



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

---

---

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ

CARACTERÍSTICAS ANGIOTOMOGRÁFICAS EN EDEMA  
MACULAR DIABÉTICO EN ASOCIACIÓN A APLICACIÓN DE  
LASER FOCAL

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. MAYRA ALEXANDRA NARVÁEZ ALBARRACÍN

TUTORES:

DR. JUAN ABEL RAMÍREZ ESTUDILLO

M.C. ATZIN ROBLES CONTRERAS

Ciudad de México. Febrero 2019.



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.

---

**DR. ALEJANDRO BABAYÁN SOSA**

PROFESOR TITULAR ANTE LA UNAM

---

**DR. OSCAR BACA LOZADA**

PROFESOR ADJUNTO

---

**DRA. ADRIANA SAUCEDO CASTILLO**

PROFESOR ADJUNTO – JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

**DRA. STEPHANIE VOORDUIN RAMOS**

SUBJEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

**DR. JAIME LOZANO ALCÁZAR**

DIRECTOR MÉDICO

---

**DR. JUAN ABEL RAMÍREZ ESTUDILLO**

ASESOR DE TESIS

---

**M.C. ATZIN ROBLES CONTRERAS**

ASESOR DE TESIS

# AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por darme la oportunidad de viajar a éste maravilloso país para capacitarme en una institución de prestigio internacional.

Agradezco a mis padres Enrique y Teresa, y a mis hermanos Edwin y Jorge quienes son mi ejemplo a seguir por la perseverancia y el amor que imprimen a todas las acciones que realizan día tras día. Les agradezco por creer en mí y siempre apoyándome en las decisiones que he tomado en mi vida, aunque algunas significarán dejar mi país para alcanzar mis metas profesionales.

Otro agradecimiento para mi querido hospital en donde además de formarme académicamente, pude conocer excelentes seres humanos, entre ellos mis queridos compañeros a los cuales ya considero ya parte de mi familia.

A mis maestros y asesores por todas las enseñanzas y conocimiento adquirido durante éstos tres años, espero no decepcionarlos y seguirme educando constantemente para dejar en alto el nombre de vuestra distinguida institución.

También quiero agradecer a la Secretaría de Educación Superior, Ciencia, Tecnología e Innovación (SENESCYT), institución pública de Ecuador, por haberme otorgado una beca para la segunda mitad de mi residencia.

# DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico a mi esposo Pablo, a quien debo gran parte de mis logros, ya que sin su apoyo, amor y compañía no hubiese podido culminar mi especialidad. Gracias por acompañarme en ésta inolvidable travesía fuera de nuestra patria que, aunque ha sido difícil, finalmente hemos alcanzado ésta meta.

# TÍTULO

CARACTERÍSTICAS ANGIO-TOMOGRÁFICAS EN EDEMA MACULAR DIABÉTICO EN ASOCIACIÓN A APLICACIÓN DE LASER FOCAL.

## INVESTIGADORES

### **Mayra Alexandra Narváez Albarracín**

Residente de tercer año de Oftalmología

Fundación Hospital "Nuestra Señora de la Luz" IAP.

Teléfono y correo electrónico

dramayranarvaez@gmail.com

### **Dr. Juan Abel Ramírez Estudillo**

Cirujano Oftalmólogo, subespecialista en Retina y Vítreo

Jefe del departamento de Retina y Vítreo

Fundación Hospital "Nuestra Señora de la Luz" IAP.

Teléfono y correo electrónico

ramirezestudillo@gmail.com

*ESTA REVISIÓN FUE REALIZADA EN LA FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ. I.A.P.,  
UBICADA EN LA CALLE EZEQUIEL MONTES #135, COLONIA TABACALERA, C.P. 06030.  
CIUDAD DE MÉXICO. TELÉFONO 51261140.*

# ÍNDICE

Introducción	6
Planteamiento del problema	9
Justificación	10
Pregunta de investigación	10
Hipótesis	10
Objetivos	11
Material y Métodos	11
Aspectos éticos	14
Recursos Financieros	14
Resultados	15
Discusión	20
Conclusiones	24
Bibliografía	25
Anexos	27

# INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un problema de salud pública a nivel mundial. En el 2003 existían cerca de 189 millones de personas diabéticas en el mundo y, cifra que aumentará a 366 millones en el año 2030.

La DM se caracteriza por la presencia de niveles elevados de glucosa en sangre que puede estar producida por una deficiente secreción de insulina, una resistencia a la acción de la misma o una combinación de ambas.

La retinopatía diabética (RD) es la complicación microvascular más común de la DM,<sup>i</sup> es una de las causas más importantes de pérdida visual en la población entre los 25 y 74 años de edad.

El edema macular diabético (EMD) se define como el engrosamiento de la retina que se encuentra dentro del equivalente a un diámetro de dos discos del centro de la mácula.

La fluorangiografía de retina (FAR) es el *gold standard* para el diagnóstico y seguimiento de la RD, permite identificar zonas de isquemia y anomalías vasculares retinianas. La presencia de filtración de fluoresceína es útil para demostrar la alteración de la barrera hematorretiniana, lo cual se ejemplifica en el edema macular diabético. La FAR es una técnica invasiva que requiere la administración de un medio de contraste intravenoso por lo que el paciente se expone a efectos adversos como anafilaxia e incluso la muerte. Otra limitación es que no permite evaluar el plexo vascular profundo retiniano y los vasos coroideos.<sup>ii</sup>

La tomografía de coherencia óptica (OCT) facilita la evaluación del grosor macular y la detección de edema el cual es la principal característica de la maculopatía diabética; por lo cual el OCT es la principal técnica para la diagnóstico y monitorización de la respuesta al tratamiento del EMD.

La angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA por sus siglas en inglés optical coherence tomography angiography) es un estudio no invasivo, rápido y no requiere medio de contraste. Se trata de un paso más en la tecnología de OCT que permite la evaluación microvascular a través de la detección del movimiento de los eritrocitos y formación de imágenes tridimensionales.

La OCTA proporciona visualización de microaneurismas, exudados, telangiectasias, áreas de isquemia, dilatación y atenuación vascular, además de neovascularización en la retina y coroides. Dependiendo de la densidad de la hemorragia, la OCTA puede penetrar las hemorragias retinianas, a diferencia de la FAR. <sup>iii</sup> También ha demostrado tener la mayor sensibilidad para la detección de neovascularización coroidea cuando se combina con OCT estructural. <sup>iv</sup>

El tamaño de la zona avascular foveal (FAZ) refleja la integridad de la microcirculación capilar por lo que su estudio es de gran utilidad para el manejo de enfermedades como la RD u oclusiones vasculares. Además, se usa la FAZ como ubicación del punto de fijación foveal. Se ha descrito que a mayor grosor macular, menor será el diámetro de la FAZ, considerado normal un valor entre 500 a 600 micras; y viceversa, a menor grosor macular, el diámetro de la FAZ será mayor; ésto se podría explicar porque a mayor grosor retiniano, existe mayor demanda metabólica. <sup>v</sup>

Las OCTA tiene la desventaja de un campo de análisis reducido lo cual no permite la evaluación de zonas periféricas de la retina y coroides, a diferencia de la fluorangiografía de campo amplio. Otra limitación es la incapacidad de detectar alteraciones de la permeabilidad vascular debido a que no se trata de un estudio de tipo dinámico. Las imágenes obtenidas por OCTA pueden presentar distintos tipos de artefactos, lo cual es importante reconocer cuando se interpretan los resultados ya que disminuyen la calidad de las imágenes.

Hace más de 20 años el ETDRS estableció el láser focal o en rejilla, como tratamiento estándar para el EMD, debido a que se demostró que reducía el riesgo de pérdida visual moderada en 50% (definida como la duplicación de ángulo visual).

Se indica aplicación de laser dirigido a las áreas de engrosamiento retiniano que muestren patrón de hiperfluorescencia por filtración en las fases tempranas de la FAF, o filtración difusa en fases tardías. Únicamente el 3% de pacientes presentó mejoría de 15 letras o más.<sup>vi</sup>

Las indicaciones del ETDRS para láser focalizado incluyen: fuga focal o discretos puntos de hiperfluorescencia retiniana a más de 500um del centro macular y en casos de puntos focales de fuga a 300 a 500um de centro macular los cuales son responsables de los exudados duros y engrosamiento retiniano.

A pesar de que la fotocoagulación (FC) se ha mantenido como tratamiento para el EMD, numerosos tratamientos han emergido para reemplazar a la FC como tratamiento de primera línea.

En múltiples estudios se ha encontrado que los antiangiogénicos intravítreos tienen mejores resultados en cuanto a la agudeza visual mejor corregida (AVMC). En estos casos la terapia con láser se ha utilizado para estabilizar estos resultados, además para disminuir la aplicación subsecuente de láser, siendo entonces más costo-efectiva.

Actualmente existe poca información en la literatura médica acerca de las características angio-tomográficas maculares de pacientes sometidos a terapia de fotocoagulación focalizada, por lo cual la realización de esta investigación aportará valiosa información acerca de esta enfermedad.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La retinopatía diabética constituye en la actualidad un importante problema de salud pública, representa la cuarta causa de discapacidad visual a nivel mundial. Anualmente el sistema de salud pública destina altos presupuestos para el manejo de esta enfermedad, aunque a pesar de estos esfuerzos, la retinopatía diabética continúa generando discapacidad visual de grado variable. En México, la prevalencia de la enfermedad va en aumento, en correlación al incremento significativo de personas diabéticas, por lo cual es necesario realizar trabajos de investigación que faciliten el diagnóstico y manejo de la enfermedad para obtener mejores resultados visuales e incremento de la calidad de vida en estos pacientes.

# JUSTIFICACIÓN

Los tratamientos para el EMD que existen actualmente no han mostrado la suficiente eficacia para lograr mejoría visual sostenida a largo plazo; por lo cual, sigue siendo el blanco de múltiples estudios, en busca de un mejor entendimiento de su fisiopatología y así obtener mejores resultados con los tratamientos. En los últimos años el avance de la tecnología ha permitido que hoy en día contemos con estudios auxiliares que permiten una evaluación más detallada de las patologías de la retina, sobre todo del área macular, como lo es la angiografía por tomografía de coherencia óptica. Actualmente existe poca información en la literatura médica acerca de las características angio-tomográficas maculares de pacientes sometidos a terapia de fotocoagulación focalizada, por lo cual la realización de esta investigación aportará valiosa información acerca de esta enfermedad.

# PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características angio-tomográficas de los pacientes con edema macular diabético sometidos a fotocoagulación focal?

# HIPÓTESIS

Existe regresión de las alteraciones vasculares a nivel macular tras la aplicación de la terapia de fotocoagulación.

# OBJETIVOS

## **Objetivo General**

Describir los cambios de la zona avascular foveal en pacientes con edema macular diabético en asociación a la aplicación de laser focalizado, usando angiografía por tomografía de coherencia óptica.

## **Objetivos Específicos**

- Describir las características de la zona avascular foveal en el plexo capilar superficial y plexo capilar profundo antes y después de la aplicación del láser focalizado.
- Analizar los cambios de la zona avascular foveal en el plexo capilar superficial y plexo capilar profundo en pacientes con y sin antecedentes de tratamiento previo

# MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio fue de tipo prospectivo, descriptivo y longitudinal. Los pacientes fueron reclutados en el servicio de retina de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz. I.A.P en la ciudad de México desde junio del 2017 a diciembre del 2018.

Todos los pacientes proporcionaron el consentimiento informado previo a la obtención del estudio de OCTA en el equipo Spectralis® Heidelberg que cuenta con el software OCTA (Heyex Software Version1.9.201.0, Heidelberg

Engineering, Heidelberg, Alemania) el cual proporciona un algoritmo de segmentación automatizado para las capas de la retina y coroides, con corrección manual de la alineación, para que el estudio abarque la capa nuclear interna y la plexiforme externa. El área de escaneo fue de 3x3mm, centrada en la fóvea.

El diagnóstico de edema macular diabético de todos los pacientes fue realizado por un especialista en retina por exploración de fondo de ojo y confirmado por imágenes de tomografía de coherencia óptica macular. Se define edema macular como el grosor retiniano central mayor a 300 micras, dicho valor se evalúa en el mapa de grosor macular de la tomografía de coherencia óptica la cual se realizó con el equipo Heilderberg spectralis (Engineering, Heidelberg, Alemania).

Los pacientes incluidos fueron los casos a los que se les indicó tratamiento para el EMD con fotocoagulación focal guiada por fluorangiografía y se realizó seguimiento posterior al tratamiento al primer y al sexto mes.

Se excluyeron a pacientes menores de 18 años, con diabetes mellitus tipo 1, otras patologías oculares asociadas como glaucoma, degeneración macular relacionada a la edad, membrana epirretiniana, desprendimiento de retina (otras causas de pérdida visual), patologías vasculares retinianas. Además se excluyeron a pacientes con antecedente de tratamiento para el EMD en los 3 meses previos (antiangiogénico o panfotocoagulación), baja calidad de los estudios de OCTA (índice de intensidad de señal <40) y pacientes que no aceptaran ingresar al estudio.

La agudeza visual mejor corregida (AVMC) se obtuvo con cartilla de Snellen y posteriormente convertida a logMAR (logaritmo de mínimo ángulo de resolución) de forma inicial y en cada consulta subsecuente.

La ZAF se definió como el área que abarca la fovea central, en donde no se observaron vasos de forma clara y definida en la OCTA. Se midió de forma manual usando el caliper incluido en el equipo. La ZAF del plexo vascular superficial (PVS) se mide a nivel de la capa de células ganglionares y la ZAF del plexo vascular profundo (PVP), en la capa plexiforme interna.

Todos los ojos recibieron fotocoagulación local con láser argón de 532nm de longitud de onda (SL-130; Zeiss-Humphrey systems, Carl Zeiss, Jena, Germany). Se realizó fotocoagulación de todos los microaneurismas que presentaran fuga y que estuvieran localizados entre 500 y 3000 micras del centro de la mácula. El tratamiento fue realizado por un retinólogo entrenado.

Los parámetros usados fueron: spot de 50um, tiempo de exposición 0.1sg, poder 50-150mWatt; dichos parámetros se podían modificar a los valores necesarios para crear una quemadura grado I (blanqueamiento) a nivel de la pared de la lesión microvascular.

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico se realizó con el programa informático GraphPad Prism versión 8.0.0 para Windows, *GraphPad Software, San Diego, California USA*.

Para el análisis de la distribución normal de los resultados se empleó la prueba de Kolmogorov Smirnov. El análisis de variables continuas se realizó con la

prueba t de Student no pareada. Un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

## ASPECTOS ÉTICOS

El protocolo recibió la aprobación por parte del Comité de Ética en investigación de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P., se realizó siguiendo los lineamientos éticos de la Declaración de Helsinki.

Los pacientes incluidos en el estudio firmaron el documento de consentimiento informado en donde se incluyeron los objetivos del estudio, los estudios a realizar y los beneficios esperados.

## RECURSOS FINANCIEROS

El costo de la fotocoagulación retiniana focalizada fue cubierto por los pacientes, en cambio los costos de los estudios complementarios fueron asumidos por la institución en donde se realizó la investigación.

# RESULTADOS

## Características Demográficas

El presente estudio incluye 23 ojos de 19 pacientes con diagnóstico de edema macular diabético que fueron tratados con láser focalizado desde junio del 2017 a septiembre del 2018.

El 42.1% de pacientes fueron del sexo masculino y 57.89% del sexo femenino.

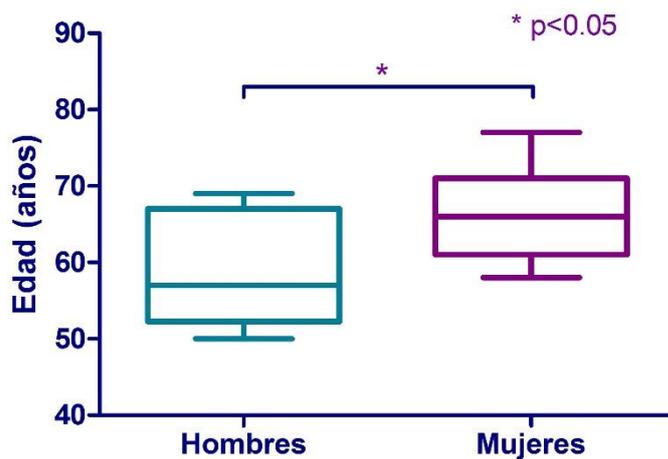


Figura N°1. Frecuencia de casos de acuerdo a la edad y sexo.

En relación a la edad, el sexo masculino presentó una media de edad de  $59.1 \pm 2.35$  años (50 – 69 años), la edad media de las mujeres fue  $65.9 \pm 1.65$  años (58 – 77 años), con un valor de  $p = 0.03$ .

## Características Angiotomográficas

El área de la zona avascular foveolar en el plexo vascular superficial previo a la aplicación del láser focalizado, tuvo un valor promedio de  $0.40 \pm 0.17\text{mm}^2$ , con intervalo de confianza del 95% de 0.33 a  $0.47\text{mm}^2$ . Al primer mes de tratamiento, el área de la ZAF fue de  $0.36 \pm 0.15\text{mm}^2$  con intervalo de 0.26 a  $0.47\text{mm}^2$ , al sexto mes de tratamiento la media de la ZAF fue  $0.34 \pm 0.15\text{mm}^2$  con intervalo de 0.10 a  $0.58\text{mm}^2$ . El valor de  $p=0.76$ .

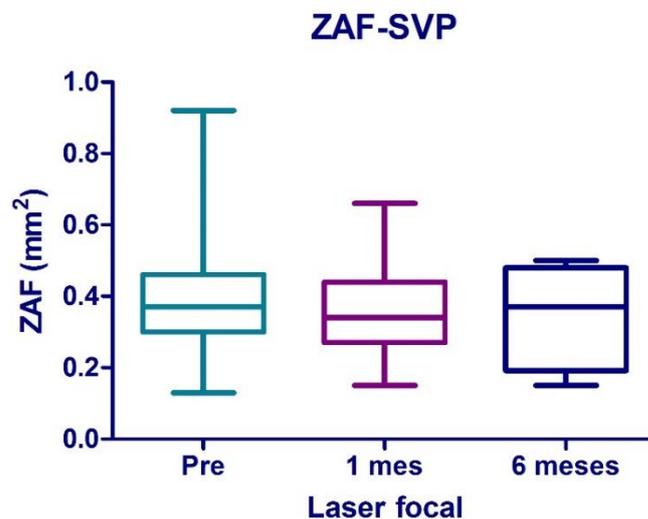


Figura 2: Área de la zona avascular foveal del plexo vascular superficial antes del tratamiento, 1 mes y 6 meses posteriores al laser focalizado

La ZAF del plexo vascular profundo previa al tratamiento presenta una media de  $0.50\text{mm}^2 \pm 0.24\text{mm}^2$  con intervalo de 0.39 a  $0.61\text{mm}^2$ . Al primer mes de tratamiento, el área de la ZAF fue de  $0.36 \pm 0.15\text{mm}^2$  con intervalo de 0.25 a  $0.47\text{mm}^2$ , al sexto mes de tratamiento la media de la ZAF fue  $0.29 \pm 0.15\text{mm}^2$  con intervalo de 0.04 a  $0.53\text{mm}^2$ . El valor de  $p=0.057$ .

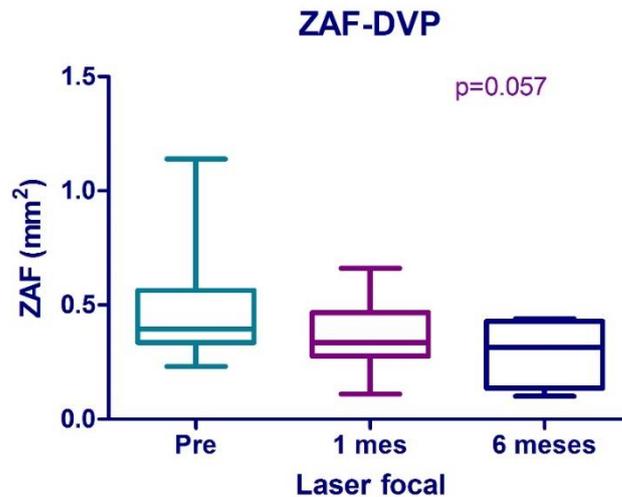


Figura 3: Área de la zona avascular foveolar del plexo vascular profundo antes del tratamiento, 1 mes y 6 meses posteriores al laser focalizado

Al realizar el análisis estadístico en relación al antecedente de tratamiento del EMD, la ZAF del plexo vascular superficial en pacientes sin tratamiento previo fue de  $0.41\text{mm}^2 \pm 0.12\text{mm}^2$  con intervalo de  $0.33$  a  $0.49\text{mm}^2$ . Al primer mes de tratamiento, el área de la ZAF fue de  $0.38 \pm 0.15\text{mm}^2$  con intervalo de  $0.21$  a  $0.54\text{mm}^2$ , al sexto mes de tratamiento la media de la ZAF fue  $0.50 \text{mm}^2$ . El valor de  $p= 0.4$ .

Los casos con antecedente de tratamiento previo de EMD mayor de 3 meses (antiangiogénicos o fotocoagulación) fueron 11 (47.8%), en éste grupo la ZAF previo a la aplicación del láser focalizado fue de  $0.39 \pm 0.21\text{mm}^2$  con intervalo de  $0.25$  a  $0.53\text{mm}^2$ . Al primer mes de tratamiento, el área de la ZAF fue de  $0.35 \pm 0.17\text{mm}^2$  con intervalo de  $0.13$  a  $0.56\text{mm}^2$ , al sexto mes de tratamiento la media de la ZAF fue  $0.29 \text{mm}^2 \pm 0.13\text{mm}^2$  con intervalo de  $-0.04$  a  $0.63\text{mm}^2$ . El valor de  $p= 0.8$ .

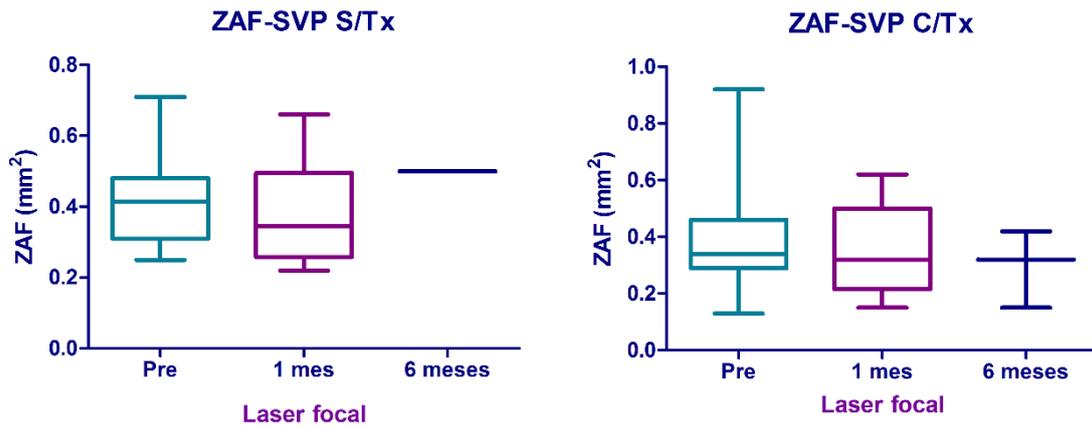


Figura 4: Área de la zona avascular foveolar del plexo vascular superficial con y sin antecedentes de tratamiento del EMD.

La ZAF del plexo vascular profundo en los pacientes con tratamiento previo del EMD, previo al laser focalizado fue  $0.44 \pm 0.18\text{mm}^2$  con intervalo de 0.31 a  $0.57\text{mm}^2$ . Al primer mes de tratamiento, el área de la ZAF fue de  $0.41 \pm 0.20\text{mm}^2$  con intervalo de 0.15 a  $0.67\text{mm}^2$ , al sexto mes de tratamiento la media de la ZAF fue  $0.31 \text{ mm}^2 \pm 0.18\text{mm}^2$  con intervalo de -0.14 a  $0.76\text{mm}^2$ . El valor de  $p= 0.8$ .

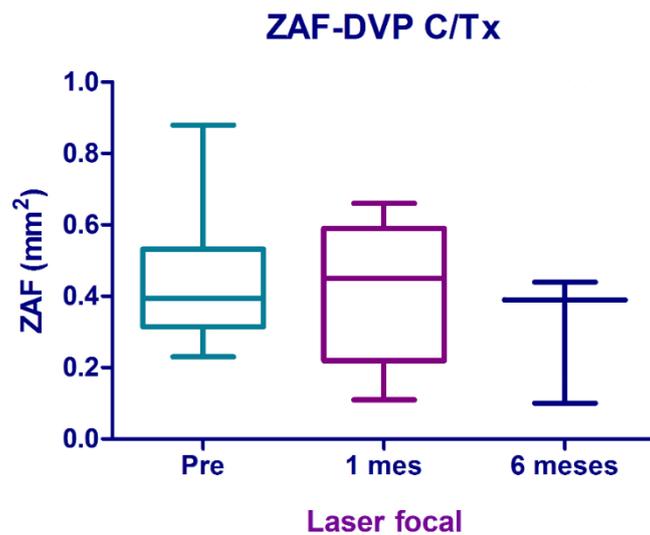


Figura 5: Área de la ZAF del plexo vascular profundo en pacientes con antecedentes de tratamiento del EMD.

Los casos de EMD sin antecedente de tratamiento para EMD fueron 12 (52.17%), la ZAF previo al laser focalizado fue  $0.55 \pm 0.28\text{mm}^2$  con intervalo de 0.37 a  $0.73\text{mm}^2$ . Al primer mes de tratamiento, el área de la ZAF fue de  $0.32 \pm 0.07\text{mm}^2$  con intervalo de 0.23 a  $0.41\text{mm}^2$ , al sexto mes de tratamiento la media de la ZAF fue  $0.24 \text{mm}^2$ . El valor de  $p= 0.03$  al comparar la ZAF previa al láser focalizado y al primer mes posterior al tratamiento.

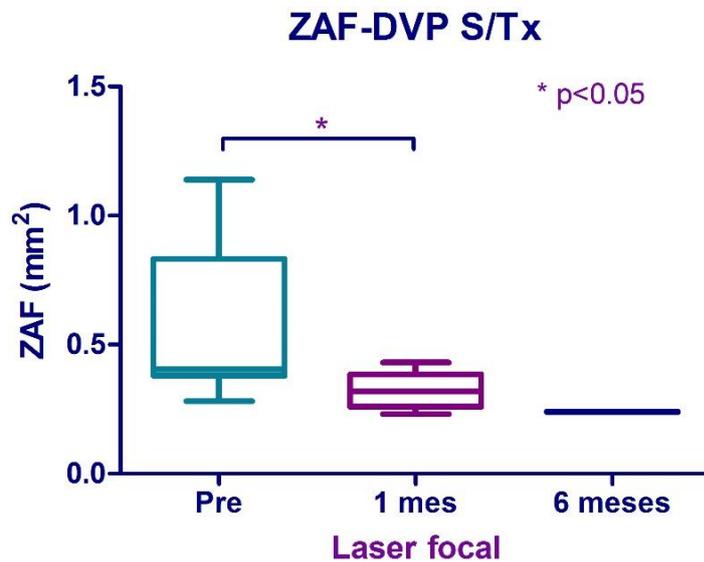


Figura 6: Área de la ZAF del plexo vascular profundo en pacientes sin antecedentes de tratamiento del EMD.

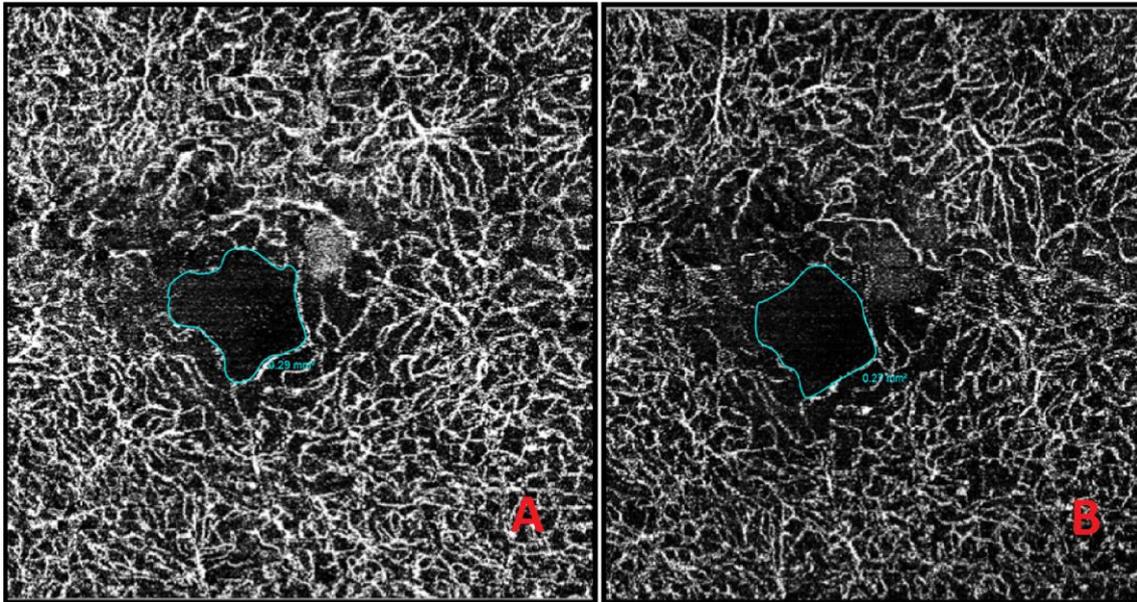


Figura 7: Área de la ZAF del plexo vascular profundo; A: previo al laser focalizado, B: 1 mes posterior al tratamiento.

## DISCUSION

La retina contiene 2 plexos capilares principales: el plexo capilar superficial que se encuentra a nivel de la capa de fibras nerviosas o la capa de células ganglionares, mientras que el plexo capilar profundo se localiza en la capa nuclear interna. La foveola y la zona parafoveal inmediata carecen de capilares lo cual hace a ésta área dependiente del aporte vascular de la coriocapilaris. Ésta zona se denomina zona avascular foveolar (ZAF)<sup>vii</sup>

La angiografía por tomografía de coherencia óptica (OCTA) es una técnica de imagen con tecnología emergente que facilita la detección de alteraciones vasculares en el área macular de forma no invasiva. La OCTA permite delimitar

la zona avascular foveal con mayor precisión que en otros estudios como la FAR.

viii

La FAR ha demostrado previamente el incremento de la ZAF en pacientes con EMD comparado con pacientes sanos. Sin embargo la FAR presenta varias limitaciones incluyendo su naturaleza invasiva y la incapacidad de evaluar el plexo vascular profundo; por lo que la OCTA se convierte en un estudio complementario que brinda información anatómica vascular que ayuda a entender mejor la fisiopatología y la progresión del EMD, además de la relación entre el edema y la vasculatura perifoveal. <sup>ix</sup>

Las características de la ZAF de los pacientes con edema macular diabético analizadas en nuestro trabajo de investigación son comparables a los resultados de estudios similares reportados previamente en la literatura.

El área de la ZAF en pacientes diabéticos resulta más amplia que en pacientes sanos de acuerdo al estudio de Takase et al, en donde reportan un valor promedio de 0,37mm<sup>2</sup> en pacientes sin datos de retinopatía diabética y de 0,38mm<sup>2</sup> en los que ya presentaban la enfermedad, lo cual es comparable a los valores encontrados en nuestro estudio, en donde la ZAF tuvo un valor promedio de 0,40mm<sup>2</sup>. <sup>x</sup>

Gill y cols, determinaron que la ZAF en los pacientes sanos presenta una media de 0,25mm<sup>2</sup>, los autores atribuyen ésta diferencia al cierre de los capilares por agregados leucocitarios en pacientes diabéticos incluso antes de presentar datos de retinopatía diabética,<sup>xi</sup> éstas oclusiones pueden ser transitorias en las etapas tempranas de la RD según Miyamoto et al, en cuyo estudio se encontró

sobreexpresión de ICAM-1.<sup>xii</sup> También reportan que el incremento de la ZAF y la disminución de la densidad vascular es proporcional a la progresión de la RD.

Tarassoly et al, reporta en su estudio que el área de la ZAF en el plexo vascular superficial en pacientes con o sin edema macular de tipo cistoide, no presenta diferencia estadísticamente significativa al igual que en nuestro estudio.

xiii

En el edema macular diabético clínicamente significativo (EMDCS) la ZAF es mayor que los casos de EMD no clínicamente significativo.<sup>xiv</sup>

Mané y cols, reportan las características angiotomográficas del edema macular quístico de tipo crónico, en su estudio encontraron que los espacios quísticos están rodeados de plexos capilares sin flujo, con mayor afectación del plexo capilar profundo; la densidad capilar estaba disminuída en los plexos capilares, tanto superficial como profundo; dichos cambios no revirtieron después del tratamiento a pesar de la resolución de los espacios quísticos.<sup>xv</sup>

Las alteraciones vasculares presentes de forma predominante en el plexo vascular profundo sugieren que la afectación capilar se localiza en el lado venular del sistema vascular retiniano.<sup>xvi</sup>

Lee y cols, reportan que la ZAF en el plexo capilar profundo es significativamente mayor en los casos de EMD con respuesta adecuada a los antiangiogénicos intravítreos, comparados con los que no presentaron disminución del grosor macular (pobres respondedores).<sup>xvii</sup> Los resultados de nuestro estudio son comparables con el estudio de Lee y cols, ya que la reducción significativa de la ZAF se observó en el grupo de pacientes sin

antecedente de tratamiento previo (0.55mm<sup>2</sup> previo al laser focal, 0.32mm<sup>2</sup> después de 1 mes del tratamiento,  $p = 0.03$ ) comparado con los pacientes que ya habían sido tratados (sin respuesta adecuada), en los cuales no hubo reducción significativa de la ZAF. ( $p = 0.8$ ).

En nuestro conocimiento este es el primer estudio que evalúa la zona avascular foveal posterior a la aplicación de laser focalizado como tratamiento de EMD.

Dentro de las limitaciones del presente estudio tenemos el tamaño de la muestra debido a que el tratamiento con láser focalizado se reserva para casos de EMD que no han respondido al tratamiento de primera línea (antiangiogénicos) o en casos de EMD focal. No todos los pacientes cumplieron el seguimiento (12 pacientes el primer mes y 4 a los 6 meses). Además, dentro del estudio no se incluyó el control metabólico como variable para su análisis y correlación con los resultados. No se incluyó un grupo control por lo que los hallazgos no se pueden generalizar. La medición de la zona avascular foveal se realizó de forma manual por lo cual es operador dependiente.

Otras variables a tomar en consideración, para futuros trabajos de investigación, son el tipo de edema macular diabético y el grado de retinopatía diabética, ya que en trabajos previos se ha reportado diferencia en la disminución de la ZAF del plexo vascular profundo dependiendo del tipo de EMD, siendo los de tipo cistoide los que presentan menor reducción y los que además implican mayor dificultad para la segmentación macular y medición confiable de la ZAF.<sup>xiii</sup>

Se deben realizar estudios con mayor número de pacientes con seguimiento prolongado para corroborar los hallazgos de nuestra investigación.

Creemos importante continuar con ésta línea de investigación debido a que gracias a la nueva tecnología como lo es el angio OCT, se abre un campo amplio para la investigación de las alteraciones vasculares retinianas y coroideas que anteriormente no podían ser estudiadas con la precisión y objetividad como en la actualidad.

## CONCLUSIONES

La evaluación de la zona avascular foveal de paciente con edema macular diabético por medio de angiografía por tomografía de coherencia óptica demostró que existe reducción significativa a nivel del plexo vascular profundo tras la aplicación de láser focalizado sobretudo en pacientes sin antecedentes de tratamiento previo.

La OCTA resulta de gran utilidad para el análisis del plexo vascular capilar profundo y vasos coroideos lo cual podría ayudar a comprender de mejor manera, la fisiopatología de las distintas patologías maculares y coroideas.

# BIBLIOGRAFÍA

---

- <sup>i</sup> Kollias AN, Ulbig MW. Diabetic retinopathy early diagnosis and effective treatment. *Dtsch Arztebl Int* 2010; 107:75–84.
- <sup>ii</sup> Lee J, Moon BG, Cho AR, Hee Yoon Y. Optical Coherence Tomography Angiography of DME and its Association with Anti-VEGF Treatment Response. *Ophthalmology*. 2016 (123) 2368-2375.
- <sup>iii</sup> Bandello F, Souied EH, Querques G (eds): OCT Angiography in Retinal and Macular Diseases. *Dev Ophthalmol*. Basel, Karger, 2016, (56) 107–112.
- <sup>iv</sup> Inoue M, Jung JJ, Balaratnasingam C, et al. A comparison between optical coherence tomography angiography and fluorescein angiography for the imaging of type 1 neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016; 57.
- <sup>v</sup> Cicinelli MV, Carnevali A, Rabiolo A, Querques L, Zucchiatti I, Scorcia V, Bandello F, Querques F. Clinical Spectrum of Macular-Foveal Capillaries Evaluated with Optical Coherence Tomography Angiography. *RETINA* 2017 (37) 436–443.
- <sup>vi</sup> Hirano T, Toriyama Y, Iesato Y, Imai A, Hirabayashi K, Nagaoka T, Takamura Y, Sugimoto M, Murata T. Effect of leaking perifoveal microaneurysms on resolution of diabetic macular edema treated by combination therapy using antivascular endothelial growth factor and short pulse focal/grid laser photocoagulation. *Jpn J Ophthalmol*, 2016.
- <sup>vii</sup> Mastropasqua R, Toto L, Mastropasqua A, Aloia R, De Nicola C, Mattei PA, Di Marzio G, Di Nicola M, Di Antonio L. Foveal avascular zone area and parafoveal vessel density measurements in different stages of diabetic retinopathy by optical coherence tomography angiography. *Int J Ophthalmol* 2017;10(10):1545-1551.
- <sup>viii</sup> Salz D, et al. OCT vs Fluorescein Angiography in Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol*. 2016. 134(6):644-50.
- <sup>ix</sup> Gill A, Cole E, Novais E, Louzada R, De Carlo T, Duker J, Waheed N, Bauml C, Witkin A. Visualization of changes in the foveal avascular zone in both observed and treated diabetic macular edema using optical coherence tomography angiography. *Int J Retin Vitr* (2017) 3:19.

---

<sup>x</sup>Takase, N., Nozaki, M., Kato, A., Ozeki, H., Yoshida, M., & Ogura, Y. Enlargement of foveal avascular zone in diabetic eyes evaluated by en face optical coherence tomography angiography. *RETINA* 2015. 35(11), 2377–2383.

<sup>xi</sup> Gill A, Cole E, Novais E, Louzada R, De Carlo T, Duker J, Waheed N, Baomal C, Witkin A. Visualization of changes in the foveal avascular zone in both observed and treated diabetic macular edema using optical coherence tomography angiography. *Int J Retin Vitr* (2017) 3:19.

<sup>xii</sup> Miyamoto K, Khosrof S, Bursell SE, et al. Prevention of leukostasis and vascular leakage in streptozotocin-induced diabetic retinopathy via intercellular adhesion molecule-1 inhibition. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999 (96):10836–10841.

<sup>xiii</sup> Tarassoly K, et al. The relationship between foveal avascular zone area, vessel density, and cystoid changes in diabetic retinopathy, an optical coherence tomography angiography study. *RETINA* 2017 (0):1–7.

<sup>xiv</sup> Di G, Weihong Y, Xiao Z, Zhikun Y, Xuan Z, Yi Q, et al. A morphological study of the foveal avascular zone in patients with diabetes mellitus using optical coherence tomography angiography. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2015; 254 (5) 873-879.

<sup>xv</sup> Mané V, Dupas B, Gaudric A, Bonnin S, Pedinielli A, Bousquet E, Erginay A, Tadayoni R, Couturier A. Correlation Between Cystoid Spaces in Chronic Diabetic Macular Edema and Capillary Non perfusion Detected by Optical Coherence Tomography Angiography. *Retina, the Journal of Retinal and Vitreous Diseases*. 2016(36) 102-110.

<sup>xvi</sup> Dodo Y, Murakami T, Suzuma K, Yoshitake, S, Yoshitake T, Ishihara K, et al. Diabetic Neuroglial. Changes in the Superficial and Deep Nonperfused Areas on Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2017 (13): 5870–9.

<sup>xvii</sup> Lee J, Moon BG, Cho AR, Hee Yoon Y. Optical Coherence Tomography Angiography of DME and its Association with Anti-VEGF Treatment Response. *Ophthalmology*. 2016 (123) 2368-2375.

---

# ANEXOS

En esta institución se desarrollan investigaciones que forman parte de nuestro quehacer científico. Las características de su padecimiento son consideradas de interés para participar en este estudio de acuerdo a las especificaciones siguientes:

## Datos generales

<i>Datos del paciente</i>	Nombre: Fecha de nacimiento:	
<i>Expediente clínico No.</i>		
<i>Médico informante (investigador principal):</i>	Dra. Mayra Narváez A.	Firma:
<i>Diagnóstico</i>		

## Datos de la investigación

<i>Nombre del protocolo</i>	CARACTERISTICAS ANGIO-TOMOGRAFICOS EN EDEMA MACULAR DIABETICO EN ASOCIACION A APLICACIÓN DE LASER FOCAL”
<i>Investigadores</i>	Dra. Mayra Narváez, Dr. Juan Abel Ramírez E.
<i>Justificación y objetivos</i>	El edema macular es la principal causa de disminución de agudeza visual en pacientes diabéticos, por lo que el objetivo de este estudio es describir los cambios angiotomográficos maculares tras la aplicación de laser focal, y tratar de evaluar de mejor manera a los pacientes que se pueden someter a este tipo de tratamiento.
<i>Periodo de estudio o duración</i>	2 años
<i>Cantidad de sujetos que participarán</i>	No determinado
<i>Descripción de los métodos a emplear y su propósito</i>	Se realizaran angiografías por OCT para describir los hallazgos en paciente con edema macular diabético antes y después de la aplicación de laser focalizado
<i>Beneficios esperados:</i>	Mejorar el conocimiento sobre los cambios estructurales que se generan en la mácula tras el láser focal
<i>Alternativas:</i>	Vigilancia
<i>Riesgos o molestias:</i>	Ninguno
<i>Gastos</i>	Los gastos concernientes a los estudios complementarios serán cubiertos por la institución. El tratamiento con láser focalizado deberá ser pagado por el paciente.

<i>Confidencialidad</i>	Su identidad y la información que proporcione como parte de esta investigación serán tratadas bajo criterios de confidencialidad. En caso de que los resultados exijan su identificación, previamente se le solicitará la autorización correspondiente.
<i>Dudas, aclaraciones y actualización</i>	<p>El participante tendrá derecho a recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y su tratamiento.</p> <p>Asimismo, durante el presente estudio le proporcionaremos información actualizada sobre su estado de salud para que esté en posibilidad de decidir si continúa participando.</p> <p>Es importante que sepa que retirar su participación no afectará su atención en el hospital.</p>

### Consentimiento

<p>Por este medio manifiesto mi satisfacción con la información recibida y, consciente de las especificaciones y en qué consiste la investigación descrita en este documento, sus beneficios, riesgos y consecuencias, <b>otorgo mi consentimiento para incorporarme a ella, asumiendo el compromiso de (1) asistir puntualmente a las citas que se me indiquen y (2) proporcionar verazmente la información de mi evolución en la forma y periodicidad que se requiera.</b></p>
<p>Asimismo, entiendo que puedo retirarme de esta investigación voluntariamente en cualquier momento sin mayor requisito que la manifestación al investigador principal o a la Dirección Médica de este hospital.</p>

México D.F. a \_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente

### Testigos

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma

Domicilio:

Domicilio:

Relación con el paciente:

Relación con el paciente: