



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

PLAN ÚNICO DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

EN OFTALMOLOGÍA

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**ALTERACIONES DE LA AUTOFLUORESCENCIA EN  
PACIENTES DIABÉTICOS.**

**TESIS**

**QUE PRESENTA:**

**AIDEÉ JIMENA AGUILAR RUIZ**

**PARA OBTENER EL GRADO DE**

**ESPECIALISTA EN MEDICINA (OFTALMOLOGÍA)**

Facultad de Medicina



**DIRECTOR DE TESIS:**

**DR. EN C. VIRGILIO LIMA GÓMEZ**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX., 2020**



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.

**Alteraciones de la autofluorescencia en pacientes diabéticos.**

---

Dr. Jaime Mellado Ábrego  
Titular de la Unidad de Enseñanza  
Hospital Juárez de México

---

Dr. en C. Virgilio Lima Gómez  
Profesor Titular  
Plan Único de Especialidades Médicas en Oftalmología  
Director de Tesis

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN .....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	6
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	6
OBJETIVO.....	6
HIPÓTESIS .....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	14
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN .....	18
REFERENCIAS.....	20
ANEXO.....	24

## **Alteraciones de la autofluorescencia en pacientes diabéticos.**

### **INTRODUCCIÓN**

#### **Antecedentes bibliográficos**

La retinopatía diabética (RD) es una complicación microvascular, crónica, progresiva y específica de la Diabetes Mellitus (DM) y afecta a 1 de cada 3 personas con DM [1].

En muchos países, la RD es la causa más frecuente de ceguera evitable en adultos en edad laboral. Se reportó que 1 de cada 3 pacientes (34,6%) tenía algún tipo de RD en los EE.UU, Australia, Europa y Asia. También se observó que 1 de cada 10 (10,2%) sufría de RD que amenaza la visión, es decir, retinopatía diabética proliferativa (RDP) o edema macular diabético (EMD). En el año 2010, más de 92 millones de diabéticos tenían algún tipo de RD, 17 millones tenían RDP, 20 millones tenían EMD y 28 millones cursaban con RD que amenaza la visión [1].

La RD se desarrolla con el tiempo y está asociada con un control deficiente de glucosa en la sangre, presión arterial y lípidos sanguíneos. Cuanto más tiempo una persona ha sufrido de DM, y cuanto más deficiente es su control, mayor es el riesgo de desarrollar RD [1, 2]. El daño de la retina inducido por la DM inicia al alterar las barreras hematorretinianas, tanto interna (integrada por las uniones estrechas del endotelio vascular y los pericitos), como la externa (constituida por las uniones estrechas del epitelio pigmentario de la retina) [19].

Epitelio pigmentario de la retina y lipofuscina.

El epitelio pigmentario de la retina (EPR) es una monocapa de células hexagonales localizada entre la retina neurosensorial y la coroides; una de sus funciones es la fagocitosis de los segmentos externos de los fotorreceptores. Cada célula del EPR da soporte a aproximadamente 45 fotorreceptores y fagocita aproximadamente 3 billones de segmentos externos de fotorreceptores a lo largo de toda la vida [3-5].

La lipofuscina (LF) es un pigmento lipoproteico que emite autofluorescencia cuando es estimulada por una longitud de onda igual a 470nm [5]. La LF ocupa aproximadamente un tercio del citoplasma de las células del EPR a partir de los 70 años. Es producida a través de tres procesos primarios: disfunción lisosomal, autofagia y estrés celular [6].

Tanto la distribución de la LF como la autofluorescencia, incrementan del ecuador al polo posterior de la retina y disminuyen en la región foveal y periferia retiniana. Esto se debe a una alta concentración de pigmento xantófilo (luteína y zeaxantina) y a la concentración de melanina en estas regiones y cuya función es proteger a los fotorreceptores y al EPR de la foto-oxidación [7].

La autofluorescencia de fondo (AFF) es una técnica de imagen no invasiva que usa la excitación de fluoróforos inherentes a la retina. Es usada para la evaluación de un espectro de enfermedades diversas que involucran a la retina neurosensorial y al EPR [8].

El principio de la AFF se basa en la detección de fluoróforos, con el objetivo de coleccionar emisiones dentro de un espectro predeterminado por un mapa de luminosidad que refleja la distribución de lipofuscina, el fluoróforo dominante localizado en EPR [9].

Las imágenes de AFF demuestran una distribución espacial correspondiente a la intensidad de la señal emitida, donde pixeles negros corresponden a emisiones de baja intensidad y pixeles luminosos corresponden a emisiones de alta intensidad [10]. Existen tres métodos para evaluar AFF: usando una cámara de fondo, espectrofotometría de fondo u oftalmoscopio de laser confocal. La cámara de fondo usa un flash simple para tomar una imagen de toda la retina de manera instantánea; toma imágenes de 30-50° de campo que incluyen al nervio óptico y mácula en la cámara de fondo convencional mientras que en la actualidad hay sistemas de imagen de campo ultra amplio consideradas de tal forma cuando cubren más de 100° de campo retiniano [11].

En el patrón normal de autofluorescencia (AF), el disco óptico y los vasos retinianos tienen una apariencia oscura por ausencia de lipofuscina. La señal de AF también es reducida en el área macular, particularmente en la fóvea, debido a la absorción del pigmento xantófilo [10].

Cuando se evalúa una imagen de AFF, cualquier desviación del patrón normal debe ser investigada para identificar la posible causa. Las lesiones pueden ser categorizadas como hiperautofluorescentes, hipoautofluorescentes o isofluorescentes [9-10].

En enfermedades como la degeneración macular relacionada con la edad, la capa de epitelio pigmentario de la retina pierde células por un proceso de apoptosis, lo cual limita la fagocitosis de la lipofuscina y causa que esta sustancia se deposite en forma localizada para formar una lesión conocida como drusa. La existencia de drusas junto a una zona de atrofia del EPR explica las alteraciones de autofluorescencia que aparecen en esta enfermedad. En la retinopatía diabética (RD) el mecanismo de acumulación de la lipofuscina en la retina es diferente [12].

Xu et al [13] han mostrado que la acumulación de lipofuscina en ratones con diabetes aumenta en mayor proporción en la microglia que en el EPR, lo que nos lleva a inferir que en la RD la microglia está activada. A su vez esto conduce a la formación y activación de productos de oxidación y formación de gránulos de lipofuscina, la cual puede ser detectada por la AFF [13-14].

Calvo-Maroto et al [15] observaron en pacientes diabéticos con retinopatía alteraciones en la AFF, los microaneurismas y las hemorragias se apreciaron como gránulos y áreas hipoautofluorescentes mientras que Özmen et al [19] demostró que la autofluorescencia macular se encuentra incrementada en pacientes diabéticos sin retinopatía en comparación con personas sanas.

Las limitaciones de la AFF incluyen fuerza de señal baja (es dos veces menor comparada con la angiografía de fluoresceína) y los artefactos de autofluorescencia de las estructuras del segmento anterior. Además, la excitación de la luz azul puede causar incomodidad en el paciente, aunque no hay estudios formales que demuestren los efectos adversos de la AFF [12].

La AFF provee información del estado metabólico y la salud del EPR e indirectamente de la capa de fotorreceptores [17-18] por lo que actualmente es una herramienta importante para la evaluación de distintas enfermedades, incluyendo la retinopatía diabética. En nuestra población no se han identificado las características de autofluorescencia en sujetos con diabetes en etapas tempranas de retinopatía. Esto es relevante ya que nos brindaría una oportunidad de evaluar de manera no invasiva el EPR y su estado metabólico, así como el daño a microvascular desde etapas tempranas de la RD.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La retinopatía diabética puede alterar la AF en etapas tempranas por daño en diferentes capas de la retina, pero las características de estas alteraciones y su frecuencia no están descritas en nuestra población.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe una diferencia en las características de autofluorescencia de pacientes diabéticos con y sin retinopatía diabética comparado con personas sanas?

## **OBJETIVO**

Comparar las características de la autofluorescencia de pacientes diabéticos con y sin retinopatía con las de personas sanas.

## **HIPÓTESIS**

Las características de la autofluorescencia difieren entre en pacientes diabéticos con retinopatía diabética comparadas con las de los pacientes diabéticos sin retinopatía y personas sanas.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **Diseño del estudio**

De acuerdo a la finalidad: comparativo.

De acuerdo a la intervención del investigador: observacional.

De acuerdo a la secuencia temporal: transversal.

De acuerdo al tiempo de inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos: retrospectivo.

De acuerdo al cegamiento: abierto

### **Tamaño de la muestra**

Se determinó por conveniencia, se incluyeron todos los pacientes que cumplieron los criterios de selección en el periodo establecido del protocolo. 126 individuos. 63 pacientes diabéticos. 63 personas sanas.

Se evaluaron las características de autofluorescencia en fotografías de campo ultra amplio de sujetos sin diabetes (grupo 1), sujetos con diabetes sin retinopatía (2), con retinopatía no proliferativa leve (3) o retinopatía diabética no proliferativa moderada (4).

**a. Criterios de entrada**

*i. Inclusión*

1. Pacientes de cualquier sexo con edad entre 40 y 70 años
2. Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con retinopatía diabética leve o moderada o sin retinopatía diabética
3. Personas sanas
4. Pacientes que contaron con una fotografía de campo ultra amplio con autofluorescencia de adecuada calidad.

*ii. No inclusión*

1. Tratamientos previos de enfermedades retinianas.
2. Opacidad de medios (opacidad de córnea, cristalino o vítreo que no permitieran identificar una imagen clara de autofluorescencia.)
3. Cualquier otra enfermedad retiniana vascular o maculopatía.

**b. Criterios de salida**

*I. Eliminación*

1. Mala calidad de la imagen de autofluorescencia

## **Variables de estudio**

### **Variable 1.** Diabetes mellitus tipo 2

**Definición conceptual.** Glucemia en ayuno mayor a 126 mg/dl, glucemia posprandial mayor 200 mg/dl, glucemia aleatoria mayor a 200 mg/ dl o hemoglobina glicada > 6.5.

**Definición operativa.** Pacientes con diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2.

**Tipo de variable.** Cualitativa

**Escala de medición.** Nominal

**Unidad de medición.** Presente o ausente.

### **Variable 2 .** Retinopatía diabética

**Definición conceptual:** Lesiones en la retina que comprenden microaneurismas, hemorragias en punto y mancha o en flama o astilla, exudados, arrosamiento venoso y manchas algodonosas cuya gravedad se calificó de acuerdo a la Academia Americana de Oftalmología.

**Definición operativa:** Lesiones en la retina que comprenden microaneurismas, hemorragias en punto y mancha o en flama o astilla, exudados, arrosamiento venoso y manchas algodonosas cuya gravedad se calificó de acuerdo a la Academia Americana de Oftalmología.

**Tipo de variable:** cualitativa

**Escala de medición:** Ordinal

**Unidad de medición:** ausente (cuando no existió ninguna lesión en la fotografía de fondo de ojo) leve (cuando en la fotografía de fondo de ojo se encontraron solo microaneurismas y hemorragias retinianas hasta 20 por cuadrante) y moderada (cuando hubo microaneurismas y hemorragias retinianas más de 20 en 1 a 3 cuadrantes o en un cuadrante se encontraron tortuosidad vascular).

**Variable 3.** Alteraciones de autofluorescencia de fondo en la fotografía de campo ultra amplio

**Definición conceptual:** Presencia de hiperautofluorescencia o hipoautofluorescencia en la fotografía de fondo de campo ultra amplio.

**Definición operativa:** Regiones más claras que las zonas circundantes o más oscuras que las zonas circundantes encontradas en la fotografía de autofluorescencia de fondo de campo ultra amplio, obtenidas con el sistema de imagen de campo ultra amplio Optos California.

**Tipo de variable:** cualitativa

**Escala de medición:** Nominal

**Unidad de medición:** presente o ausente

### **Esquemas terapéuticos**

Ninguno.

### **Estudios de laboratorio**

Ninguno.

### **Estudios especiales**

Fotografía de fondo de ojo campo ultra amplio y autofluorescencia de fondo de ojo.

### **Hoja de captación de datos**

Ver anexo.

### **Descripción operativa del estudio**

De la base de datos del estudio “Detección de enfermedades periféricas retinianas por medio de cámara no midriática de campo ultra amplio” con número de registro HJM 0306/17-1 de cada paciente que cumplió los criterios de selección, se registró el sexo, edad, y el tiempo de evolución de la diabetes mellitus.

De acuerdo a sus características se asignaron uno de los 4 grupos: grupo 1 (sin diabetes mellitus tipo 2), grupo 2 (diabéticos sin retinopatía), grupo 3 (diabéticos con retinopatía leve), grupo 4 (diabéticos con retinopatía moderada). En cada imagen de autofluorescencia de fondo se identificaron si existían alteraciones de la misma y se determinó si correspondió a un fenómeno de hiperautofluorescencia o

hipoautofluorescencia. Se identificó la proporción y los intervalos de confianza de 95% de los sujetos que presentaron alteraciones de autofluorescencia en los grupos 2, 3 y 4.

### **Pruebas estadísticas**

Distribución de frecuencias (porcentajes) de acuerdo a edad y sexo de cada una de las variables.

## **CONSIDERACIONES ÉTICAS**

1. Conforme al Reglamento de la Ley General de salud en materia de Investigación representa una investigación sin riesgo debido a que fue un estudio retrospectivo en el que no se realizó ninguna intervención en el paciente, anidado en un estudio ya concluido.
  
2. Se mantuvo de forma confidencial la identidad de los participantes en el estudio.
  
3. Carta de Consentimiento informado
  - a. No necesaria. El protocolo original cuenta con la autorización del paciente para usar su información con fines de investigación.

### **Posibles inconvenientes a presentarse durante el estudio**

Obtención de imágenes y datos de un solo ojo por paciente.

## Cronograma

	<b>Junio 2019</b>	<b>Julio 2019</b>	<b>Agosto 2019</b>	<b>Septiem bre 2019</b>	<b>Enero 2020</b>
<b>Elaboración protocolo</b>	X				
<b>Registro de Protocolo</b>	X				
<b>Recolección de casos</b>		X	X		
<b>Análisis de Resultados</b>				X	
<b>Elaboración de Reporte Final</b>				X	
<b>Publicación</b>					X

## RESULTADOS

Se evaluaron 63 pacientes, con una mediana de edad de 55 años (rango intercuartílico 50 45-70 años); 51 pacientes correspondieron al sexo femenino (80%). 63 pacientes padecían diabetes, la mediana del tiempo de evolución de la diabetes mellitus fue 4 años (rango intercuartílico 0,1- 20 años).

El grado de retinopatía fue leve en 6 casos (9.5 %), y moderada en 1 caso (1.5%). La mediana del tiempo de evolución de la diabetes mellitus fue 5 años (rango intercuartílico 50 0,1-20 años) en los pacientes sin retinopatía, 13 (rango intercuartílico 50 12-22 años) en los pacientes con retinopatía diabética no proliferativa leve y 3 años en los pacientes diabéticos con retinopatía diabética no proliferativa moderada.

Catorce pacientes diabéticos presentaron alteraciones en la autofluorescencia, que representó el 22.2% (I.C. 95% 12- 32%). 7 de ellos no presentaba retinopatía (12.7%, I.C. 95% 4.5-20.9%), 6 presentaba retinopatía no proliferativa leve (9.5%, I.C. 95% 1.3-14.6%) y 1 retinopatía no proliferativa moderada (1.6%, I.C. 0-4.7%).

La alteración de autofluorescencia encontrada fue hipoautofluorescencia en 13 pacientes diabéticos y en solo 1 paciente diabético cursó con hiperautofluorescencia; en el grupo de pacientes sin diabetes no se encontró ninguna alteración de autofluorescencia. El tiempo de evolución de la diabetes no difirió entre los pacientes sin alteraciones de autofluorescencia y quienes la presentaron.

Las alteraciones de autofluorescencia fueron más frecuentes en pacientes con retinopatía diabética (100% vs. 13.8%,  $p = 0.00004$ , prueba exacta de Fisher).

En todos los pacientes con retinopatía diabética las alteraciones de autofluorescencia eran causadas por hemorragias, que bloqueaban la fluorescencia de fondo; en los pacientes sin retinopatía, los cambios por hipofluorescencia se debieron a la presencia de pigmento u opacidades vítreas que bloqueaban la transmisión de la fluorescencia. Solo en un paciente sin retinopatía se encontró una zona hipofluorescente, que no se relacionaba con otra lesión.

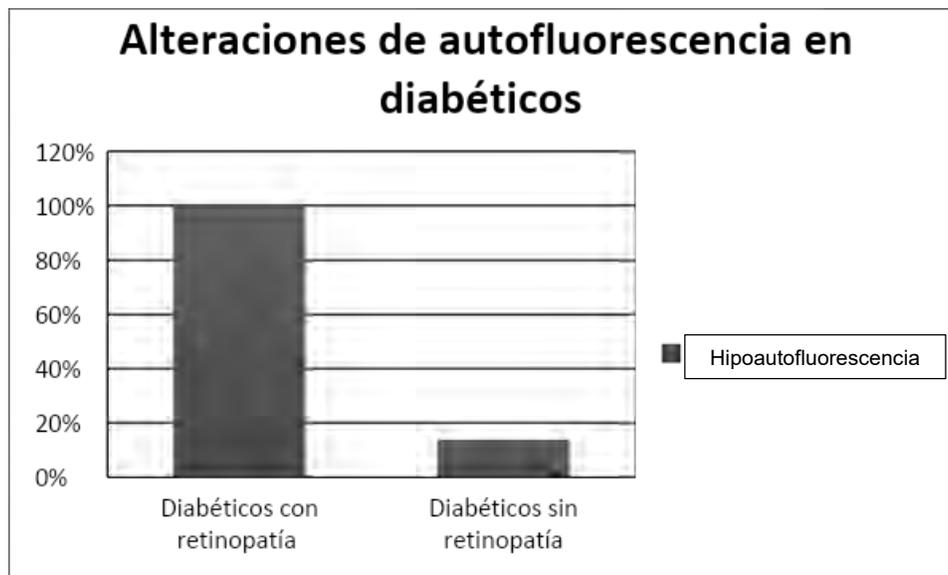


Figura 1. Alteraciones de autofluorescencia en pacientes diabéticos. La alteración encontrada fue hipoautofluorescencia y fue más frecuente en pacientes diabéticos con retinopatía (100% vs. 13.8%,  $p = 0.00004$ , prueba exacta de Fisher).

## DISCUSIÓN

En nuestro trabajo encontramos que 14 de los 63 pacientes diabéticos tuvieron alteración de la autofluorescencia de fondo; el 12.7% eran diabéticos sin retinopatía, 9.5% presentaban retinopatía diabética no proliferativa leve; 1.6 % retinopatía diabética no proliferativa moderada, sin embargo no se encontró ninguna asociación cuando se analizaron las variables de edad y evolución de la diabetes y su relación con el grado de retinopatía en los pacientes diabéticos con alteración de hipoautofluorescencia.

Shen y cols <sup>21</sup>, evaluaron la autofluorescencia de fondo (AFF) en pacientes con edema macular diabético y encontraron 86.7% de los ojos evaluados con alteración de la autofluorescencia donde 73.3% fue de hiperautofluorescencia. De igual forma Saurabh y cols <sup>22</sup> valoraron la utilidad de la imagen multicolor para detectar quistes foveales en edema macular diabético comparada con la de fotografías de fondo y autofluorescencia y encontraron que el 94.6% de los ojos con edema macular diabético tenía alteración de hiperautofluorescencia. Mientras que Vujosevic<sup>14</sup> y cols evaluaron patrones de edema macular diabético en OCT, fluorangiografía y autofluorescencia se observó que 76.8% pacientes tenían hiperautofluorescencia y cursaban con edema macular diabético difuso; en comparación aunque no encontramos diferencias estadísticamente significativas, nosotros realizamos una evaluación de autofluorescencia de fondo de campo ultra amplio en el grupo de pacientes diabéticos así como también que todos los pacientes con algún grado de retinopatía presentaron hipoautofluorescencia.

La AFF con campo ultra amplio nos ofrece una valoración de la periferia que permite detectar cambios tempranos en comparación con la AFF ofrecida por la cámara no midriática y como lo demuestra Ahn SJ y cols<sup>23</sup> quienes evaluaron retinopatía por hidroxicloroquina y demostraron que la AFF de campo ultra amplio es superior a la comparada a la que ofrece una AFF obtenida con cámara no midriática.

Actualmente el objetivo es detectar en grados de retinopatía tempranos la isquemia retiniana para evitar la pérdida visual moderada. La AFF nos permite evaluar la actividad metabólica del epitelio pigmentario de la retina, aunque actualmente las alteraciones en la AFF en pacientes diabéticos sin retinopatía y con grados tempranos de la misma se asociaron con cambios que bloqueaban la transmisión de la AFF, por lo que solo en un caso correspondió a una alteración que pudiera indicar una disfunción del EPR.

## REFERENCIAS

1. Taylor H, Binder, BS. ICO Guidelines for Diabetic Eye Care 2017 Task Force on Diabetic Eye Care [Internet]. Icop.org. 2017 [cited 24 March 2019]. Available from: <http://www.icoph.org/downloads/ICOGuidelinesforDiabeticEyeCare.pdf>
2. Bailey C, Cohen S. Diabetic Retinopathy Guidelines [Internet]. Rcophth.ac.uk. 2013 [cited 10 June 2018]. Available from: <http://www.rcophth.ac.uk/wp-content/uploads/2014/12/2013-SCI-301-final-dr-guidelines-dec-2012-updated-July-2013.pdf>
3. Sparrow J, Gregory-Roberts E, Yamamoto K, Blonska A, Ghosh S, Ueda K et al. The bisretinoids of retinal pigment epithelium. *Prog Retin Eye Res.* 2012; 31: 121-135.
4. Lanzetta P, Gabai A., Veritti, D. Fundus autofluorescence applications in retinal imaging. *Indian J Ophthalmol*, 2015; 63: 406-415. doi: 10.4103/0301-4738.159868
5. Rozanowska, M. Light-Induced Damage to the Retina: Current Understanding of the Mechanisms and Unresolved Questions: A Symposium-in-Print. *Photochem Photobiol.* 2012; 88: 1303-1308. doi: 10.1111/j.1751-1097.2012.01240.x
6. Slotnick S, Sherman J. Panoramic Autofluorescence: Highlighting Retinal Pathology. *Optom Vis Sci.* 2012; 89: 575-584.

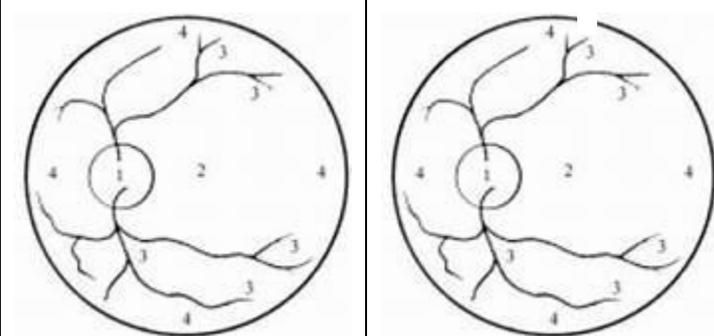
7. Frampton, G, Kalita N, Payne L, Colquitt J, Loveman E, Downes S et al. Fundus autofluorescence imaging: systematic review of test accuracy for the diagnosis and monitoring of retinal conditions. *Eye* 2017; 31: 995-1007. doi: 10.1038/eye.2017.19
8. Nandakumar N, Buzney S, Weiter J. Lipofuscin and the Principles of Fundus Autofluorescence: A Review. *Semin Ophthalmol*, 2012; 27: 197-201. doi: 10.3109/08820538.2012.711415
9. Yung M, Klufas M, Sarraf D. Clinical applications of fundus autofluorescence in retinal disease. *Int J Retina Vitreous* 2016; 2 doi: 10.1186/s40942-016-0035-x
10. Sepah Y, Akhtar A, Sadiq M. Fundus autofluorescence imaging: Fundamentals and clinical relevance. *Saudi J Ophthalmol* 2014; 28: 111-116. doi: 10.1016/j.sjopt.2014.03.008
11. Ghasemi K, Tsui I, Sadda S. Ultra-wide field imaging in diabetic retinopathy. *Vision Research* 2017; 139: 187-190
12. Calvo-Maroto A, Perez-Cambrodi R, Garcia-Lazaro S. Ocular autofluorescence in diabetes mellitus. A review. *J Diabetes* 2016; 8: 619-628.
13. Xu H, Chen M, Manivannan A, Lois N, Forrester JV. Age-dependent accumulation of lipofuscin in perivascular and subretinal microglia in experimental mice. *Aging Cell*. 2008; 758-768.

14. Vujosevic S, Casciano M, Pilotto E, Boccassini B, Varano M, Midena E. Diabetic macular edema: Fundus autofluorescence and functional correlations. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52: 442-448
15. Calvo-Maroto AM, Esteve-Taboada JJ, Pérez-Cambrodí RJ, Madrid-Costa D, Cerviño A. Pilot Study on Visual Function and Fundus Autofluorescence Assessment in Diabetic Patients. *J Ophthalmol,* 2016; 1-10. <https://doi.org/10.1155/2016/1287847>
16. Kusahara S, Fukushima Y, Ogura S, Inoue N, Uemura A. Pathophysiology of Diabetic Retinopathy: The Old and the New. *Diabetes Metab J.* 2018; 42: 364-376. doi:10.4093/dmj.2018.0182
17. Kang E, Seo Y, Byeon S. Diabetic retinal pigment epitheliopathy: fundus autofluorescence and spectral-domain optical coherence tomography findings. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254: 1931.
18. Schweitzer D, Deutsch L, Klemm M, Jentsch S, et al. Fluorescence lifetime imaging ophthalmoscopy in type 2 diabetic patients who have no signs of diabetic retinopathy. *J Biomed Optics* 2015; 20: 061106.
19. Özmen S. Evaluation of fundus autofluorescence imaging of diabetic patients without retinopathy. *Arq Bras Oftalmol.* Epub June 27, 2019.
20. Frey T. Alterations to the Blood–Retinal Barrier in Diabetes: Cytokines and Reactive Oxygen Species Antioxid Redox Signal. 2011; 15: 1271–124.

21. Shen Y, Xu X, Liu K. Fundus autofluorescence characteristics in patients with diabetic macular edema. *Chin Med J* 2014;127: 1423-1428
  
22. Saurabh K, Roy R, Goel S. Correlation of multicolor images and conventional color fundus photographs with foveal autofluorescence patterns in diabetic macular edema. *Indian J Ophthalmol* 2020; 68:141-4
  
23. Ahn S, Joung J, Lee B. Evaluation of Hydroxychloroquine Retinopathy Using Ultra-Widefield Fundus Autofluorescence: Peripheral Findings in the Retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2019; 209: 35-44

**ANEXO**

**Instrumento de recolección de datos.**

Iniciales		OD	OS
#			
Edad			
Género			
Diabetes mellitus	Con diabetes mellitus		
	Sin diabetes mellitus		
	Tiempo de evolución de diabetes		
Retinopatía diabética	Con retinopatía leve		
	Con retinopatía moderada		
	Sin retinopatía		
Alteración de autofluorescencia	Presente		
	Ausente		
	Hipofluorescencia		
	Hiperfluorescencia		
			



**SALUD**  
SECRETARÍA DE SALUD



HOSPITAL JUÁREZ  
DE MÉXICO

**Dirección de Investigación y Enseñanza**

Ciudad de México, 04 de octubre de 2019.  
No. De Oficio: CI/310/2019.  
Asunto: Aceptación de proyecto de tesis.

**Dra. Aídee Jimena Aguilar Ruiz**  
Médico Residente  
Presente

En relación al proyecto de tesis titulado "**Alteraciones de la autofluorescencia en pacientes diabéticos**" con número de registro **HJM 0652/19-R** bajo la dirección del Dr. Virgilio Lima Gómez, fue evaluado por el Comité de Investigación, habiendo dictaminado su aceptación.

A partir de esta fecha se podrá dar inicio al proyecto de tesis.

Le informo también que los pacientes que ingresen al estudio, solamente serán responsables de los costos de los estudios necesarios y habituales para su padecimiento, por lo que cualquier gasto adicional que sea necesario para el desarrollo de su proyecto de tesis deberá contar con los recursos necesarios para cubrir los costos adicionales generados por el mismo.

No omito mencionarle que cualquier enmienda o prórroga deberá ser justificada y solicitada oportunamente ante el Comité de Investigación.

Sin otro particular, reciba un cordial saludo.

**Atentamente**

**Dr. José Moreno Rodríguez**  
Director de Investigación y Enseñanza  
Presidente del Comité de Investigación  
Hospital Juárez de México

C.c.p. Dirección de Investigación y Enseñanza, HJM - Archivo

