



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**INSTITUTO MEXICANO DE OFTALMOLOGIA IAP
SANTIAGO DE QUERETARO, QUERETARO**

**“ELECTRORETINOGRAMA EN EDEMA MACULAR DIABÉTICO ANTES Y DESPUÉS DEL
TRATAMIENTO”**

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

OFTALMOLOGIA

PRESENTA:

DRA. MELIS DEL CARMEN ANAYA FLORES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. JAIME MACIAS

ASESOR DE TESIS:

DRA. RENATA GARCIA FRANCO

Santiago de Querétaro, Qro.

DOS MIL CATORCE



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



“ELECTRORETINOGRAMA MULTIFOCAL EN EDEMA MACULAR
DIABÉTICO ANTES Y DESPUES DE TRATAMIENTO”

Instituto Mexicano de Oftalmología I.A.P.

Santiago de Querétaro, Querétaro.

Asesor de Tesis:
Dra. Renata García Franco

Profesor Titular del Curso de Anestesiología
Dr. David Romero Apis

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
Dr. Jaime Macías

Dr. Ellery Lopez Star

Director general de Instituto Mexicano de oftalmología I.A.P.

Santiago de Querétaro, Queretaro.

Dr. David Romero Apis

Profesor Titular del Programa de Especialización en Oftalmología UNAM

Instituto Mexicano de Oftalmología I.A.P.

División de Estudios de Posgrado

Facultad de Medicina UNAM

Dr. Jaime Macías Martínez

Jefe de Enseñanza

Dra. Renata Garcia Franco

Jefe de servicio de Retina de Instituto Mexicano de Oftalmologia

Asesor: de tesis

AGRADECIMIENTOS:

Antes que nada a Dios por darme tan bonita familia, que siempre ha estado conmigo en los momentos difíciles y hermosos de mi carrera, a mi mami, mi papi, Ghys, Tito y Chacha, sin ustedes jamás hubiera podido llegar a donde estoy con todo el apoyo y el amor que me dieron los quiero mucho.

A mis grandes amigos y maestros Ellery y Reni, que me dieron una enorme oportunidad, Dios hizo que los encontrara en el momento justo, muchas gracias por todo los admiro y quiero muchísimo. A mis maestros grandes maestros y amigos influyeron mucho sobre mi carrera Dr. Corona, Dr. Pacheco, Dr. Baca, Dr. Jaime muchas gracias por todo.

A mis amigos casi hermanos por todo su apoyo y momentos que vivimos juntos Ari, Elen, Julio, Pau y Doris los quiero mucho y me alegra haberlos encontrado.

A Crisanta hermosa que siempre esta hay para escuchar y apoyarnos siempre pilar importante del Instituto.

A todos ustedes muchas gracias, Por fin lo logre!.

INDICE

	Página
1 Marco teórico.....	7
1.1 Síntesis del proyecto.....	7
1.2 Antecedentes.....	7
1.3 Justificación.....	9
1.4 Planteamiento del problema.....	10
1.5 Objetivos e hipótesis.....	10
2 Diseño del estudio.....	11
3 Metodología.....	11
3.1 Lugar y duración	11
3.2 Población.....	11
3.3 Criterios de inclusión.....	12
3.4 Criterios de exclusión.....	12
3.5 Variables	12
3.6 Descripción.....	12
3.7 Método.....	12
3.8 Plan de análisis.....	13
4 Organización de recursos.....	13

5 Resultados	13
8 Conclusiones	14
7 Bibliografía.....	15

1. Marco teórico

1.1. **Síntesis del proyecto.** En este estudio se pretende comparar el electroretinograma multifocal en pacientes con edema macular antes y después de su tratamiento.

1.2. **Antecedentes:** La retinopatía diabética es una microangiopatía caracterizada por una excesiva permeabilidad capilar produciendo fuga de líquidos y constituyentes del plasma, como lipoproteínas, dentro de las capas de la retina (plexiforme externa y nuclear interna) (1), aumentando su grosor y resultando en edema macular. El edema macular diabético es la causa más frecuente de pérdida de visión en pacientes diabéticos, ya que la Agudeza Visual disminuye con el grosor de la retina macular . Se diagnostica por medio de la clínica, con biomicroscopía con lámpara de hendidura y lupa de 78 o 90 D, o exploración con oftalmoscopia indirecta y lupa de 20 D. Otro estudio es la Florangiografía (FAG); Si la fuga que proviene de aneurismas es mayor de 65%, se clasificara como Edema macular clínicamente EMCS focal (ETDRS). El OCT es de Mayor sensibilidad que examen clínico, en donde se realiza protocolo para engrosamiento macular, midiéndose en micras.(3)El electrorretinograma multifocal (ERGm) estudia la respuesta eléctrica de las células de la retina ante estímulos luminosos. En donde se han encontrado anomalías en respuestas electrorretinográficas de los conos del área fóveal en pacientes con retinopatía diabética no proliferativa, en especial en ojos con edema macular (4).El edema macular se puede clasificar de acuerdo a la clínica, por fluorangiografía y con OCT. Por Clínica: es Clínicamente significativo cuando encontramos Engrosamiento de la retina localizado a 500 micras o menos del centro de la mácula. Exudados duros vinculados con engrosamiento de la retina adyacente situados a 500 micras o menos del centro de la mácula. Zonas de engrosamiento de la retina extensión > 1 DP, dentro de un área de 1 DP del centro de la mácula. Por Florangiografía se clasifica en: Difuso . - Focalizado. Por OCT: Espongiforme Desprendimiento seroso de retina; Quístico; Mixto. El tratamiento ha sido constituido por varios aspectos: Cambios en el estilo de vida, y diferentes modalidades se han estudiado como: Inyecciones intravitreas o subtenonianas posteriores de

corticoesteroides. Y actualmente la aplicación de antiangiogénicos intra vítreos y posteriormente el LASER en rejilla. Efectos adversos: Escotomas paracentrales, Aumento transitorio del edema/ disminución transitorio de la visión, Neo vascularización coroidea, Fibrosis subretiniana, Expansión de la cicatriz de fotocoagulación, Quemaduras inadvertidas en la fovea. En la aplicación LASER focalizado, se ha reportado disminución de sensibilidad de Agudeza Visual en los 10° centrales, la retina se ha mantenido estable fuera de las aéreas tratadas (3). En el 2011 se publicaron los resultado de un estudio realizado por Venkatesh P, y colaboradores del Center for Ophtalmic Science, en New Delhi, India. Donde compararon la eficacia del YAG laser de neodimio con doble frecuencia (Nd:YAG de 532 nm) y el diodo subumbral micropulsado (SDM de 810 nm) en el tratamiento del edema macular diabético clínicamente significativo. Se incluyeron 46 ojos de 33 paciente con EMCS, asignados a los dos tratamientos aleatoriamente. Se midió el cambio del grosor macular central por Tomografía de coherencia Óptica (OCT) y el cambio en la sensibilidad retiniana macular asociada a la medida usando el electroretinograma multifocal (mfERG); así como cambios en la agudeza visual y en la sensibilidad al contraste. Con un seguimiento a 6 meses. Concluyeron que con los 2 tratamientos el efecto era igual de bueno en la agudeza visual, sensibilidad al contraste y reducción del edema macular. Sin embargo sugieren que los resultados del laser SDM tuvieron una mejor conservación en los índices electrofisiológicos. (12) Esto nos sugiere que no van de la mana las diferencias electrofisiologicas , con el grosor macular y agudeza visual. Lövestam-Adrian M. y colaboradores, en el 2010; Realizaron un estudio cuyo propósito era evaluar la respuesta local en el electroretinogrma multifocal (mfERG) y el grosor de la retina con tomografía de coherencia óptica (OCT); después del tratamiento focal con laser en zonas con edema de retina y exudados en pacientes con retinopatía diabética. Incluyeron 12 pacientes tratados con fotocoagulación focal o en rejilla en zonas de edema y/o exudados; se sometieron a mfERG antes y a los 3 meses del tratamiento, midiéndose también el espesor (micras) en los sectores tratados con laser; en promedio las amplitudes de la sondas en mfERG aumentaron después de la fotocoagulación (21,5+/-8,0 nv en comparación con 16,8+/- 6,1nV), mientras que no se observaron diferencias en los tiempos implícitos. Los valores medios del OCT fueron más bajos en el seguimiento o (272 + / - 23 micras frente a 327 + / - 79 micras, p = 0,013) no se observo correlación entre los cambios en la respuesta mfERG y los

cambios en valores del OCT y la disminución del grosor de la retina se correlaciona con el número de quemaduras del láser ($p=0,002$). Ellos llegaron a la conclusión que el tratamiento focal con láser argón es efectiva en la reducción del espesor de la retina. Además, las áreas tratadas tienden a mostrar una mejor función de la retina, como lo muestra el aumento de las amplitudes en el mfERG (13). Ciavarella, cols. 1997, realizaron un estudio en donde se mostro, que usando ERG en patrón disminuyo la amplitud de las ondas después del tratamiento focalizado en pacientes con EMCS (4). En otro estudio Vivienne cols. Reportaron que después del tratamiento, las pruebas físicas y AV mostraron poco o ningún cambio. Mientras que el ERG multifocal encontraron afectados el tiempo de respuesta y la amplitud (7). Encontraron que en los pacientes con EMCS al realizarles ERG multifocal mostraron una respuesta retardada y disminución de la amplitud de las ondas, y los cambios de tiempo se alteran más en áreas grandes afectadas de la retina que los de amplitud.(7) También encontraron que las deficiencias del campo visual fueron generalmente similares en zonas donde la amplitud en el ERG eran normales, y en zonas que parecían estar libres de anomalías en el fondo de ojo. Es decir, no se correlaciona los campos visuales con el ERG. Yamamoto y cols. (11) en un estudio que realizaron a pacientes con Retinopatía diabética, con edema macular difuso y quístico (no con EM focal); encuentran que la capacidad visual y la densidad de la respuesta eléctrica macular del ERGm estaban inversamente correlacionadas así como los tiempos implícitos, los cuales estaban directamente correlacionados con el grosor foveal. (11)

- 1.3. **Justificación.** No se conoce la causa por la cual, en el edema macular clínicamente significativo, después del tratamiento con antiangiogénico y láser, mejora la morfología (grosor macular OCT) pero no siempre se correlaciona con mejoría en la agudeza visual. Por lo que se intenta conocer la funcionalidad (ERGm) macular después del tratamiento cuando se ha recuperado la morfología de la misma.

1.4. Planteamiento del problema. ¿ Existe correlación en la mejoría del edema macular clínicamente significativo post tratamiento, con la Agudeza visual, y la función macular?

1.5. Objetivos e hipótesis

1.5.1. Objetivos.

1.5.1.1. Objetivos Generales.

- Evaluar la función macular (ERG m) en pacientes con diagnostico de edema macular clínicamente significativo antes y después del tratamiento con antiangiogenico y fotocoagulación.

1.5.1.2. Objetivos Específicos.

- Evaluar la función macular (ERG m) en pacientes con diagnostico de edema macular clínicamente significativo.
- Conocer la función macular (ERG m) en pacientes con edema macular clínicamente significativo posterior al tratamiento con antiangiogénico (avasitin).
- Conocer la función macular (ERG m) en pacientes con edema macular clínicamente significativo posterior al tratamiento con LASER.
- Correlacionar la Agudeza visual y la morfología (grosor macular por OCT) después del tratamiento con antiangiogénico.
- Correlacionar la Agudeza visual y la morfología (OCT) después del tratamiento con antiangiogénico más laser.

1.5.2. Hipótesis.

1.5.2.1. Hipótesis general .

A pesar de existir una disminución en el grosor de la retina posterior a tratamiento la función de la retina (fotoreceptores) se mantiene disminuida, por cambios probablemente bioquímicos ocurridos durante la enfermedad(edema macular).

2. *Diseño del estudio.*

- 2.1. De acuerdo con el momento en que se capta la información.
 - ***Prospectivo.***

- 2.2. De acuerdo al número de veces en que se mide o determina la variable de interés principal.
 - ***Longitudinal***

- 2.3. De acuerdo con la interferencia del investigador en el fenómeno que se analiza.
 - ***Observacional.***
 -

3. *Metodología*

- 3.1. ***Lugar y duración.*** Instituto Mexicano de Oftalmología, I.A.P.. Mayo 2013-
Noviembre 2013

- 3.2. ***Población.*** Se incluirán todos los pacientes operados con diagnóstico de Edema macular clínicamente significativo, . Captados a partir de Mayo 2013, en el departamento Retina y Vítreo, del Instituto Mexicano de Oftalmología. I.A.P. Santiago de Querétaro, Querétaro.
 - 3.2.1. ***Unidad de observación.*** MVolts, Cartilla de Snellen (20/20) Log Marg.
 - 3.2.2. ***Método de muestreo.*** En reclutamiento consecutivo, que se presenten en el departamento con las características mencionadas.
 - 3.2.3. ***Obtención de la población.*** Pacientes con diagnóstico de Edema macular clínicamente significativo, sin tratamiento previo con laser por 3 meses, y sin necesidad de tratamiento de panfotocoagulación.

3.3. **Criterios de inclusión.** o Pacientes con diagnóstico de Edema macular clínicamente significativo; Con medios claros que permitan realizar OCT de dominio espectral optovue.; Accedan a firmar consentimiento informado.

3.4. **Criterios de exclusión.** o Tratamiento con Panfotocoagulación o antiangiogénicos 6 semanas antes; Presentar enfermedades sistémicas que pudieran intervenir en los resultados como vasculitis; Hemoglobina glucosilada de 8% Tratamiento macular previo.

3.5. Variables en estudio.

3.5.1. Variable(s) principal(es) de desenlace. Funcion macular

3.5.2. Unidades de Medición de la variable. μ Volts.

3.5.3. Instrumento de Medición.- Electroretinograma multifocal 63 grados

3.5.4. Momento de la medición.-Al momento del diagnóstico; a la semana y al mes posterior a tratamiento.

3.6. **Descripción.** Se tomara ERG m dentro de 61 grados, bajo dilatación, protegiéndose la cornea con metil celulosa 2% para colocación de electrodos tipo lentes de contacto ERG-jet en aparato MON-PAK 3 se colocó un electrodo de referencia en el borde orbitario temporal de cada ojo así como un electrodo masa en la frente tras limpiar la piel mediante un jabón abrasivo cutáneo. Los sujetos se situaron a 33 cm del monitor sin corrección óptica. Se realizó un registro binocular solicitando a los voluntarios que fijaran en el punto central marcado.

3.7. **Método.** Se realizara comparación entre las diferentes mediciones después de cirugía, y se valorara con prueba de t de Student, si hay diferencia importante así como la comparación con los pacientes que llegaran a presentar un episodio de rechazo.

3.8. **Plan de análisis.** Se realizaron comparación entre la función de la retina por medio de el electroretinograma multifocal y agudeza visual antes y después de el tratamiento

4. Organización

4.1. Recursos

4.1.1. Recursos humanos. Optometrista que maneje el electroretinograma multifocal , Médicos que detecten a los pacientes.

4.2. Recursos del Hospital. Un estudio de Electroretinograma al diagnostico, a la semana, al mes y a los 3 meses .

4.3. Financiamiento. Instituto mexicano de Oftalmología, I.A.P.

5. RESULTADOS

7 ojos de 7 pacientes fueron incluidos , 3 derecho y 4 izquierdo con diagnostico de Edema macular clínicamente significativo, 4 pacientes masculinos y 3 femeninos. La edad de los pacientes fue de 35,6 (± 18,7) años y la edad de los donantes corneales fue de 30,6 ± 18,9 años .

Paciente	AV Antes del tratamiento	30 Hz amplitud	OCT	30 Hz tiempo implícito	AV 3 meses	30 Hz amplitud 3 meses	30 Hz tiempo implícito	OCT
1	20/200(.10)	125	340	32.2	20/80(.25)	122	29	301
2	20/80(.25)	92.2	296	32	20/50(.40)	75	34	267
3	20/50(.40)	71.4	268	35.6	20/40(.50)	65	69.3	259
4	20/50(.40)	119	279	32.2	20/40(.50)	103.4	117	256
5	20/40(.50)	139	250	32.7	20/30(.20)	125.2	128	237
6	20/30(.20)	84.2	289	33.2	20/30(.20)	75.3	32.1	280
7	20/40(.50)	134.5	279	30	20/30(.20)	120	134	258

Se realizo panfotocoagulación a los pacientes 2,3,5,6 pacientes después de la toma de 3 meses. Los pacientes mantenían cifras de Hemoglobina glucosilada de 7.5 promedio.

6. CONCLUSIONES.

La función de la retina sufre diversos cambios anatómico, químicos y funcionales, durante un edema macular clínicamente significativo que al ser tratados con antiangiogénico, mejora cambios anatómicos (grosor corneal), y función retiniana (electroretinograma multifocal), que mejoran con el tratamiento pero en cuanto a la función de retina quedan alteraciones que permaneces posteriormente a pesar el tratamiento, lo que apoya la teoría que al estar edematizada la retina se sufren cambios probablemente irreversibles en los fotorreceptores.

7. Referencias Bibliográficas

8. (1) Charlotte W, Lardenoye A, Probst K, DeLint PJ, Rothova A. photoreceptor function in eyes with macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000; 41: 4048-405.
9. (2) Sims LM, Stoessel K, Thompson JT, Hirsch J. Assessment of visualfield changes before and after focal photocoagulation for clinically significant diabetic macular edema. *Ophthalmologica*. 1990;200: 133-14

10. (3) Striph GG, Hart WM Jr, Olk RJ. Modified grid laser photocoagulation for diabetic macular edema: the effect on the central visual field. *Ophthalmology*. 1988;95:1673-167
11. (4) Ciavarella P, Moretti G, Falsini B, Porciatti V. The pattern electroretinogram (PERG) after laser treatment of the peripheral or central retina. *Curr Eye Res*. 1997;16:111-115
12. (5) *Annals d'Oftalmologia* 2005;13(2):92-102. Actualización en la epidemiología del Edema Macular diabético
13. (6) *American Academy of Ophthalmology. Retina y Vitreo 2008-2009. pag 113.*
14. (7) *Viviane C. cols. Retinal Function in Diabetic Macular Edema after Focal Laser Photocoagulation. Investigative Ophthalmology & Visual Science, October 2000, Vol. 41, No. 11*
15. (8) Dra. Erika Fernandez, Dr. Carlos Leizaola, Dr. Hugo Quiroz Mercado. Correlación morfológica y funcional en edema macular diabético. *Rev Mex Oftalmol*; Marzo-Abril 2007; 81(2):65-70
16. (9) Hee MR, Puliafito CA, Wong C y cols. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995; 113:1019-2
17. (10) Sternberg P, Fitzke F, Finkelstein D. Cyclic macular edema. *Am J Ophthalmol* 1982; 94:664-669.
18. (11) Yamamoto S, Yamamoto T, Hayashi M, Takeuchi S. Morphological and functional analyses of diabetic macular edema by optical coherence tomography and multifocal electroretinograms. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2001; 239(2):96-101

19. (12) Venkatesh P, Ramanjulu R, Azad R, Vohra R, Garg S. Subthreshold Micropulse Diode Laser and Double Frequency Neodymium: YAG Laser in Treatment of Diabetic Macular Edema: A Prospective, Randomized Study Using Multifocal Electroretinography. *Photomed Laser Surg.* 2011 May 25
20. (13) Lövestam-Adrian M, Holm K. Multifocal electroretinography amplitudes increase after photocoagulation in areas with increased retinal thickness and hard exudates. *Acta Ophthalmol.* 2010 Mar;88(2):188-92. Epub 2009 Feb 7.