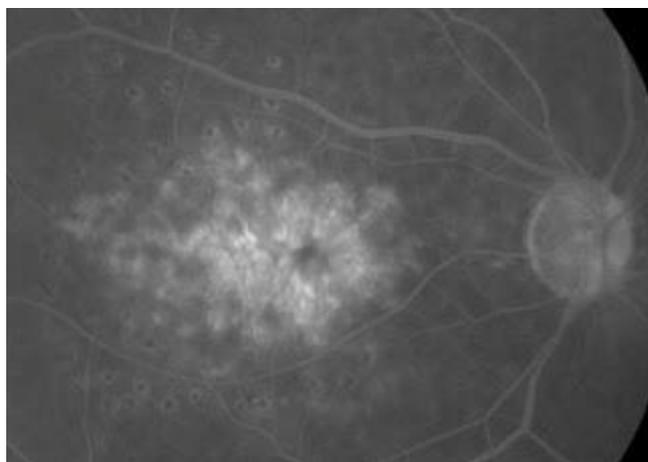


Figura 2. Edema Macular Cistoide (Angiografía Fluoresceínica)

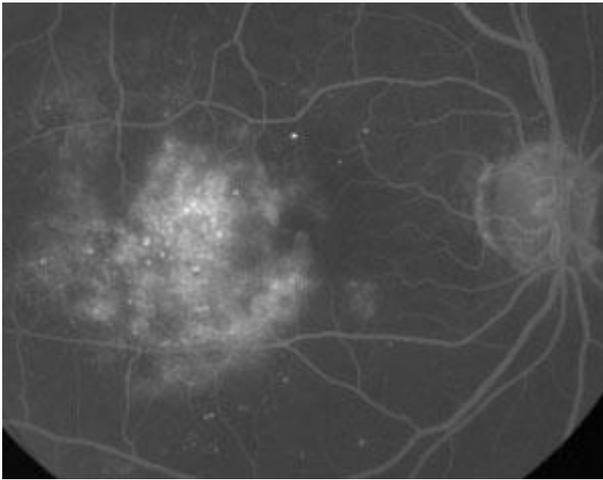


Figura 3. Edema Macular Difuso (Angiografía Fluoresceínica)

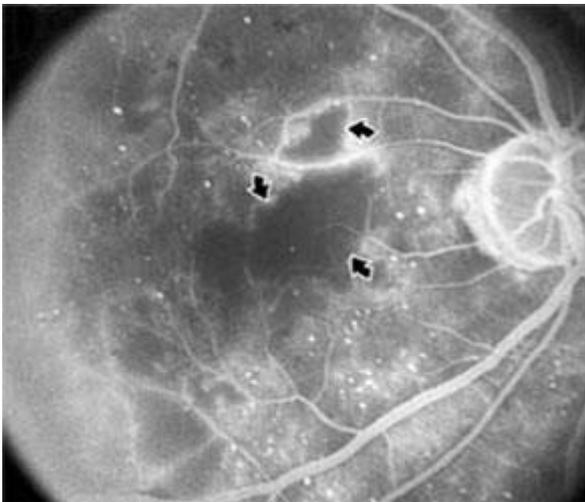


Figura 4. Maculopatía Isquémica Diabética (Angiografía Fluoresceínica)

Clasificación tomográficos (OCT) del Edema Macular. ^{34, 36, 37}

La OCT ha demostrado ser una técnica sensible para detectar las anomalías tempranas en la región macular de los diabéticos. Permite cuantificar de forma objetiva el espesor retiniano, por lo que es efectiva en la descripción tanto cualitativa como cuantitativa del EMD.

Utilizando esta técnica se han descrito cinco patrones diferentes de edema macular basados en los cambios estructurales hallados en la OCT:

1.-) Edema macular esponjiforme (tipo I): se caracteriza por un aumento moderado del grosor de la mácula y la aparición de áreas de baja reflectividad en las capas externas de la retina.

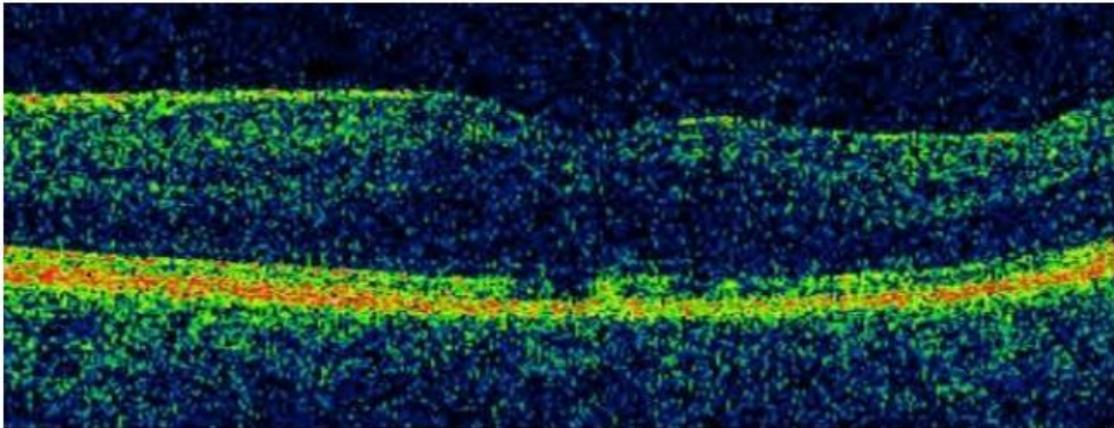


Foto 1. Edema macular esponjiforme

2.-) Edema macular quístico (tipo II): con formación de espacios quísticos en la capa plexiforme externa provocando una importante distorsión de la anatomía macular.

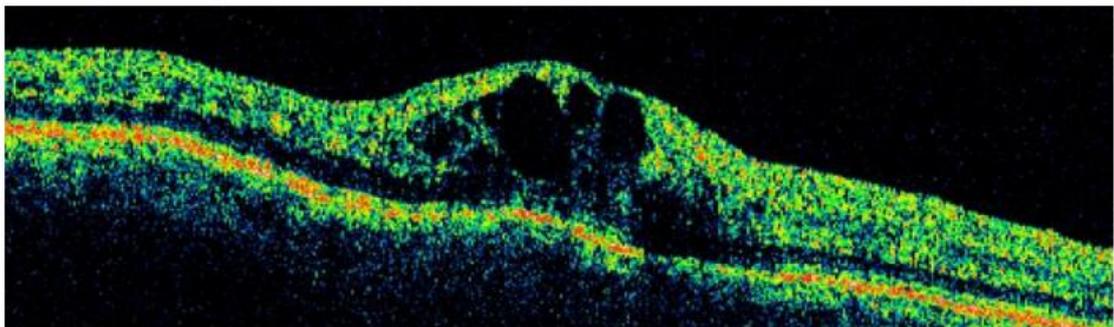


Foto 2. Edema macular quístico.

3.-) Desprendimiento seroso subfoveal sin tracción de hialoides posterior (tipo III): en donde se observa una separación clara entre la retina neurosensorial y el epitelio pigmentario de la retina en el espacio subfoveal.

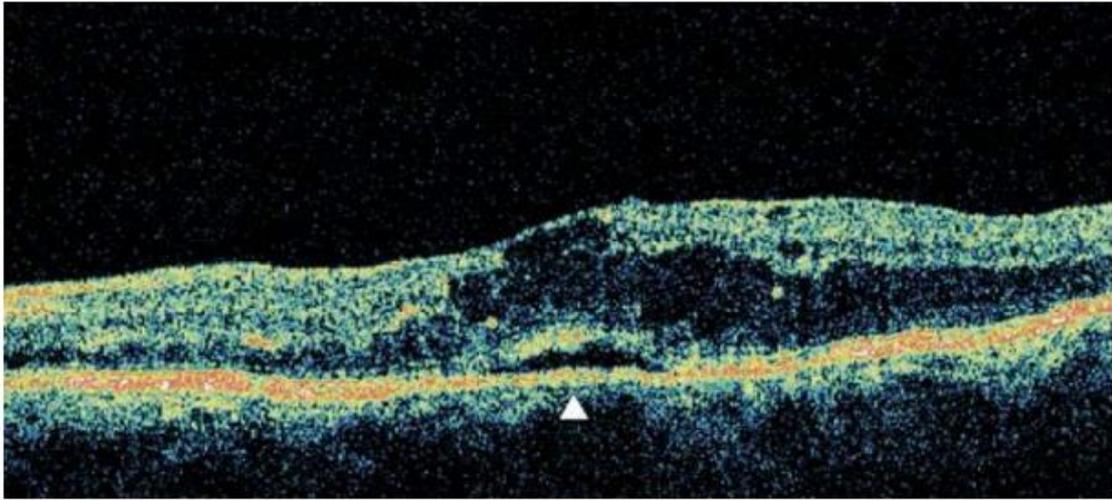


Foto 3. Desprendimiento seroso subfoveal

4.-) Tracción hialoidea posterior: sin desprendimiento de retina traccional (tipo IV).

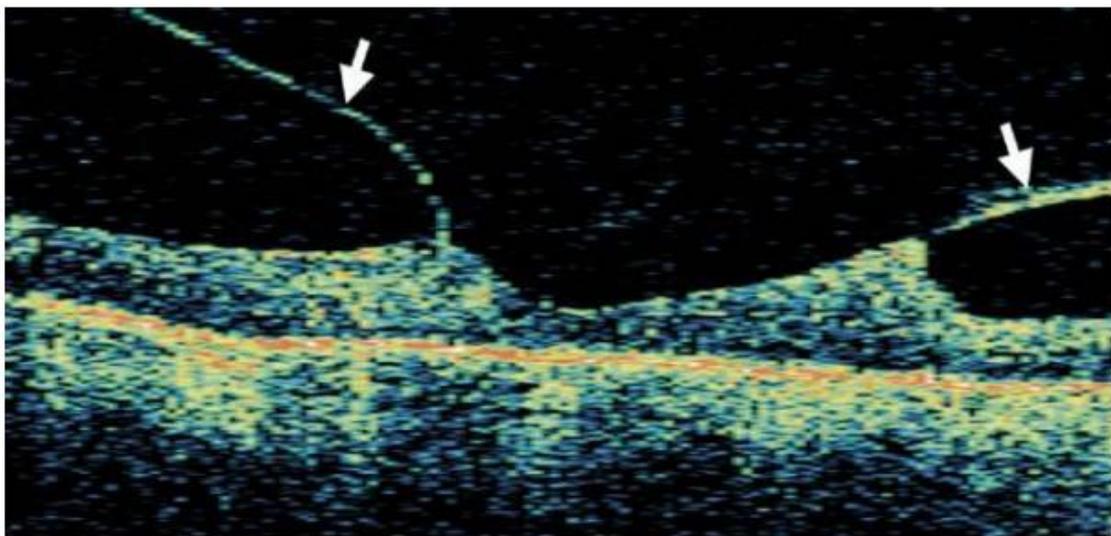


Foto 4. Tracción hialoidea posterior sin desprendimiento de retina traccional

5.-) Tracción hialoidea posterior: con desprendimiento de retina traccional (tipo V).

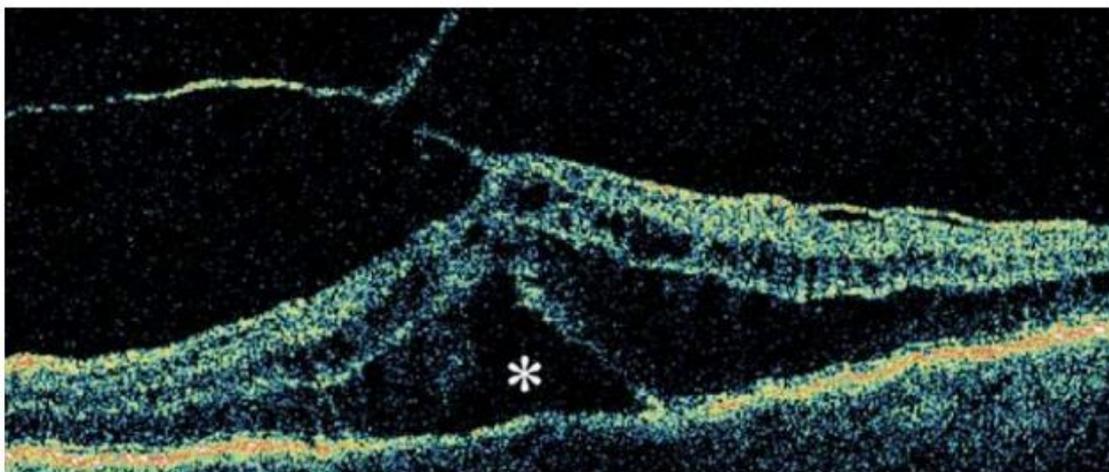


Foto 5. Tracción hialoidea posterior con desprendimiento de retina traccional.

Diferentes estudios muestran que el subtipo de edema macular más frecuente entre los pacientes diabéticos corresponde al edema macular espongiiforme (tipo I). Se ha observado una asociación entre insulino-resistencia y el edema macular diabético quístico (tipo II).

La OCT, al poder detectar de forma objetiva y precisa la presencia de líquido en las capas de la retina, es hoy en día la prueba más útil no sólo para diagnosticar y clasificar el EMD, sino también para valorar la evolución y la respuesta al tratamiento. También permite examinar con detalle la interface vítreo macular y detectar posibles alteraciones susceptibles de tratamiento quirúrgico, muy frecuentes en los pacientes diabéticos.^{16, 32} Dado que la OCT permite una evaluación objetiva del edema macular, es la herramienta que se utiliza en este trabajo de investigación para clasificar el EMD.

Diagnostico

El método utilizado clásicamente para diagnosticar el edema macular diabético ha sido el examen biomicroscópico. El problema de este método es que la información que proporciona es exclusivamente cualitativa y subjetiva. Visualizar los exudados duros no representa ningún problema, pero detectar la presencia de engrosamiento de la retina puede resultar más complejo y los hallazgos encontrados pueden ser muy variables en función del observador. Además estos métodos son poco sensibles puesto



que se necesitan grandes variaciones en el grosor de la retina para que puedan ser detectadas mediante el examen biomicroscópico.³² También la AGF se ha empleado para diagnosticar el edema macular diabético. La interpretación de los resultados de esta prueba es también subjetiva y aunque es útil para detectar el escape vascular, éste no siempre está asociado a engrosamiento de la retina, que es lo que define la presencia o no de edema macular diabético.²³

La AGF se utilizaba para establecer la división del edema macular diabético en focal o difuso pero, como veremos más adelante, resulta más útil basarnos en los datos de la OCT. La AGF tendría actualmente dos indicaciones. La primera es detectar puntos focales de fuga para guiar el tratamiento con láser. La segunda es valorar la presencia de isquemia macular, que es un factor de muy mal pronóstico en lo que a la recuperación visual se refiere.

La OCT es hoy en día la prueba más útil para diagnosticar y clasificar el edema macular diabético. Los cortes tomográficos pueden detectar de forma objetiva y con precisión la presencia de líquido en las capas de la retina y permiten rastrear la existencia de zonas de engrosamiento retiniano, que además pueden ser medidas teniendo así datos objetivos para valorar la evolución y la respuesta al tratamiento de estos pacientes (Ver Anexos Figura 4). También permite examinar con detalle la interfase vítreo-macular y detectar posibles alteraciones susceptibles de tratamiento quirúrgico, muy frecuentes en los pacientes diabéticos. Los diversos tipos de edema macular diabético detectados mediante la OCT podrían constituir entidades clínicas diferenciadas y tener diferentes indicaciones en cuanto al tratamiento.^{23, 33}

Tratamiento

El control metabólico y la fotocoagulación con láser han demostrado de forma concluyente su eficacia en el tratamiento del edema macular diabético mediante estudios prospectivos randomizados.¹

El ETDRS demostró que la fotocoagulación focal con láser era capaz de frenar la pérdida visual en pacientes con edema macular clínicamente significativo. Parece ser que el efecto del láser en el edema macular diabético es, por una parte, destruir fotorreceptores en la zona macular para disminuir la hipoxia en esta zona. La hipoxia ha sido implicada en el desarrollo del edema macular diabético, posiblemente por el aumento que provoca en la producción de VEGF41^{1, 3, 28}



También el láser podría actuar induciendo la proliferación de las células endoteliales y de las células del epitelio pigmentario retiniano. De esta forma, las células destruidas por el láser serían sustituidas por otras nuevas, de mejor funcionalidad, con lo que mejoraría la eficacia de la barrera hematorretiniana interna y externa en el control del edema. A pesar de estos supuestos buenos resultados obtenidos en el ETDRS, menos de un 3% de estos pacientes experimentan mejoría en su visión, 12 % continúan perdiendo agudeza visual a pesar del tratamiento y en 40% de ellos persiste el edema pasados 12 meses. También se ha comprobado que aquellos pacientes cuyo edema se clasificaba como de tipo difuso serían refractarios al tratamiento con láser.³⁸

Láser

La fotocoagulación con láser es un tratamiento efectivo, constatado a lo largo de los años. El más utilizado ha sido el láser de argón aunque en la actualidad se prefiere el láser de diodo. En los microaneurismas localizados, la fotocoagulación focal consigue mejoras significativas. En el edema difuso, la fotocoagulación en rejilla sobre la zona engrosada, disminuye el riesgo de pérdida visual en estos pacientes. El láser será más efectivo si se controlan los factores metabólicos antes de aplicarlo. Es recomendable que la hemoglobina glicosilada no supere el 7% y que la tensión arterial esté dentro de valores normales.

Esteroides

Básicamente consiste en la inyección intravitrea de triamcinolona acetónido, que tiene como principal efecto el disminuir la permeabilidad de los capilares retinianos y regular los niveles de VEGF. Los inconvenientes más destacables son: puede ocasionar elevación de la presión intraocular, inducir cataratas y no actúa sobre la hipoxia retiniana, origen principal del problema. La inyección de esteroides se utiliza fundamentalmente para disminuir el edema macular y preparar la retina para el tratamiento con láser, ya que si hay un edema difuso el acumulo de fluido en las capas retinianas interfiere el efecto del láser.

Anti-VEGF

Existen varias isoformas y su efecto es reducir los niveles de VEGF en la retina, principal responsable de la permeabilidad vascular. En la retinopatía diabética



hay un incremento de VEGF, responsable del EM, por ello se deben reducir los niveles de VEGF. El fármaco más representativo de los anti-VEGF es el Ranibizumab. La combinación del Ranibizumab con el láser precoz o diferido, mejora los resultados respecto a la utilización únicamente del láser. Existen diferentes estudios que analizan la combinación de estas dos líneas de tratamiento, anti-VEGF y láser, buscando las dosis que ofrezcan mejores resultados. La familia del VEGF incluye diferentes isoformas: VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D. El VEGF-A es el mayor regulador de la angiogénesis. Se han identificado resultados obtenidos en los diferentes ensayos clínicos.^{1, 27, 38}

Vitrectomía

La vitrectomía con extracción de la hialoides posterior, reduce la hiperpermeabilidad retinováscular entre el 45 y 92% de los ojos. En la vitrectomía se elimina el vítreo, vaciando la cavidad vítrea y con ello el VEGF, mejorando la oxigenación de la retina. Por otra parte se eliminan las tracciones vitreomaculares, responsables del agravamiento del EM y la pérdida de visión. La reducción del grosor retiniano se evidencia a los pocos días de la vitrectomía, a los 7 días y no se completa hasta los 4 meses, acompañándose de una mejora progresiva de la agudeza visual en la mayoría de paciente.^{1, 3, 28}

Principales Ensayos clínicos de Edema Macular³⁸

Estudio RESOLVE³⁸

Estudio de Eficacia y seguridad del ranibizumab (Lucentis- Novartis) en el edema macular diabético. Es un estudio a 12 meses, aleatorizado, controlado, doble enmascaramiento y multicéntrico fase II. Fueron incluidos 151 pacientes con diabetes del tipo 1 o 2, mayores de 18 años, en rangos de agudeza visual entre 20/40 y 20/160, y espesor en el centro foveolar $\geq 300\mu\text{m}$, medido con Time Domain OCT. El estudio RESOLVE determinó que el tratamiento con ranibizumab es más efectivo que el placebo.

Estudio RESTORE³⁸

El estudio RESTORE es un ensayo clínico de fase III aleatorizado, multicéntrico, con doble enmascaramiento, controlado con terapia láser y de 12 meses



de duración, diseñado para determinar el tratamiento con ranibizumab en monoterapia o combinado con terapia láser en pacientes con una deficiencia visual debida al EMD. El estudio RESTORE mostró que ranibizumab es eficaz en el tratamiento del EMD incluso en monoterapia y los resultados visuales demuestran ser superiores a los obtenidos en el grupo de pacientes tratados sólo con láser focal/rejilla.

Estudio READ-2³⁸

Ensayo clínico fase II, multicéntrico, aleatorizado, prospectivo e intervencional diseñado para comparar el ranibizumab con el láser focal/en rejilla, solo o en combinación, para el tratamiento del EMD. Se incluyeron 126 pacientes con una AV comprendida entre 20/40 y 20/320 con EMD y un grosor del subcampo central medido por OCT $\geq 250\mu$, que fueron aleatorizados en proporción 1:1:1 en 3 grupos de tratamiento. Aunque la finalización del estudio se prevé para marzo de 2013, los resultados preliminares a 6 meses presentados en la última reunión anual de la Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) no parecen mostrar mejores resultados con la dosis de 2mg.

Estudio DRCRnet³⁸

Ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico en fase III diseñado por la Diabetic Retinopathy Research Network (DRCRnet) para evaluar la eficacia de la triamcinolona y el ranibizumab intravítreos en el tratamiento del EMD comparándolos con la laser terapia convencional (focal/rejilla). Se incluyeron 854 ojos pertenecientes a 691 pacientes con una AV comprendida entre 20/30 y 20/320 (equivalente aproximado en la tabla de Snellen, mediana basal – 20/50) y EMD que afectaba la fovea (405μ de espesor medio del subcampo central medido por OCT). Los resultados al año de seguimiento mostraron que el ranibizumab intravítreo, tanto asociado a láser temprano como diferido, era más efectivo que el láser solo en el tratamiento del EMD con afectación foveal. Los resultados fueron favorables no sólo en cuanto a la mejoría de la AV, sino también con respecto a la estabilización del proceso, con un porcentaje de pacientes con pérdida ≥ 15 letras a los 2 años del 2% en el grupo de ranibizumab + láser diferido, el 4% en el de ranibizumab + láser temprano, el 13% en el de triamcinolona + láser, y del 10% en el de inyección simulada + láser.^{16,-20} Este ensayo confirmó los prometedores resultados iniciales del ranibizumab en el EMD y sugiere



que el tratamiento combinado con láser puede constituir la estrategia terapéutica más eficiente, teniendo en cuenta la naturaleza multifactorial del EMD. Los investigadores del DRRCRnet continúan monitorizando a los pacientes participantes en el estudio durante un tercer año con el fin de obtener datos adicionales respecto a la eficacia y seguridad de estos tratamientos en el EMD.

Estudio RED-ES³⁸

Se trata de un ensayo clínico de fase II, controlado, abierto, aleatorizado y multicéntrico, en el que se compara la eficacia y la seguridad de ranibizumab (inyección intravítrea) frente a fotocoagulación láser en pacientes con alteración visual secundaria a EMD. El objetivo principal del estudio es determinar si hay diferencias en la media de cambio de la MAVC obtenida tras 12 meses de tratamiento con ranibizumab 0,5mg frente a la fotocoagulación láser, ambas respecto a la visita basal. Los objetivos secundarios son: determinar la proporción de pacientes con mejoría en la MAVC tras 12 meses de tratamiento, estudiar la evolución de la media de cambio de la MAVC, determinar la proporción de pacientes con AV > 73 letras a los 12 meses de tratamiento, medir la media de cambio porcentual en el GFC medido mediante OCT en cada una de las visitas de seguimiento respecto a la visita basal, y evaluar la seguridad de la inyección intravítrea de ranibizumab (0,5mg) y de la fotocoagulación láser en pacientes con EMD.

Estudio RETAIN³⁸

Se trata de un estudio fase IIIb, aleatorizado, simple ciego, multicéntrico y controlado, para evaluar la eficacia y seguridad de 0,5mg de ranibizumab en 3 algoritmos de tratamiento en pacientes con edema macular y discapacidad visual secundarios a DM: “tratar y extender” (TE), en monoterapia con ranibizumab o asociado a laserterapia, frente a ranibizumab en monoterapia según necesidad (PRN). La valoración de estos resultados permitirá evaluar la extensión con la que se puedan mantener los regímenes de tratamiento TE durante el estudio. Actualmente se está realizando un estudio en fase III, el RESPOND23, y se ha completado otro, el REVEAL24, que comparan el tratamiento con ranibizumab, en monoterapia o asociado a láser, con la fotocoagulación láser solo durante 12 meses de seguimiento y cuyos resultados están pendientes de publicación.



Estudios RIDE y RISE³⁸

Son 2 estudios paralelos, metodológicamente idénticos, fase III, multicéntricos, doble enmascaramiento y aleatorizados, con control de inyección simulada, para evaluar la eficacia y seguridad de las inyecciones intravítreas de ranibizumab en el EMD. Se desarrollaron en 65 centros por estudio de Estados Unidos y Sudamérica. Los pacientes se reclutaron desde junio de 2007 a enero de 2009, con un período de tratamiento controlado que terminó el 16 de noviembre de 2010 (RISE) y el 12 de enero de 2011 (RIDE). En cuanto a los resultados, se enrolaron 759 pacientes, 377 en el estudio RISE y 382 en el estudio RIDE. Se completó por el 83,3% de los pacientes en el RISE y el 84,6% en el RIDE. En los 2 ensayos 3 casos de catarata traumática y 1 caso de desprendimiento de retina regmatógeno, todo en un conjunto de 10.584 inyecciones. En cuanto a los efectos adversos sistémicos, los más frecuentes se deben a patologías más frecuentes en los diabéticos, como infarto de miocardio, neumonía, etc., con ratios similares en todos los casos. Ocurrieron acontecimientos adversos atribuibles a la inhibición de los VEGF en el 10,6 y 9,4% de los pacientes tratados con simulación del RISE y del RIDE, respectivamente, y en el 5,6 y 11,9% de los brazos de ranibizumab. Los accidentes atero-embólicos supusieron el 4,9 y el 5,5% de los pacientes tratados con simulación, y el 2,4 y el 8,8% de los pacientes tratados con ranibizumab, para los ensayos RISE y RIDE, respectivamente.



MATERIAL Y MÉTODO

Tipo de estudio

Decriptivo, estudio de casos.

Área de estudio

En el Centro Nacional de Oftalmología (CENAO), ubicado en la ciudad de Managua; es un hospital especializado que atiende todas las patologías oftalmológicas, además de ser un centro de referencia nacional.

Periodo de estudio

01 de Octubre a 31 de Diciembre del año 2014.

Población de estudio

Los 24 pacientes diabéticos identificados con edema macular clínicamente significativo diagnosticados en lámpara de hendidura con lente de 90 dioptrías, que acudieron a la consulta externa del centro Nacional de Oftalmología en el periodo de estudio.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con EMCS Diabético en uno o ambos ojos
- Pacientes con medios transparentes.
- Pacientes con resultados de laboratorio necesarios para el estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que presentaron edema macular por otro tipo de patología retiniana.
- Pacientes que recibieron tratamiento para edema macular diabético previo
- Pacientes con opacidades de medios.
- Falta de cooperación del paciente para la realización de la OCT

Fuente de información

Primaria, ya que los datos fueron tomados directamente del paciente en el periodo de estudio.



Recolección de datos

Por medio del llenado de una ficha previamente elaborada, se registraron los datos de los 24 pacientes en estudio: edad, sexo, agudeza visual, años de evolución de la diabetes, clasificación del grado de retinopatía diabética y edema macular clínicamente significativo estas dos últimas se realiza oftalmoscopia indirecta y directa utilizando lentes 20 y 90 D respectivamente; así como también se enviaron exámenes de laboratorio que incluían glicemia, creatinina, hemoglobina glicosilada, colesterol y triglicéridos total utilizando valores de referencia del laboratorio de esta unidad hospitalaria.

También se le realizó OCT macular Cirrus HD-OCT (Carl Zeiss Meditec) . OCT de tercera generación con alta resolución de dominio espectral y con una velocidad de 27 000 A-scan / segundo y una resolución de 5 micras. Utiliza una fuente de luz SLD en 840 nm. Toda la información obtenida se almacena en la computadora y luego se puede analizar de distintas formas para obtener mapas cuantitativos (espesores) y cualitativos de las distintas capas de la retina y del disco óptico. Los cubos de datos obtenidos se pueden ver en tres planos o en tres dimensiones.

Análisis de la información

Los datos obtenidos de las fichas, fueron introducidos en una base de datos elaborada en el programa Statistical Package for the Social Science SPSS versión 20, en este se realizó el análisis univariado, obteniendo datos como promedio, se estimó prevalencia, y frecuencias con porcentajes. Los resultados se representan en tablas de frecuencia y en gráficos de barra y pastel.

Aspectos Éticos

El presente estudio se realizó con previo consentimiento del director del Centro Nacional de Oftalmología para la realización del estudio. Se les explicó a los pacientes que los resultados de su estudio, serían utilizados en un trabajo investigativo y que solo se utilizarían dichos resultados para fines académicos. Se revisaron los criterios de Helsinki, se determinó que no existía algún daño o riesgo para los pacientes.



OPERACIONALIZACION DE VARIABLES		
Variable	Concepto operacional	Escala/ Valor
Edad	Número de años calculados desde el nacimiento y el periodo de estudio. Representado en grupos etareos.	<ul style="list-style-type: none"> • Menor de 20 • 21 a 35 • 36 a 49 • 50 a 65 • Mayor de 65
Sexo	Características anatómicas y fisiológicas del individuo.	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
Procedencia	Ubicación actual de la persona, con respecto a las características sociales y ambientales.	<ul style="list-style-type: none"> • Urbano • Rural
Nivel educativo	El nivel del proceso multidireccional medido en años mediante el cual se transmiten conocimientos, valores, costumbres y formas de actuar.	<ul style="list-style-type: none"> • Analfabeto • Primaria • Secundaria • Educación Superior
Clasificación del edema macular por OCT	Clasificación dada por los cortes tomográficos detectados de forma objetiva y con precisión de la presencia de líquido en las capas de la retina y que permiten rastrear la existencia de zonas de engrosamiento retiniano, que además pueden ser medidas teniendo así datos objetivos para valorar la evolución y la respuesta al tratamiento de estos pacientes	<ul style="list-style-type: none"> ○ • Normal • Esponjoso • Quístico • Desprendimiento seroso subfoveal. • Atrofia foveal • Desprendimiento de retiro traccional • Mixto (Esponjoso y desprendimiento)
Integridad de la capa limitante externa de la retina	Integridad de la capa limitante externa de la retina observado por TOC.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No



Grado de agudeza visual	Es la capacidad del sistema de visión para percibir, detectar o identificar objetos especiales con unas condiciones de iluminación buenas. Para una distancia al objeto constante, si el paciente ve nítidamente una letra pequeña u otra.	<ul style="list-style-type: none"> • Ceguera: Menor de 0.05 • Impedimento <ul style="list-style-type: none"> *Severo: 0.1 a 0.05 *Moderado: 0.2 a 0.1 *Leve: 0.3 a 0.5 • Normal: 0.6 a 1
Espesor Foveal Por OCT	Es el área de la retina donde se enfocan los rayos luminosos y se encuentra especialmente capacitada para la visión del color.	<ul style="list-style-type: none"> • Normal: 261 +/-17micras
Hipertensión arterial	Enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias. Una presión sistólica sostenida por encima de 139 mmHg o una presión diastólica sostenida mayor de 89 mmHg.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Anemia	Concentración baja de hemoglobina en la sangre, menos de 12 g/dL.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Glicemia en ayunas mayor de 110 mg/dl	Concentración de glucosa en ayunas expresado en miligramos sobre decilitro.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Creatinina mayor de 2mg/dl	Es un compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina (que es un nutriente útil para los músculos). Se trata de un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No
Hemoglobina glicosilada mayor de 7mg	Es una heteroproteína de la sangre que resulta de la unión de la hemoglobina (Hb) con glúcidos unidos a cadenas carbonadas con funciones ácidas en el carbono 3 y el 4. Su valor normal oscila entre 5 y 6%.	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No



RESULTADOS

Se estudió a 24 pacientes que fueron diagnosticados con edema macular clínicamente significativo en el centro nacional de oftalmología en el periodo de Octubre 2014 a Diciembre 2014. En la tabla 1 se observa las principales características sociodemográficas de los pacientes en estudio.

Tabla 1: Principales características sociodemográficas de los pacientes diabéticos con edema macular clínicamente significativo que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014

<i>Variable</i>	<i>Número</i>	<i>Porcentaje</i>
Edad		
•Menor de 20 años	0	0
•21 a 35	1	4.2
•36 a 49	2	8.3
•50 a 65	16	66.7
•Mayor de 65	5	20.8
Total	24	100
Sexo		
•Masculino	5	20.8
•Femenino	19	79.2
Total	24	100
Procedencia		
•Rural	7	29.2
•Urbana	17	70.8
Total	24	100

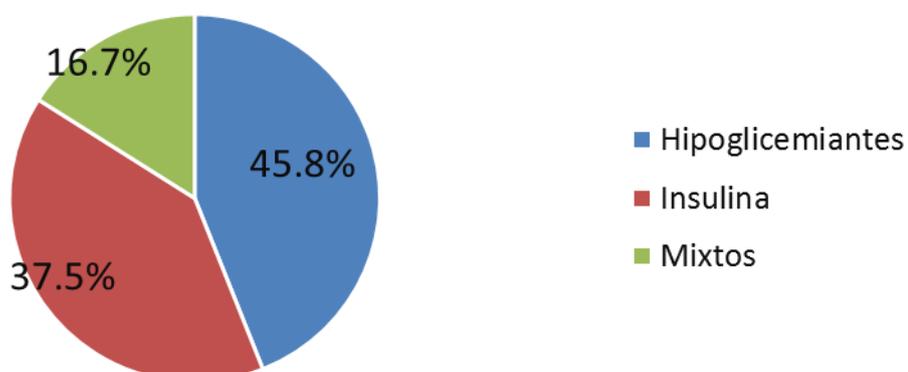
n=24

Se observa las principales características sociodemográficas, el grupo de edad de 50 a 65 años predominando con un 66.7%(16 pacientes), seguido del grupo de mayor de 65 años con un 20.8%(5 pacientes), el grupo de 36 a 49 con un 8.3%(2), y el grupo de 21 a 35 un 4.2% (1 pacientes), no se observó en el grupo de menos de 20 años. La edad promedio de los pacientes fue de 57 años, con una mínima de 35 años, y un máximo de 77.

El tipo de Diabetes Mellitus tipo 2, es en el 100% de los pacientes.



Gráfico 1: Tratamiento de los pacientes diabéticos con edema macular clínicamente que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014



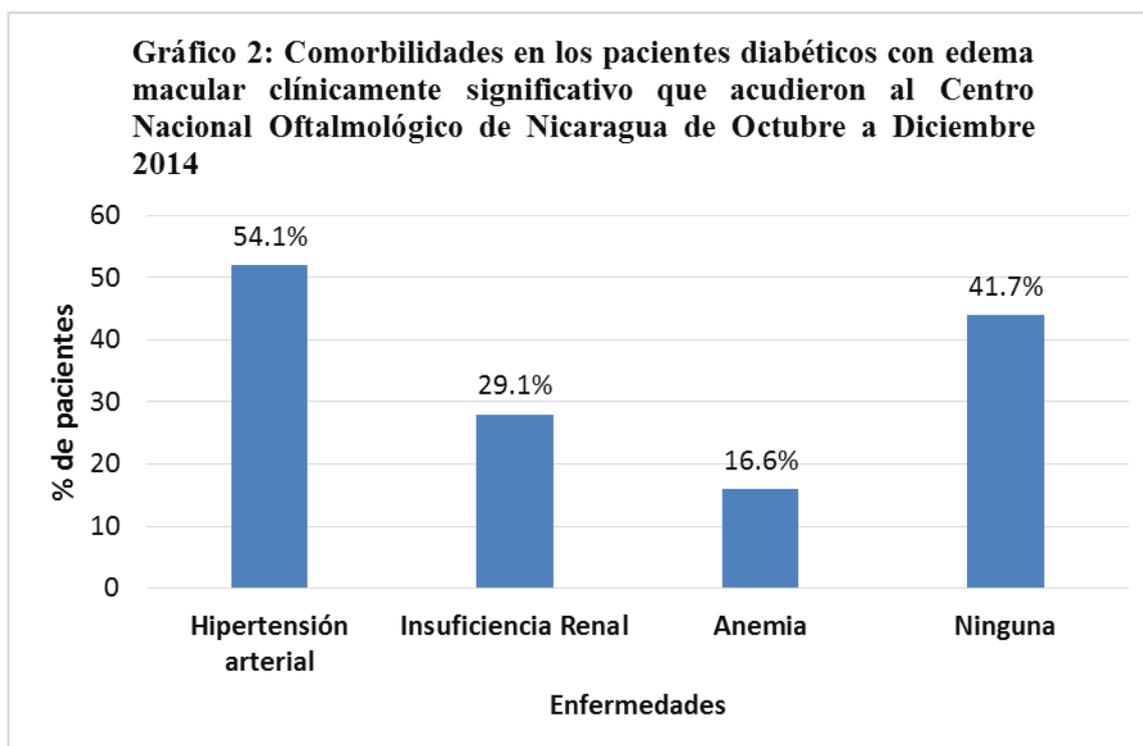
n=24

En la gráfica 1, se observa que el 45.8% (11 pacientes) usan hipoglucemiantes, un 37.5% (9 pacientes) utilizan insulina, y el 16.7% (4 pacientes) utilizan los dos tratamientos.

Tabla 2: Tiempo de evolución de la diabetes en los pacientes con edema macular clínicamente significativo que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014

	Número	Porcentaje
Menor de 10 años	8	33.3
De 10 a 20 años	13	54.2
Mayor de 20 años	3	12.5
Total	24	100.0

En la tabla 2, se observa el tiempo de evolución de la diabetes Mellitus, siendo el grupo de 10 a 20 años el predominante con un 54.2% (13 pacientes), el grupo menor de 10 años con 33.3% (8 pacientes), y un 12.5% (3 pacientes) en el grupo mayor de 20 años. El tiempo promedio fue de 13 años, un mínimo de 1 año, y 27 años como máximo.



n=24

En la gráfica 2, se observa en un 54.1%(13 pacientes) la hipertensión arterial, en un 29.1%(7 pacientes), un 16.6%(4 pacientes), y el 41.7%(10 paciente) sin comorbilidad presente.

Tabla 3: Resultados de los exámenes de control metabólico de los pacientes diabéticos con edema macular clínicamente significativo que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014

Datos de laboratorio	Número	Porcentaje
• Glicemia mayor de 110 mg/dl	19	79.2%
• Creatinina mayor de 1.5 mg/dl	7	29.2%
Perfil lipídico		
• Colesterol Mayor de 200 mg/dl	09	37.5%
• Triglicéridos mayor de 200 mg/dl	24	100%
• HDL menor de 40 mg/dl	17	70.8%
• LDL mayor de 160	22	91.6%
• VLDL mayor de 30	19	79.2%
• Glicemia glicosilada mayor de 7	17	70.8%

n=24



En la tabla 3, se observó los resultados de algunos exámenes en los pacientes donde se encontró una glicemia mayor de 110 mg/dl en un 79.2%(19 pacientes), una creatinina mayor de 1.5 mg/dl en un 29.2% (7 pacientes). Con respecto al perfil lipídico, al valorar el colesterol un 37.5%(9 pacientes) tuvo mayor de 200 mg/dl, un 100%(24 pacientes) tuvieron los triglicéridos mayor de 200 mg/dl, HDL menor de 40 mg/dl en un 70.8% (17 pacientes), un 91.6% (22 pacientes) con LDL mayor de 160 mg/dl, y un 79.2% (19 pacientes) un VLDL mayor de 30 mg/dl. Al valorar la hemoglobina glicosilada un 70.8%(17 pacientes) se encontró en un valor mayor al 7

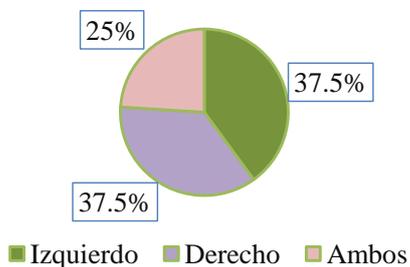
Tabla 4: Medidas de tendencia central de los exámenes de laboratorios de los pacientes diabéticos con edema macular clínicamente significativo que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014

	Mínimo	Máximo	Media
Hematocrito	20.00	45.00	35.32
Creatinina	0.06	3.00	1.29
Glicemia	60.00	542.00	202.16
Colesterol	118.00	300.00	197.56
HDL	23.00	63.00	40.00
LDL	39.00	272.00	113.24
Triglicéridos	62.00	600.00	220.24
Hg glicosilada	4.00	13.00	8.57
<i>N=24</i>			

En la tabla 4, se observa estos exámenes de laboratorio con sus promedios entre los 24 pacientes, así como el valor mínimo y máximo de cada uno de ellos. Los resultados de los exámenes se acercan en promedio al valor normal.



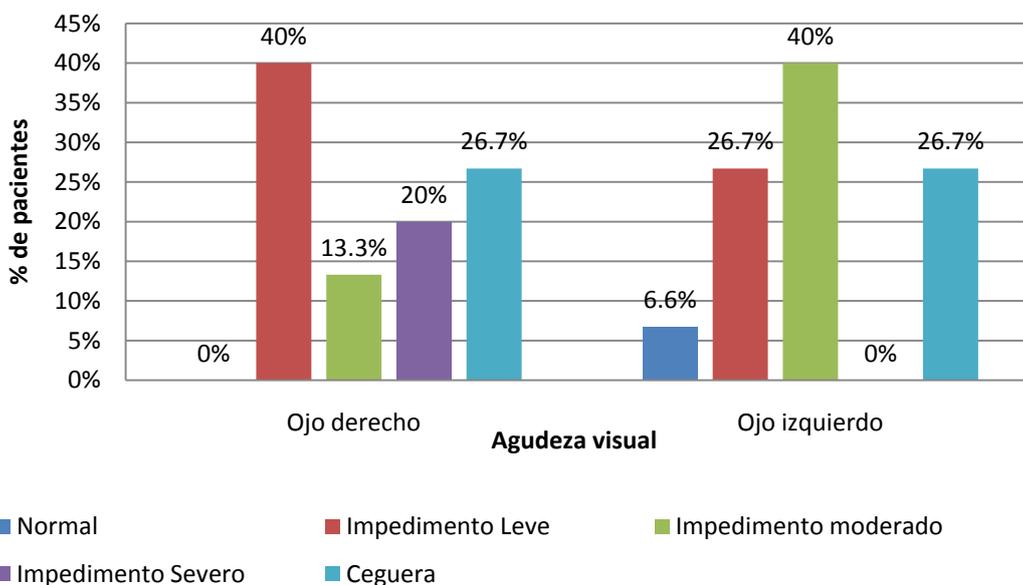
Gráfica 3: Globo ocular afectado en los pacientes diabéticos con edema macular clínicamente significativo que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014



n=24

En la gráfica 3, se observó que en un 37.5% (9 pacientes) está afectado el ojo izquierdo, el 37.5% (9 pacientes) el ojo derecho, y un 25% (6 pacientes) se encuentra afectado los dos ojos.

Gráfica 4: Agudeza visual en los pacientes diabéticos con edema macular clínicamente significativo que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014



n=30



En la gráfica 4, se observa la agudeza visual de los 24 pacientes, siendo 30 ojos los examinados (15 derechos y 15 izquierdos), encontrando en el ojo derecho que el 0% corresponden a un ojo normal, otro 40% (6 pacientes) presento un impedimento leve, un 13.3% (2 pacientes) un impedimento moderado y otro 20% (3 pacientes) un impedimento severo y se observó 4 ojos (26.7%) con ceguera total según esta valoración. Con respecto al ojo izquierdo se encuentro que el 6.6% (1 paciente) corresponden a un ojo normal, otro 26.7% (4 pacientes) presento un impedimento leve, un 40% (6 pacientes) un impedimento moderado y sin pacientes con un impedimento severo. se observó pacientes con ceguera total en un 26,7% (4 pacientes) según esta valoración.

Tabla 5: Agudeza visual en los pacientes diabéticos con edema macular clínicamente significativo que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014.

	Mínimo	Máximo	Media
Ojo derecho	0.05	0.50	0.19
Ojo izquierdo	0.05	0.60	0.23

N=30

En tabla 5, al valorar el promedio de agudeza visual se observó que este para el ojo derecho fue de 0.19, y para el ojo izquierdo de 0.23. De igual manera se observa la mínima que fue de 0.05, y el valor máximo que fue de 0.5 en el ojo derecho, y 0.60 en el ojo izquierdo. con un valor promedio de ambos ojos de 0.2.

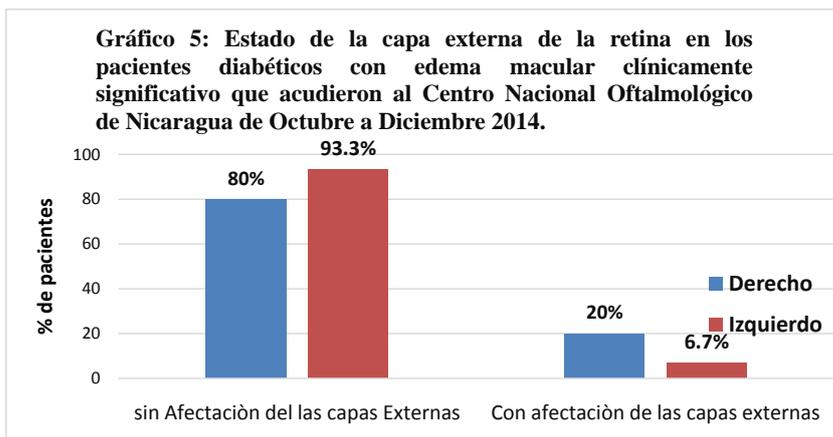


Tabla 6: Valoración de la Tomografía de coherencia óptica en los pacientes diabéticos con edema macular clínicamente significativo que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014.

Valoración	Ojo Derecho		Ojo Izquierdo	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
<i>Normal</i>	0	0%	1	6.7%
<i>Edema Esponjoso</i>	7	46.6%	6	40%
<i>Quístico</i>	1	6.7%	1	6.7%
<i>Tracción hialoidea posterior</i>	0	0%	0	0%
<i>Desprendimiento seroso subfoveal</i>	3	20%	4	26.6%
<i>Desprendimiento de retiro traccional</i>	0	0%	0	0%
<i>Atrofia foveal</i>	1	6.7%	1	6.7%
<i>Mixto</i>	3	20%	2	13.3%
Total	15	100%	15	100%

n=30

En la tabla 6, se observa que en el ojo derecho no se encontró ninguna OCT normal, el 46.6% (7 pacientes) se encontró con edema esponjoso, un 6.7% con atrofia foveal, otro 6.7% con edema quístico y desprendimiento seroso con un 20%. De igual manera en el ojo izquierdo, en un 6.7% (1) se encontró normal, un 40% (6) en edema esponjoso, un 6.7% (1) con atrofia foveal y otro 13.3% (2) con patrón mixto y un 26.6% (4) con desprendimiento seroso. Un caso solo con edema quístico 6.7%.



n=30

En el gráfico 5, se observa el estado de la capa externa de la retina, encontrando que el 80% (12 pacientes) no tuvieron afectación de las capas externas de la retina por OCT en el ojo derecho. Se observó que si hay afectación de las capas externas de la retina 20% (3 pacientes) en el ojo derecho, de igual forma en el ojo izquierdo el mayor porcentaje de los pacientes con 93.3% (14 pacientes) no tuvieron afectación de las capas externas de la retina, y solo un 6.7% (1 Paciente) presentó dicha afectación.

Tabla 7: Espesor foveal en los pacientes diabéticos con edema macular clínicamente significativo que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014.

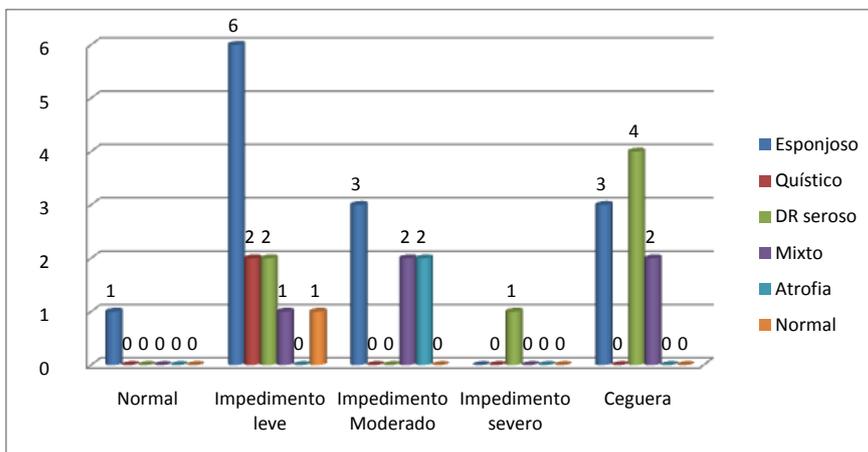
Grosor	Mínimo	Máximo	Media
Derecho	172.00	393.00	290.3
Izquierdo	153.00	484.00	344.0

N=30

En la tabla 7, observamos que en el ojo derecho, el promedio de espesor foveal estimado fue de 290 en el ojo derecho, con mínimo de 172 y con un máximo de 393; y en el ojo izquierdo un promedio de 344, una mínima de 153 y una máxima de 484 en el ojo izquierdo.



Gráfico N°6, Clasificación de la agudeza visual según el tipo de afectación del EMCS por OCT en los pacientes diabéticos con edema macular clínicamente significativo que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014.



En el gráfico N° 6 se observa que los pacientes con edema esponjoso la mayoría poseen impedimento leve de la agudeza visual (6 pacientes), seguido de impedimento moderado y ceguera con 3 pacientes cada uno de ellos. Los pacientes con edema quístico presentan impedimento leve de la agudeza visual, además los pacientes con Desprendimiento de retina seroso poseen principalmente ceguera (4 pacientes), seguido de impedimento leve con 2 pacientes y de impedimento severo con 1 paciente. También el grafico muestra que los pacientes con edema mixto presentan ceguera e impedimento moderado (2 pacientes cada uno), así como los pacientes con atrofia presentaron mayoritariamente impedimento moderado, y el paciente con oct normal presenta impedimento visual leve .



DISCUSION

La edad de los pacientes predominante en los pacientes con edema macular en este estudio fue de 50 a 65 años, lo cual coincide en los hallazgos de otros estudios como en la revisión de 205 pacientes diabéticos en 5 años que se hizo en España por ejemplo, donde la edad predominante fue alrededor de 66 años, en este estudio la media de 57 cerca a lo mencionado.¹¹ De igual manera el sexo femenino fue el más encontrado, que coincide con el 66% encontrado en otros estudios.¹¹ Un dato que he encontrado comparación es la procedencia de urbano o rural, en el cual en este estudio la mayoría de pacientes son de la ciudad, esto puede determinarse por diversos factores como acceso a la unidad de salud especializado por ejemplo. El tipo de diabetes mellitus es la tipo 2, como mencionan diferentes estudios que mencionan que esta patología está relacionada al DM tipo 2, se han realizado estudios para asociarla con la DM de tipo 1, pero los resultado no han podido comprobarlo.³⁹ Su tratamiento oscilo entre los hipoglucemiantes sin especificar (44%) el tipo de estos, pero si se observó casi la misma cantidad de pacientes con el uso de insulina (40%), solo un poco de pacientes estuvo con los 2 tratamientos al mismo tiempo. (16%); estos datos son importantes porque la incidencia de EMCS en otros estudios fue mayor en los diabéticos tipo 2 en tratamiento con insulina (56,3% de todos los EMCS) y más baja en los diabéticos tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales (ADO) (15,6%)¹¹

El tiempo de evolución oscilo entre 10 a 20 años en su mayoría, otros estudios mencionan cantidad de años desde los 7 a los 46 años con una media de 38,7 años.¹¹ Eso está influenciado por el tiempo del diagnóstico de diabetes donde pudo ser temprano o tardío, no se sabe cuántos años realmente el paciente estuvo con hiperglicemia y con síntomas de diabéticos, solo se observó que 3 pacientes tenían más de 20 años. La cantidad de años del padecer diabetes no es solo un determinante del edema macular, sino la manera en que se ha tratado la enfermedad, el tipo de medicamentos y el cumplimiento de la toma de estos, y el control y cuidado que el paciente realice. Según un estudio menciona que es raro el desarrollo de EMCS antes de 10 años de evolución de la diabetes, aunque después se produce un riesgo acumulativo lineal del 6,7% por año^{40, 41}, otros estudios como el Wisconsin (10) determinaron una incidencia entre los 10-20 años del 3%.⁴²



Se observaron otras patologías como hipertensión arterial (52%), Insuficiencia renal (28%) y anemia (16%), esto sin poder determinar si son parte de las complicaciones, o son fenómenos patológicos aislados. Esto lo menciono porque la hipertensión es parte del cuadro clínico de la insuficiencia renal, al igual que la anemia es parte de las complicaciones de la diabetes mellitus. Aun así presentan datos similares a otros estudios como en el estudio Wisconsin, la presión arterial se asoció con la incidencia de retinopatía diabética en personas con diabetes tipo 1⁴⁷. En los datos epidemiológicos de la UKPDS, por cada disminución de 10 mmHg en la presión arterial sistólica media, hubo una reducción del 13% en las complicaciones microvasculares, incluyendo retinopatía en personas con diabetes tipo 2 recién diagnosticada (100)⁴⁸. El 44% encontrado como sin ninguna patología asociada, necesita de una evaluación más exhaustiva de parte de un Internista para determinar si realmente existe una patología o no.

Al valorar los exámenes de laboratorio, la glicemia en ayunas estuvo mayor de 110 mg/dl (76%) lo que refleja la falta o dificultad de control de la diabetes, o también por la presencia de posibles factores que afectan el control. El aumento de la creatinina (28%) levemente traduce la necesidad de evaluar el riñón frecuentemente o someterlo a un estudio superior, porque puede ser la señal de que el riñón este sufriendo ya una complicación. Un principio conocido en medicina interna es que cuando se afecta el riñón en la diabetes mellitus el ojo también está afectado.

Al valorar los datos que conforman el perfil lipídico encontramos un dato alarmante que es los triglicéridos (100%) aumentados de su valor normal en todos los pacientes. Así se observa en valores aumentados en más del 50% en el HDL, LDL, VLDL. Estudios refieren que la presencia de estos datos de laboratorio aumentados se relacionan altamente con la incidencia del edema macular en los pacientes diabéticos.¹¹ El colesterol total y el colesterol-LDL se asociaron con un riesgo de 1,4 (IC, 1,25-1,67).^{11, 43,44,46,49}). En el Wisconsin, mientras que el control de la duración de la diabetes, la presión arterial, hemoglobina glicosilada, y la nefropatía diabética, mayor colesterol total en suero se asoció con la presencia de exudados duros en ambas personas menores de aparición (o por cada 50 mg / dl 1,65, 95% CI, 01/24 a 02/18) y las personas mayores de inicio (OR 1,50; IC del 95%, 1.1 a 2.22) tomando insulina (111). En el ETDRS, las personas diabéticas con triglicéridos altos en suero, lipoproteínas de baja densidad (LDL) y las lipoproteínas de muy baja densidad al



inicio del estudio eran dos veces más propensos a tener exudados retinianos al inicio del estudio ya que las personas con niveles normales y eran más propensos a desarrollar exudados duros y pérdida visual durante el curso del estudio (112). En el estudio Hoorn, colesterol total mayor de suero (OR por 1,19 mmol / L, 1,59; IC del 95%, 1,13 a 2,23) y el colesterol LDL (OR por 1,05 mmol / L, 1,63; IC 95%, 1,12-2,37), pero no colesterol HDL (OR por 0,36 mmol / L 1,03, IC 95%, 0,69-1,53) o nivel de triglicéridos (OR por 50 mmol / L 1,23, IC 95%, 0,93-1,63) se relacionaron con exudados duros en personas con diabetes tipo 2 (113).

La hemoglobina glucosilada (Hgb A1c) media en otros estudios encontrados en pacientes con edema macular fue de 9,2% (rango entre 6,4% y 19%)¹¹, en el presente estudio la encontramos en un 72% con valores mayores de 7, el máximo valor fue de 13 que concuerda con el 19 mencionado en otros estudios. Niveles elevados de Hgb A1c se han asociados significativamente con EMCS, con un incremento del riesgo por cada 1% de elevación de 2,4 (IC, 1, 45-2,78).¹¹

El ojo Predominantemente afectado en los estudios revisados no juega un papel importante en la aparición del edema, en nuestro estudio se encontró igual número de ojos tanto derechos, como izquierdos (15 cada uno)

En otro estudio en el 26% (54 ojos) la agudeza visual era de 1 y en el 39,4% (82 ojos)¹¹ fue de 0.1 ó menos, aquí oscilaron valores similares, pero no se encontró a pacientes con valores mayor o igual de 1. Todos fueron menos de 0.6 que fue el valor máximo en el ojo izquierdo . Hay pacientes con ceguera en ambos ojos por igual con un 26.7% (4 ojos derechos y 4 ojos izquierdo y con rangos de agudeza visual de 0.2 considerados como impedimento de agudeza visual moderado.

Los resultados de la tomografía reflejaron la presencia del edema esponjoso, en el ojo derecho con un 46.6% y en el ojo izquierdo con un 40%, similares a otros importantes estudios como el de Otani, que reporta un 42% con edema esponjoso solo. Algo que difiere de otros estudios es la presencia de desprendimiento seroso solo (20%) observada en el ojo derecho y ojo izquierdo 26.6%, ya que en otros estudios la presencia solo de desprendimiento seroso sin otro tipo de hallazgo fue nula. Otro dato similar es la presencia de un patrón mixto en el ojo izquierdo con un 13.3%, comparado con el 10% del estudio Otani. En este estudio no se logra encontrar



tracción hialoidea o desprendimiento traccional de la retina por la poca cantidad de pacientes en comparación con grandes estudios multuicentricos.

En el 20% de los ojos derechos afectados tienen perdida de la integridad de la capa externa de la retina, así como se observó un aumento del grosor foveal en ambos ojos. El promedio de grosor foveal central encontrado en pacientes con edema macular (Ojo derecho: 290; Ojo izquierdo: 344) fue mayor que el reportado previamente en pacientes diabéticos mexicanos con edema macular y retinopatía proliferativa (265) y en series internacionales.^{45, 46}

Al evaluar el defecto visual por tipo morfológico del edema macular encontramos que el tipo esponjoso, que es el más encontrado en el estudio presenta un impedimento visual leve, lo cual es similar al encontrado en otros estudios, como el estudio de Kim Brian en el cual los pacientes con edema esponjoso (39.5%), presentaban una agudeza visual corregida promedio de 0.2, igual a la encontrada en este estudio.⁴

Según Knudsen es probable que la incidencia de EMCS esté infravalorada por el alto porcentaje de casos que se presentan en la clínica con una agudeza visual normal, y que ante la sobrecarga de los servicios de oftalmología no se pueda hacer una correcta evaluación microscópica. No debemos olvidar que el mayor porcentaje se da en diabéticos tipo 2 en tratamiento con insulina y que los niveles de Hgb A1c son un factor de riesgo de primer orden por lo que el control metabólico, incluso en fases avanzadas de la diabetes, puede modificar el riesgo de desarrollar EMCS.³⁹



CONCLUSIONES

- 1.- En los pacientes con edema macular clínicamente significativo el grupo de edad que predominó fue el de 50 a 64 años, el sexo femenino, y con la procedencia urbana.
- 2.- Todos los pacientes en estudio tienen diabetes mellitus de tipo 2, en la mayoría son tratados con hipoglucemiantes, tienen entre 10 y 20 años de evolución y presentan como patología asociada predominantemente la hipertensión arterial.
- 3.- Los ojos derechos e izquierdos están afectados por igual, todos los pacientes tienen aumentados los triglicéridos y el LDL. La hemoglobina glicosilada está aumentada en el 72% de los pacientes.
- 4.- La agudeza visual es más afectada en los ojos izquierdos, con impedimento moderado observado en un 40%. En el ojo derecho predominó el impedimento visual leve, y se observó una agudeza visual promedio de 0.2 en ambos ojos.
- 5.- El edema esponjoso es el hallazgo más predominante en ambos ojos, predominando más en el ojo derecho. El 20% presentó desprendimiento solo en ojos derechos y en ojos izquierdos 26.6%.



RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud

- Promover la salud en los pacientes diabéticos, así como la vigilancia de complicaciones a corto y a largo plazo.
- Tener una educación continua con los pacientes para obtener el control de la enfermedad. La educación enfatizada en el cuidado de los ojos.

A la universidad

- Continuar con la realización de estudios que llenen la ausencia de conocimientos en nuestras unidades de salud de temas relacionados con el cuidado de los ojos.
- Promover a los médicos internos, y residentes la elaboración de sus tesis en búsqueda de información para servir de referencia o toma de decisiones en el sistema de salud.

A los pacientes

- Estimular el control de azúcar en la sangre y la presión arterial por medio del cumplimiento de la terapia farmacológica o no de los pacientes.



BILIOGRAFIA

- 1.- J. Andonegui, L. Jiménez Lasanta. Edema macular diabético. An. Sist. Sanit. Navar. 2008; 31 (Supl. 3): 35-44.
- 2.- Wild S1, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. Diabetes Care. 2004 May; 27 (5):1047-53.
- 3.-1. Mosse, Kleinr, Klieinbe. The incidence of vision loss in a diabetic population. Ophthalmology 1988; 95: 1340-1348.
- 4.- Kim B, Smith SD, Kaiser PK. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. Am J Ophthalmol 2006; 142: 405- 412
- 5.- Jonas JB, Kreisingi, Sofkerk D. Intravitreal injection of triamcinolone for diffuse diabetic macular edema. Arch Ophthalmol 2003; 121: 57-61
- 6.- Al Rashaed S, Arevalo JF. Combined therapy for diabetic macular edema. Middle East Afr J Ophthalmol 2013; 20: 315-20.
- 7.-Schachat P. A New Look at an Old Treatment for Diabetic Macular Edema. Ophthalmology. 2008. 115:14456
- 8.- González L, Quiroz C. Factores de riesgo del Edema macular clínicamente significativo EMCS en el centro nacional de oftalmología en el 2013. UNAN- Managua, 2013.
- 9.- Chávez I, et al. Colesterol, triglicéridos y otros factores de riesgo en pacientes con edema macular diabético. Centro Oftalmológico Carlos J. Finlay. Camagüey. Cuba. 2014.
- 10.- Tare A, et al. Relationship between optical coherence tomography retinal parameters and visual acuity in diabetic macular edema. Doheny Eye Institute, Keck School of Medicine, University of Southern California, Los Angeles, California, USA. Ophthalmology (Impact Factor: 5.56). 12/2010; 117(12):2379-86. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.03.051



- 11.- Sánchez A, et al. Edema macular diabético clínicamente significativo: factores sistémicos de riesgo. Arch Soc Esp Oftalmol 2008; 83: 173-176
- 12.- David M. Nathan. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. Early worsening of diabetic retinopathy in the diabetes control and complications trial. Arch Ophthalmol 2008; 116: 874-86
- 13.- Antcliff, RJ. The pathogenesis of edema in diabetic maculopathy. Semin Ophthalmol 1999; 14: 223-232
- 14.- 21.-Moss SE, et al. The 14-year incidence of visual loss in a diabetic population. Ophthalmology 1998; 105: 998-1003
- 15.- P. Romero, et al. Actualización en la epidemiología del Edema Macular diabético. Annals d'Oftalmologia 2005; 13(2):92-102
- 16.- Fong DS, Ferris III FL, Davis MD, Chew EY, and for the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic reinopathy study: ETDRS report no. 24. Am J Ophthalmol 2000; 127: 137-41
- 17- Romero P, Calviño O, del Castillo D. Estudio epidemiológico de RD, en una área básica de salud. Arch Soc Esp Oftalmol 2008; 75: 147-52
- 18.Klein R, Knudtson MD, Lee KE, Gangnon R, Klein BEK. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy XXIII: the twentyfiveyear. 2009;116 (3):497503.
- 19.-Fong DS, Segal PP, Myers F, Ferris FL, Hubbard LD, Davis MD. Subretinal fibrosis in diabetic macular edema. ETDRS Report 23. Arch Ophthalmol 2007; 115: 873-7
- 20.- Gordon B, Chang S, Kavanagh M, Berrocal M, Yannuzzi L, Robertson C, Drexler A. The effects of lipid lowering on diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol 2005; 112: 385-91.
- 21.- Fong DS. Discussion of Takagi H, Otani A, Kiryu J, Ogara. New surgical approach for removing massive foveal hard exudates in diabetic macular edema. Ophthalmology 2000; 106: 257-8



- 22.- Stefánson E. The therapeutic effects of retinal laser treatment and vitrectomy. A theory based on oxygen and vascular physiology. *Acta Ophthalmol Scand* 2001; 79:435-40.
- 23.- The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report nº 1. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1796-1806.
- 24.- Bresnick GH. Diabetic macular edema. A review. *Ophthalmology* 1986; 93: 989-997
- 25.- Bandello F, Lanzetta P, Menchini U. When and how to do a grid laser for diabetic macular edema. *Doc Ophthalmol* 1999; 97: 415-419. 45 Lee CM, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diffuse diabetic macular edema: long term visual results.
- 26.- Dowler JG, Sehmi KS, Hykin PG, Hamilton AM. The natural history of macular edema after cataract surgery in diabetes. *Ophthalmology* 1999;106: 663-8.
- 27.- Menchini U, Bandello F, Brancato R, Comesaca F, Galdini M. Cystoid macular oedema after extracapsular cataract extraction and intraocular lens implantation in diabetic patients without retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1993; 77: 208-11
- 28.- Early Treatment Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1796-1806.
- 29.- Nguyen QD, Shah SM, Khwaja AA, et al, READ-2 Study Group. Two-year outcomes of the Ranibizumab for Edema of the macula in Diabetes (READ-2) study. *Ophthalmology*. 2010; 117:2146-51.
- 30.- Derevjani I, Viores SA, Xiao W-H, Morik, Turon T, Hudisch T et al. Quantitative assessment of the integrity of the blood-retinal barrier in mice. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43: 2462-2467.
- 31.- Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M et al. Proposed International Clinical Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema Disease Severity Scales. *Ophthalmology* 2003; 110: 1677-1682.



- 32.- Otani T, Kishi S, Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 1999; 127: 688- 693.
- 33.- Pires I, Bernardes RC, Lobocl, Soaresma, Cunha V. Retinal thickness in eyes with mild nonproliferative retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: comparison of measurements obtained by retinal thickness analysis and optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2002; 120: 1301-1306.
- 34.- Browning D, Altaweel M, Bressler N, et al. Diabetic Macular edema: what is focal and what is diffuse? *Am J Ophthalmol*; 146: 649-655. 2008
- 35.- Kim B, Smith S, Kaiser P. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*; 142: 405-412. 2006
- 36.- Kang S, Park C, Ham D. The correlation between fluorescein angiographic and optical coherence tomographic features in clinically significant diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*; 137: 313-322.. 2003
- 37.- Zapata MA, Badal J, Fonollosa A, et al. Insulin resistance and diabetic macular oedema in type 2 diabetes mellitus. *Br J Ophthalmol*; 1-3. 2010
- 38.- Cabrera C, Amadab C. Ensayos clínicos en el tratamiento del edema macular diabético. *Arch Soc Esp Oftamol.* 2012; 87 (Supl 1):27-37
39. Vitale S, Maguire MG, Murphy RP, Hiner CJ, Rourke L, Sackett C, Patz A. Clinically significant macular edema in type I diabetes. *Ophthalmology* 1995; 102: 1170-1176.
40. Knudsen LL, Lervang HH, Lundbye-Christensen S, Gorst-Rasmussen A. The North Jutland County Diabetic Retinopathy Study (NCDRS). 2 Non-ophthalmic parameters and clinically significant macular edema. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 1593-1595.
41. Klein R, Moss SE, Klein BE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy. XI. The incidence of macular edema. *Ophthalmology* 1989; 96: 1501-1510.
42. Jeddi Blouza A, Khayati L, Malouche N, Slim B, Azeiz S, Issaoui A, et al. Risk factors for diabetic macular edema. *J Fr Ophtalmol* 2005; 28: 1033-1038.



43. Rema M, Srivastava BK, Anitha B, Deepa R, Mohan V. Association of serum lipids with diabetic retinopathy in urban South Indians the Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES) Eye Study 2. *Diabet Med* 2006; 23: 1029-1036.
44. Miljanovic b, Glynn RJ, Nathan DM, manson JE, Schaumberg DA. A prospective study of serum lipids and risk of diabetic macular edema in type 1 diabetes. *Diabetes* 2004; 53: 2883-2892.
- 45.-. Álvarez CM, Fromow GH, Guerrero NJ, Quiroz MH. Correlación entre el grosor macular y capacidad visual en pacientes con retinopatía diabética y edema macular clínicamente significativo. *Rev Mex Oftalmol* 2004, 78:230-236.
46. Browing DJ, McOwen MD, Bowen RM, O'Marah TL. Comparison of the clinical diagnosis of diabetic macular edema with diagnosis by optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2004; 111:712-715.
47. Ronald Klein, MD, MPH; Barbara E. K. Klein, MD, MPH; Scot E. Moss, MA; Karen J. Cruickshanks, Ph. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy XIV. Ten-Year Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmology* 1994;112:1217-1228.
- 48 . Paromita King, Ian Peacock & Richard Donnelly , Jenny O'Neill . Diabetes Centre, Derbyshire Royal Infirmary. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes, Derby and 2 Division of Vascular Medicine, School of Medical and Surgical Sciences, University of nottingham, uk. 1999 blackwell science ltd br j clin pharmacol, 48, 643–648
49. Jacqueline m. Dekker, phd, Annette c. Moll, md, phd, Giel Nijpels, md, phd, Robert j. Heine, md, phd, lex m. Bouter, phd, Coen d.a. Stehouwer, md, phd, Bettine c.p. Polak, md, phd . Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy. *The hoorn study. diabetes care*, volume 25, number 8, august 2002



ANEXOS



ENCUESTA No _____

Trabajo de investigación

“Evaluación del Edema Macular clínicamente significativo por tomografía de coherencia óptica en los pacientes diabéticos que acudieron al Centro Nacional Oftalmológico de Nicaragua de Octubre a Diciembre 2014”

No expediente: _____

1.- Datos sociodemográficos

Edad ____ Sexo: Femenino _____ Masculino _____

Procedencia: Urbano _____ Rural ____ Nivel de escolaridad _____

2.-Antecedentes patológicos

Diabetes Mellitus: Tipo 1 _____ Tipo 2 _____

Años de Evolución: _____

Tratamiento: Hipoglucemiantes orales _____ Insulina _____ Mixto _____

Patologías Asociadas: HTA _____ IRC _____ Dislipidemia _____

Peso _____ Talla: _____

3.-Exámenes de Laboratorio

	VALOR
Hematocrito	
Creatinina	
Glicemia	
<u>Colesterol</u> total	
<u>HDL</u>	
<u>LDL</u>	
<u>VLDL</u> :	
<u>Triglicéridos</u>	
Hemoglobina Glicosilada HbA1c	



4.- Agudeza visual

Unilateral _____ Bilateral _____

Grosor Macular: _____

5.- Clasificación por Tomografía:

- 1- Esponjoso _____
- 2- Quístico _____
- 3- Cistoide
- 4- Desprendimiento seroso _____
- 5- Esponjoso con desprendimiento _____
- 6- Quístico con desprendimiento _____

6.- Integridad de la capa externa de retina

Si _____ No _____

Observaciones: _____

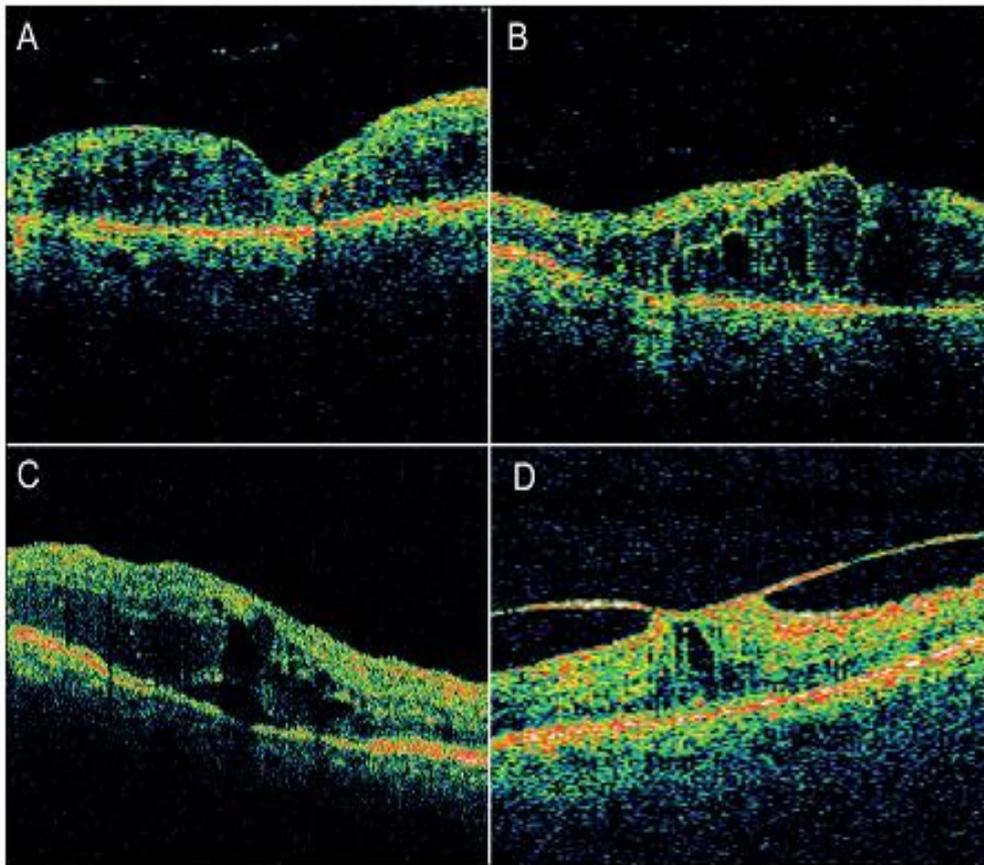


Figura 3. Tipos de edema macular diabético según la OCT. A: engrosamiento difuso de la retina. La retina está aumentada de grosor y muestra una disminución de la reflectividad en las capas externas, pero conserva su configuración anatómica con la depresión foveal central. B: edema macular quístico. Se forman grandes cavidades quísticas en todo el espesor de la retina, cuya anatomía está totalmente desestructurada. C: desprendimiento seroso subfoveal. Acúmulo de líquido seroso en el espacio subfoveal. Además en este caso existen cavidades quísticas en el resto del espesor retiniano. D: Tracción hialoidea posterior. La hialoides posterior tracciona de la mácula provocando un desprendimiento central.



Figura 1.
Edema macular leve, engrosamiento retiniano leve y exudados duros en el polo posterior pero alejados del centro de la mácula

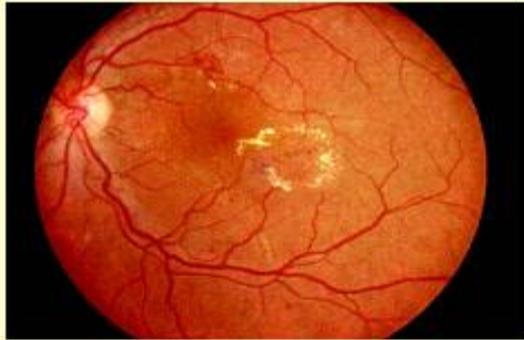


Figura 2.
Edema macular moderado, engrosamiento retiniano y exudados duros cerca del centro de la mácula pero sin afectar al mismo

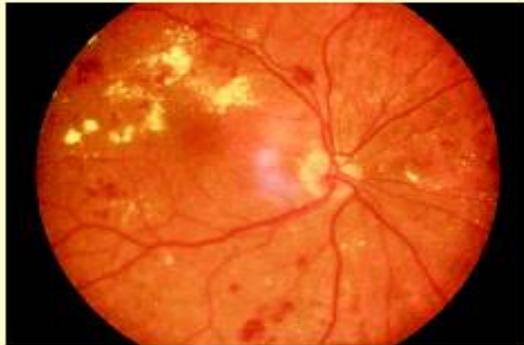


Figura 3.
Edema macular severo, engrosamiento retiniano y exudados duros afectando el centro de la mácula

