

1234  
2 ej 12

Esta Tesis Quedó Registrada En El Servicio  
De Investigaciones Clínicas Del Hospital  
General De México De La SS Con La Clave  
DIC/88/TE/11/102/1/049.

No B2  
*[Handwritten signature]*

SECRETARÍA GENERAL  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO



DIRECCION DE ENSEÑANZA E  
INVESTIGACION CIENTIFICA

*[Handwritten signature]*

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## ANTECEDENTES.

A las complicaciones retinovasculares de la diabetes mellitus, se les conoce como retinopatía diabética.

A) Se mencionan varias teorías que explican la patogénesis, como la de la aldosa reductasa, que es una enzima, que en altas concentraciones de azúcar la convierte a alcohol. La glucosa es transformada a sorbitol y posteriormente a fructosa; la galactosa es convertida a dulcitol; el sorbitol y el dulcitol no difunden fácilmente fuera de las células, lo que aumenta la concentración intracelular, originando una fuerza osmótica que permite la difusión de agua al interior de las células, provocando desbalance electrolítico y daño a los pericitos y celdillas de Schwann (1). Han sido postuladas las alteraciones plaquetarias en la diabetes que pueden contribuir a la retinopatía (2). Hay tres pasos en la coagulación normal que son adhesión inicial, secreción y agregación. La adhesión es la propiedad de las plaquetas a unirse, por ejemplo a células endoteliales dañadas y colágeno, la capacidad de adherirse está aumentada en pacientes diabéticos, quizá por niveles aumentados de factor VIII (Von Willebrand) (2,3), el aumento puede deberse a incremento de la liberación de hormona del crecimiento que disminuye con el control de los niveles sanguíneos de glucosa. El factor VIII es secretado por las células endotelia--

les vasculares normalmente, cuando las plaquetas se adhieren a la pared celular, secretan sustancias que facilitan la unión con otras, lo que se conoce como agregación. Al adherirse las plaquetas, los fosfolípidos de su pared se convierten en ácido araquidónico, que a su vez, después de varios pasos se transforma en la prostaglandina tromboxano A<sub>2</sub>, que es vasoconstrictor potente y agente agregante plaquetario, las plaquetas en los diabéticos son especialmente sensibles al tromboxano.

De esto se piensa que la adhesión y agregación plaquetaria aumentada anormal causa oclusiones capilares locales y origina áreas de isquemia retiniana que serán responsables con el tiempo de la retinopatía diabética (2). Otras alteraciones hematológicas se detectan en los diabéticos como son, aumento de la viscosidad sanguínea, flujo lento, agregación eritrocitaria, disminución en la capacidad eritrocitaria para deformarse, originando agregados en lugar de las pilas normales al circular por los capilares causándoles daño endotelial u ocluyéndolos, dando origen a hipoxia local en vasos con daño crónico que pueden favorecer dilatación, filtración al espacio extravascular y proliferación de células endoteliales que darán inicio a la neovascularización (4,5).

B) En relación a los factores de riesgo e incidencia, se menciona que en pacientes con retinopatía diabética temprana, la presencia de exudados, sin hemorragia es mayor cuando se asocia a hipertensión arterial sistémica. También en que pacientes con retinopatía diabética proliferativa, tienen ma-

yor propensión a sufrir hipertensión arterial sistémica que los pacientes afectados con retinopatía de base (6). Estos hallazgos no prueban que el aumento de la presión arterial sistémica acelere el desarrollo de la retinopatía diabética ya que las dos pueden ser originadas por degeneración de la microvasculatura a nivel renal.

La asociación de diabetes con los antígenos HLA B-7 y B-15, hacen pensar en un posible origen genético (7).

De importancia son la duración del padecimiento y la edad del paciente, no se ha demostrado de manera convincente la relación -- entre el control de la glicemia, el tratamiento médico y la incidencia de la retinopatía diabética (8).

C) Para usos clínicos la retinopatía diabética se clasifica en tres etapas, a) no proliferativa o de base, b) preproliferativa y c) proliferativa.

a) La retinopatía no proliferativa se caracteriza por cierres capilares localizados intraretinianos y aumento de la permeabilidad capilar. Clínicamente los microaneurismas y los capilares dilatados se asocian con oclusión capilar. El aumento de la permeabilidad vascular se manifiesta por las hemorragias en flama y puntiformes y los exudados serosos formados por lipoproteínas (-- exudados duros).

El edema de retina también es causado por la permeabilidad vascular anormal (9).

b) La retinopatía diabética preproliferativa se caracteriza por numerosos cierres capilares, isquemia de la retina que se manifiesta por la presencia de los pseudoexudados cotonosos que re-

presentan alteración en el flujo axoplásmico debido a la oclusión de pequeñas arteriolas terminales, otras manifestaciones son las alteraciones microvasculares intraretinianas, dilatación de las vénulas, arrosariamiento de las mismas y hemorragias de mayor tamaño (10).

c) La retinopatía diabética proliferativa se caracteriza por una fase de proliferación extraretiniana fibrovascular como respuesta a los numerosos cierres capilares e isquemia. Los vasos neoformados, inicialmente se ven finos con tejido fibroso escaso, posteriormente aumentan el calibre y el tejido fibroso de sostén, puede haber una etapa de regresión de los vasos neoformados dejando tejido fibroso residual que forma bandas unidas a la hialoides posterior. El grado de contracción del tejido fibroso puede afectar el pronóstico visual ya que el desprendimiento posterior del vítreo genera frecuentemente nueva proliferación de vasos, hemorragias en el vítreo y desprendimiento de la retina (11,12).

La retinopatía diabética, es responsable de aproximadamente 10% de nuevos pacientes ciegos en todas las edades y aproximadamente 20% de nuevos pacientes ciegos entre los cuarenta y cinco y setenta años, además de su alta incidencia de mortalidad en relación a otras causas de ceguera (13).

D) Hay muchas complicaciones que pueden causar ceguera, la más frecuente es el edema macular. La neovascularización preretiniana o intravítrea son la principal amenaza para la visión en un paciente con retinopatía diabética proliferativa ya que pueden provocar una hemorragia secundaria a tracción sobre los vasos anormales por contracción del cuerpo vítreo favorecida --

por la proliferación fibrosa (12,14,15). La patogénesis de dicha neovascularización se discute en relación a los efectos de la vasodilatación, cambios en la estructura vítrea e isquemia de la retina basados en modificaciones de las membranas basales, migración de células endoteliales y proliferación endotelial favorecidos por un mensajero químico mencionado por Michaelson (44). Otra complicación es la rubeosis iridés que lleva a la ceguera al ocasionar glaucoma neovascular.

E) El tratamiento médico de la retinopatía diabética es un área que requiere de futuros estudios para descubrir medios de control o prevención efectivos. El dobesilato de calcio se esperaba estabilizaría los capilares retinianos frágiles, los salicilatos reducirían los episodios trombóticos microcirculatorios, el clofibrato disminuiría el componente exudativo, pero ninguno es realmente útil (17).

El uso de la ablación quirúrgica de la glándula pituitaria se ha abandonado debido a las complicaciones sistémicas - como las elevaciones y descensos bruscos de las cifras de glicemia, además de condenar al paciente a depender para siempre de las hormonas exógenas (1,17).

El tratamiento de elección de la retinopatía diabética es la fotocoagulación, el uso racional de la fotocoagulación se basa en la observación aceptada de que la retinopatía diabética, que afecta en forma grave el ojo de un sujeto, con frecuencia respeta o compromete poco al otro, cuando enfermedades como el glaucoma, la atrofia óptica, la miopía elevada, la insuficiencia carotídea, la cicatrización corioretiniana o la -

lesión colobomatosa, solo se presentan en el ojo menos involucrado. Estas condiciones tienen en común la pérdida de neuronas retinianas (10,19,20). Bien conocido es el uso del laser en el tratamiento de la retinopatía diabética para evitar la progresión de las lesiones y mantener una visión util (21,22,44). Aún en el glaucoma neovascular se ha observado regresión de la rubeosis irides y control de la presión intraocular anormal (23,24,25). El objetivo de la fotocoagulación es causar la regresión del tejido neovascular y prevenir la formación de -- nuevos vasos, la cantidad de tratamiento para lograr esto, depende de la respuesta clínica al convertir areas hipóxicas en anóxicas (10,26).

Otro procedimiento es la vitrectomía cuyo objeto es eliminar al vítreo opaco, liberar las tracciones vítreo retinianas anteriores y posteriores, además reparar agujeros retinianos. Las indicaciones incluyen las hemorragias en el vítreo recientes no reabsorbidas (seis meses) o tardías (doce meses), desprendimientos de retina regmatógenos o traccionales. Es un procedimiento quirúrgico con complicaciones serias como desgarros iatrogénicos, desprendimiento de retina, hemorragia, glaucoma hemolítico o por células fantasma, uveítis, catarata, neovascularización del segmento anterior, hemorragia recurrente y -- ptisis bulbi. La cirugía con éxito mantiene estables a la retinopatía y la visión del paciente (27,28,29).

Pero, qué hacer en aquellos pacientes en quienes está indicado el uso del laser pero, por una hemorragia en el vítreo -- es imposible su aplicación?

La crioterapia es un procedimiento que puede causar una --



cicatriz corioretiniana. Algunos gases licuados, a la presión atmosférica pueden mantener temperaturas bajas como el bióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ )  $-79.5$  C; el óxido nitroso ( $\text{N}_2\text{O}$ )  $-90.0$  C.--

En la crioterapia se aprovecha el efecto Joule-Thompson en - que el frío puede obtenerse al permitirle a un gas el descomprimirse a la presión atmosférica sin cambiar su estado físico. Ambos gases se emplean contenidos en tanques metálicos a presión, el crio aplicador es un tubo delgado de plata, cerrado en la punta de contacto. La plata se usa por ser buen conductor, lo que facilita la congelación de los tejidos.

Cuando el gas llega a la punta del crioaplicador, la congela, regresa a la consola del aparato y es liberado hacia la atmósfera. El congelamiento de los tejidos oculares produce cristales de hielo dentro de las células, más que en los espacios extracelulares, la muerte celular es causada por desnaturalización de las proteínas en las membranas celulares o por la presencia de cristales de gran tamaño que rompen la membrana celular. El congelamiento lento produce cristales de mayor tamaño. Al derretirse los cristales de hielo, nuevamente hay líquido en los tejidos, creando gradientes osmóticos que dañarán a las estructuras celulares. La éstasis vascular contribuye al daño junto con el congelamiento y el deshielo. La temperatura de congelación y deshielo de los tejidos es de  $-2.2$  C.

Cuando la punta del crioaplicador se pone en contacto con el tejido, éste le transfiere calor al primero, se forma una bola de hielo que en la superficie, mantiene temperatura de  $-2.2$  C, el crecimiento de la bola de hielo depende de la capacidad de

absorber calor de los tejidos por el crioaplicador. Cuando el tejido congelado se deshiela, la temperatura se mantiene en  $-2.2\text{ C}$  y aumentará hasta que el derretimiento se complete, debido a que el cambio de hielo a agua absorbe calor de los tejidos. El recongelar al tejido produce mayor daño, quizá por incrementar la permeabilidad de las membranas celulares previamente alteradas.

En la esclerótica, los cambios observados son edema y adelgazamiento de los haces de colágena, seguidos de infiltración por leucocitos y células pigmentarias. Estos cambios son reversibles en varios meses.

En la coroides ocurren hiperemia, engrosamiento y extravasación serosa principalmente en la coriocapilaris, acumulo de pigmento en la periferia de la lesión con despigmentación de su centro e infiltrado leucocitario, los grandes vasos de la coroides permanecen intactos, la membrana de Bruch no se afecta.

La retina sufre destrucción del epitelio pigmentario -- que es fagocitado por leucocitos. En etapas tardías se verá --rearrreglo y proliferación de células pigmentarias en la periferia de la lesión, el edema subretiniano se resuelve aproximadamente en tres días. En las otras capas de la retina, ocurren picnosis seguida de necrosis y desaparición de células. Inmediatamente se ve edema de las fibras que dan origen al --nervio óptico, en veinticuatro horas se necrosan y desaparecen, a las dos semanas se aprecia el anillo de atrofia retiniana con gliosis, las arteriolas se conservan relativamente intactas.

A la observación clínica, la congelación es el endurecimiento de los tejidos, en el fondo, la retina congelada se ve de color gris blanquecino, al descongelarse se reestablece el flujo sanguíneo, pero la estasis ocasiona edema que le da aspecto grisáceo, además la estasis se considera causa importante de la necrosis celular. El reareglo de pigmento se debe a fagocitosis y no a la proliferación de células pigmentarias. La adhesión corioretiniana se inicia a la semana del tratamiento cuando se ve la cicatriz.

El congelamiento del vítreo, libera agua del gel disminuyendo la rigidez.

Las ventajas de la crioterapia son que la aplicación transconjuntival sin incisión ocasiona poco daño a la conjuntiva y Tenon, la necrosis muscular y escleral no son importantes. Poca dificultad para alcanzar al epitelio pigmentario -- cuando hay edema de los tejidos (30).

Se ha observado que la crioterapia atenúa el estímulo neovascular en los ojos de pacientes con retinopatía diabética proliferativa, facilitando la regresión de la neovascularización en la retina y en el iris (22,31,32,33,34,35,41,42). La escisión de la retina periférica, tal vez por adelgazamiento de ésta o por reducción del tejido viable, con menor demanda de oxígeno, eliminan la hipoxia como estímulo para la proliferación vascular (31,36). Debido a que las lesiones producidas por la crioterapia panretiniana transescleral son semejantes en apariencia clínica e histológica a las resultantes de la fotocoagulación (37,38) y actuando la crioterapia de manera parecida a ésta sobre la neovascularización retiniana, se

ha visto la utilidad de la crioterapia en aquellos pacientes en los cuales la claridad de los medios transparentes no es suficiente para el uso de la fotocoagulación (22,31,33,36,39,40,41); además las lesiones corioretinianas favorecen la reabsorción de la sangre en el vítreo, quizá por cambios inflamatorios en la barrera hemato vítreo o al desplazar al epitelio pigmentario como barrera (31,36,40,43). Este procedimiento no substituye el tratamiento de la retinopatía diabética proliferativa por medio de la fotocoagulación con laser, es alternativo (22).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La retinopatía de diabética es una de la principales causas de ceguera en nuestro país, ocasionada por algunas de sus complicaciones entre las que se incluyen el edema de la mácula, la hemorragia en el vítreo y los desprendimientos traccionales de retina (12,13,14).

La fotocoagulación ha demostrado ser efectiva en reducir el edema de la mácula, pero las hemorragias en el vítreo se pueden presentar. La vitrectomía ha sido usada por algunos investigadores, pero las complicaciones y la morbilidad son significantes (12,27,29), por lo que como tratamiento alternativo se encuentra la crioterapia para pacientes con retinopatía diabética proliferativa y que secundariamente presentan hemorragia en el vítreo, la cual por razones obvias impide la aplicación del tratamiento con laser, por la falta de claridad en los medios transparentes, principalmente el vítreo. El esperar que con el tiempo se reabsorba la hemorragia en el vítreo hace mas sombrío el pronóstico, pues no es posible visualizar el fondo del ojo para efectuar una fotocoagulación, pudiendo con el tiempo presentarse hemorragias recurrentes, cuando se llega a aclarar la hemorragia pueden encontrarse proliferaciones fibrovasculares y desprendimientos traccionales de la retina (11,12).

Veremos los efectos de éste procedimiento alternativo en

la supresión de la retina isquémica, en un grupo de pacientes con retinopatía diabética proliferativa y hemorragia en el vítreo y evaluaremos su ventaja al atenuar el estímulo neovascular en el ojo, disminuir la cantidad de sangre en el vítreo y facilitar la regresión de la neovascularización en la retina y en el iris (34,36,41).

Para posteriormente iniciar o continuar el tratamiento con la ser.

Los resultados obtenidos por otros autores que han trabajado con grupo control, reportan mejor pronóstico en los pacientes tratados con crioterapia que los no tratados, en lo relativo a la lentitud del progreso de la retinopatía proliferativa, a claramiento de la sangre en el vítreo y recurrencia de las hemorragias (22,31,36,41,43).

**OBJETO DEL TRABAJO.**

Evaluar la eficacia de la crioterapia en pacientes con retinopatía diabética proliferativa y hemorragia en el vítreo.

#### HIPOTESIS DE TRABAJO.

Los pacientes con retinopatía diabética proliferativa, tratados con criocoablación retiniana anterior, como procedimiento alternativo en la supresión de la retina isquémica, tendrán disminución en la cantidad de sangre en el vítreo y la neovascularización de la retina y el iris.



## MATERIAL.

Este trabajo se llevó a cabo en la Unidad de Oftalmología, del Hospital General de México, de la Secretaría de Salud.

Se incluyeron los pacientes que acudieron a la consulta externa de la Unidad de Oftalmología y aceptaron participar en el protocolo, cubriendo los requisitos de los siguientes criterios.

### A) INCLUSIÓN.

Pacientes con retinopatía diabética proliferativa y - hemorragia en el vítreo, en uno o ambos ojos, con insuficiente claridad de los medios transparentes para aplicarles laser.

Diabéticos de ambos sexos, cualquier edad, con cristalino suficientemente transparente que permitiera ver la hemorragia en el vítreo.

Pacientes diabéticos tipo I y II, con hemorragia en el vítreo y que hayan o no recibido tratamiento previo con laser, con o sin rubeosis iridis. Con glaucoma neovascular secundario y que no se les pueda aplicar tratamiento con laser.

### B) EXCLUSIÓN.

Pacientes diabéticos con hemorragia en el vítreo, secundaria a otra causa diferente a la retinopatía diabética proliferativa.

**C) ELIMINACION.**

Pacientes que no aceptaron el tratamiento y el ausentismo.

## METODO.

Comprendió los siguientes incisos: El diagnóstico, el tratamiento y la evaluación de las alteraciones oculares, incluyendo el estudio estadístico.

## A) EL DIAGNOSTICO.

Todos los pacientes fueron inicialmente estudiados con historia clínica oftalmológica completa, que consistió en, ficha de identificación, anamnesis, exploración física del segmento anterior y posterior del ojo, examen funcional que comprendió agudeza visual y capacidad visual, movilidad ocular, reflectividad pupilar y tensión ocular. Se hizo hincapié en los siguientes aspectos, tiempo de evolución de la diabetes, antecedente de hipertensión arterial sistémica (SI o NO), tipo de diabetes (IoII), tratamientos oculares previos (Ninguno, Laser, Cirugía de Catarata), tiempo de la hemorragia, antecedentes de hemorragias previas.

La agudeza visual, fue cuantificada con las escalas de optotipos del proyector Bausch and Lomb, de acuerdo al valor Snellen, cuenta de dedos, movimiento de mano, percepción de la luz y no percepción de la misma.

La presión intraocular se registró con tonómetro de aplanación de Goldmann montado en la lámpara de hendidura Haag Streit modelo 900.

La hemorragia en el vítreo se clasificó de acuerdo al siguiente

criterio, graduadas en cruces, de 0 a ++++; (0) no había hemo-  
rragia en el vítreo, pero si actividad hemorrágica en retina-  
o prehialoidea, (+) sangre dispersa en el vítreo, (++) sangre  
en la parte inferior, pero que permitía ver la papila, (+++)-  
sangre en el vítreo que solo dejaba ver detalles superiores al  
nivel de la papila, (++++) sangre en el vítreo que no permitía  
ver detalles del fondo.

La neovascularización y proliferación fibrosa, se clasificaron  
de la siguiente manera, de 0 a +++; (0) ausente o no visible,-  
(+) vasos sobre la papila, (++) vasos sobre la papila y en o--  
tras partes, (+++) proliferación fibrosa, anotando los cuadran  
tes que abarcaba.

El examen del ángulo y del iris, buscando vasos neoformados se  
clasificó en "SI o NO" de acuerdo a la presencia o ausencia de  
ellos.

La exploración física del iris, se efectuó con lámpara de hendi-  
dura modelo Haag Streit 900. El ángulo y el fondo ocular se ex-  
ploraron con lente de tres espejos de Goldmann y el biomicroscopio  
ocular Haag Streit modelo 900.

El examen fué siempre realizado por el mismo explorador -  
antes y después del tratamiento, al mes, a los tres meses y a -  
los cinco meses para el registro final. Estudios de diagnóstico  
parecidos a estos han sido practicados por otros autores en re-  
lación al tema (22,36,41,43).

#### B) EL TRATAMIENTO.

La crioblación retiniana anterior, trans-conjuntivo-escle-  
ral se efectuó en el quirófano de la Unidad, con el Alcon Cryo -

Ophthalmic Unit, abastecido con óxido nitroso, previa asepsia de la región y bloqueo del gánglio ciliar con xilocaina simple al 2% (tres mililitros), colocando blefaróstatos, iniciando el tratamiento en la porción inferior, aplicando el lápiz de criocoagulación entre la ora serrata y el ecuador, en el cuadrante temporal inferior (tres aplicaciones en forma triangular de vértice posterior de treinta segundos) (22,31,34,36,41,42,43), sobre la región del músculo recto inferior tres aplicaciones de cuarenta y cinco segundos (se prolongó el tiempo de congelamiento, por haber mastejado interpuesto) (30,31) y en el cuadrante nasal inferior, -- tres aplicaciones de treinta segundos. Revisión del paciente al día siguiente y se completaba la aplicación de la crioterapia en los cuadrantes superiores siguiendo el mismo patrón antes mencionado a los ocho días.

### C) LA EVALUACION.

Se separaron las alteraciones oculares anatómicas, de las alteraciones oculares funcionales, considerándolas como parámetros de estimación para establecer, a través de sus modificaciones, los resultados del tratamiento.

#### 1) ALTERACIONES ANATOMICAS.

Las variables anatómicas que correspondieron al estudio -- biomicroscópico fueron; Hemorragia en el vítreo, neovascularización y proliferación fibrosa, la presencia de vasos neoformados en el ángulo y el iris (12,36).

#### 2) VARIABLES FUNCIONALES.

Se estudiaron, la agudeza visual, que se cuantificó para -- obtener el valor Snellen (45) y se consideró, en la estimación --

de los resultados del tratamiento, la modificación de una línea o más, de la escala de optotipos.

La presión intraocular, en la que se tomó en cuenta la modificación de 1 mmHg.

### 3) ANALISIS ESTADISTICO.

Se utilizó la Prueba de la Mediana, que es una medida no paramétrica, puesto que usamos escalas ordinales y es un procedimiento que nos permite demostrar, si entre dos grupos difieren sus tendencias centrales.

Otra prueba utilizada fue la de Mc Nemar, en la cual se analizan los datos antes y después del experimento, siendo cada individuo, su propio control, pudiendose usar escalas tanto ordinales como nominales.

## RESULTADOS.

En este trabajo fueron incluidos 21 pacientes y se trataron 28 ojos.

A) Las edades fueron de los 36 a los 73 años, con un promedio de 52.53 años.

Edades	años 36 a 73 $\bar{x} = 52.53$ años.
--------	---

B) Fue ligeramente mayor el número de pacientes masculinos que el porcentaje correspondiente a pacientes femeninos.

MASCULINOS	53.57% - 15 casos
FEMENINOS	46.42% - 13 casos

C) Se consideró el tiempo de evolución de la diabetes conocido por el paciente. Fue de 1 a 25 años.

$\bar{x} = 12.71$ años.
-------------------------

D) Todos los pacientes estudiados fueron diabéticos del tipo II.

E) La comparación porcentual entre los que si eran hipertensos arteriales sistémicos y los que no lo eran, fue mayor para el grupo que no la padecía.

SI	14.28% - 4 casos
NO	85.71% - 24 casos

F) La comparación porcentual del antecedente de tratamientos oculares previos (gráfica 1).

LASER	53.57% - 15 casos
CIRUGIA	3.57% - 1 caso
NINGUNO	42.85% - 12 casos

Fue mayor el número de paciente tratados con laser, que los no tratados y pequeño el porcentaje de pacientes con cirugía de catarata.

G) En relación al tiempo de la hemorragia, en 7 ojos los pacientes no se dieron cuenta de la aparición de la hemorragia. De los 21 ojos en que los pacientes notaron la hemorragia, el tiempo fue de 1 a 24 meses.

1 a 24 meses $\bar{x} = 7.14$
-------------------------------

H) Antecedentes de hemorragias previas. (gráfica 2).

NO	57.14% - 16 casos
SI	42.85% - 12 casos

La comparación porcentual demuestra mayor número de pacientes sin hemorragia previa, que aquellos con antecedente positivo.

I) Reincidencia de la hemorragia después del tratamiento.

NO	92.85% - 26 casos
SI	7.14% - 2 casos

El porcentaje de reincidencia de la hemorragia después del tratamiento, fue mayor para los casos en que no la hubo (gráfica 3).

J) La agudeza visual (gráficas 4 y 5).



MEJOR	39.28% - 11 casos
IGUAL	42.85% - 12 casos
PEOR	17.85% - 5 casos

El mayor porcentaje fue para los pacientes sin modificación en la visión, mejoraron el 39.28% y empeoraron 5 pacientes.

K) Presión intraocular (gráficas 6 y 7).

ANTES	$\bar{x} = 17.35$ mmHg
DESPUES	$\bar{x} = 14.75$ mmHg

La presión intraocular antes del tratamiento fue de 12 a 48 mmHg y después del mismo fue de 8 a 38 mmHg, en el promedio se apreció disminución de 2 mmHg.

L) La comparación porcentual del número de casos y el grado de la hemorragia en el vítreo, antes y después del tratamiento, valorado en cruces (gráficas 8 y 9).

	0	+	++	+++	++++
ANTES	3.57%- 1c	3.57%- 1c	46.42%-13c	10.71%-3c	35.7%-10c
DESPUES	60.71%-17c	17.85%- 5c	10.71%- 5c	10.71%-3c	0%- 0c

Se demuestra disminución en la cantidadde sangre en el vítreo, después del tratamiento, por la preponderancia de los grupos sin hemorragia y con una cruz.

M) La comparación porcentual del número de casos y del grado de neovascularización y proliferción fibrosa, valorado en cruces, antes y después del tratamiento (gráficas 10 y 11).

	0	+	++	+++
ANTES	39.28%-11c	14.28%- 4c	25.00%- 7c	21.42%- 6c
DESPUES	42.85%-12c	10.71%- 3c	7.14%- 2c	39.28%-11c

Se encontró preponderancia entre los grupos con cero y tres cruces.

N) La comparación porcentual de la presencia de vasos en el iris y el ángulo, antes y después del tratamiento (gráficas (12 y 13).

	SI	NO
ANTES	21.42% - 6c	78.59% - 22c
DESPUES	32.14% - 9c	67.85% - 19c

Se encontró ligero aumento del porcentaje de pacientes con vasos en el ángulo y el iris, después del tratamiento.

O) La comparación porcentual entre los ojos tratados.

	ojos
DERECHO	50%
IZQUIERDO	50%

## COMENTARIO.

La diabetes mellitus, es una enfermedad relativamente frecuente a partir de la cuarta década de la vida, cursa de manera crónica, acompañada de complicaciones sistémicas graves, que pueden llegar a causar la muerte (13).

De manera independiente, a pesar del control médico, durante su evolución pueden presentarse alteraciones que incapacitan al paciente, entre estas se encuentra la retinopatía diabética, que produce baja de la visión del paciente, pudiendo llegar a la ceguera, invalidando al paciente mucho antes de su muerte en algunos casos (13,14,15).

Dentro de la patogenia de la retinopatía, participan numerosos factores entre los que destacan la antigüedad del padecimiento y los antecedentes genéticos (7,10,15).

A pesar de contar con métodos farmacológicos para el tratamiento médico, en la actualidad, el único método realmente útil que limita la progresión de las alteraciones que constituyen el cuadro clínico de la retinopatía diabética, en las etapas intermedias, en que aparecen las lesiones como las hemorragias en flama, exudados verdaderos y el edema macular que es la principal causa de la baja de visión (13), es la fotocoagulación retiniana, con el Laser de Argón, por sus ventajas de aplicación y resultados favorables, que han sido demostrados por varios autores (10,26) sin embargo en algunos pacientes a pesar de tener fotocoagulación

completa, continúa la formación de nuevos vasos en la retina y la papila, cuyo origen se atribuye a los cierres capilares en la retina que originan la producción de un agente vasoproliferativo (44).

La fotocoagulación ha demostrado ser útil en reducir la neovascularización, pero no previene las hemorragias en el vítreo, por lo que en pacientes diabéticos con opacidades de los medios transparentes, como son la catarata o la hemorragia en el vítreo se dificulta la aplicación del tratamiento con laser (36), la crioterapia es un procedimiento alternativo en el manejo de estos ojos en la ablación de la retina isquémica, para disminuir la producción del ya mencionado factor angiogénico - (43,44), reducción de la hemorragia en el vítreo y favorecer la desaparición de los vasos neoformados.

El mecanismo de estos efectos no se conoce exactamente, pero -- se cree que las lesiones corioretinianas producidas por la crioterapia ayudan a la reabsorción de la sangre al ocasionar cambios inflamatorios en la barrera hematoretiniana o al desplazar al epitelio pigmentario como barrera (22,36,41,43).

La neovascularización pre retiniana e intravítrea es causa potencial de pérdida de la visión ya que puede originar la hemorragia en el vítreo, si se traccionan los vasos neoformados, por contracción del cuerpo vítreo o de las proliferaciones fibrosas, la hemorragia puede causar mayor contracción del vítreo y favorecer nuevas hemorragias, desprendimientos traccionales de retina, fibrosis pre retiniana, glaucoma neovascular, exudados masivos y ptisis bulbi (14).

La hemorragia fue la principal causa de la baja de visión en este trabajo.

Los desprendimientos traccionales ocurren en los ojos con hemorragia severa y de larga duración, los cambios que se presentan en el vítreo que causan los desprendimientos traccionales, se deben a la severidad y duración de la hemorragia (14,22,31). Por la exposición a la hemorragia se explica el glaucoma, basados en las siguientes observaciones, la hemoglobina en el ojo libera iones de hierro, el hierro libre se une a los mucopolisacáridos perivasculares y obstruyen el drenaje venoso (14), a mayor duración de la hemorragia.

Para el pronóstico en la hemorragia del vítreo, es mejor si el reflejo del fondo es más brillante y se aprecia retina periférica. También se tomó en cuenta, la densidad y extensión de la hemorragia, siendo importante su localización y si se ve sangre mezclada con el vítreo.

Si el gel estaba más o menos claro y la hemorragia estaba localizada en la porción retrohialoidea de la cavidad vítreo, son mayores las posibilidades de alcanzar reducción de la hemorragia. Si el sangrado es masivo, con mucha sangre en el vítreo anterior, las probabilidades de aclaramiento son menores. El pronóstico visual es peor si la reducción de la hemorragia no se observa, ya sea por el efecto tóxico de la sangre en la retina (14) o por la aparición de membranas fibrogliales y desprendimiento de retina por la contracción del vítreo (12,14,22,31).

La reducción de la hemorragia en el vítreo difiere de la lenta absorción que se ve en los ojos de los pacientes no tratados --

por este procedimiento (14, 22, 31, 36, 43).

La crioterapia retiniana periférica anterior, es un procedimiento en que el globo ocular no se abre y por lo tanto existen menos riesgos (42).

En nuestros resultados, el número de pacientes tratados con laser fue mayor que el grupo de los no tratados y con el antecedente se confirma que la fotocoagulación no previene las hemorragias en el vítreo (36).

La presencia de la hemorragia en el vítreo fue en promedio de siete meses, lo que se considera factor de buen pronóstico para la reabsorción al aplicar el tratamiento (22).

En la comparación de los porcentajes de los grupos con o sin el antecedente de hemorragias previas, fueron muy similares y posiblemente influyó en la aparición de la neovascularización y proliferación fibrosa.

Tuvimos alto porcentaje de pacientes sin reincidencia de la hemorragia lo que nos sugiere una estabilización de la producción de nuevos vasos (22, 35, 36, 42).

La visión mejoró en once pacientes en los que se inició o concluyó el tratamiento con laser. En doce enfermos se mantuvo igual después de la reabsorción de la hemorragia, por que tenían edema del área macular o desprendimiento traccional de la retina que afectaba al área macular. Cinco casos empeoraron por la proliferación fibrogliar avanzada, complicación de la hemorragia masiva de larga evolución (12).

La comparación porcentual del número de casos y el grado de la hemorragia en el vítreo, antes y después del tratamiento, demuestra disminución en la cantidad de la sangre, por la preponderancia de

los grupos sin hemorragia y con una cruz, lo que coincide con otros estudios (22,30,31,36,41,42,43).

en lo referente a la neovascularización, la comparación porcentual, de antes y después del tratamiento, mostró aumento en los grupos sin y con tres cruces, en los casos de reducción coincidimos con otros autores (22,30,41,43), en el grupo de proliferación fibrosa importante que se observó al reabsorberse la hemorragia, se explica quizá por tratarse de pacientes que al acudir a la consulta presentaban cuadro de retinopatía diabética proliferativa en etapas avanzadas con proliferación fibrosa y glial, oculta por la sangre al ser explorados inicialmente.

El ligero aumento en el grupo de pacientes con vasos neoformados en el ángulo y el iris, después del tratamiento confirma lo encontrado en otros estudios (23,24,25,33,34), en los que se sugieren aplicaciones subsecuentes de crioterapia o fotocoagulación retiniana cuando sea posible.

No se conoce la duración del efecto de la crioterapia y esto se debe a que al obtenerse resultados positivos, el paciente se somete a otro tratamiento (llámese fotocoagulación o vitrectomía), que evite la progresión de las alteraciones propias de la evolución natural de la enfermedad, que acaban con la función principal del ojo que es la visión.

La crioterapia no es un tratamiento inocuo, las complicaciones del segmento anterior incluyen el aumento de la presión intraocular, iritis, atrofia del iris, opacidades del cristalino, pérdida transitoria de la acomodación y pupila fija dilatada (41,46). En nuestra serie de pacientes estudiados tuvimos un caso de aumen

to de la presión intraocular y cuatro de iritis, que se controlaron con manejo médico. Entre las complicaciones del segmento posterior se mencionan, hemorragia en el vítreo, edema quístico de la mácula, maculopatía en celofán, desgarros y desprendimientos de retina (41). Detectamos en once pacientes desprendimiento -- traccional de retina, siendo mayor al número reportado en otros estudios (41,43,42). Sin embargo no se realizó estudio ultrasonográfico previo para determinar si el desprendimiento traccional, existía antes de la aplicación de la crioterapia.

La alta incidencia de desprendimiento quizá se deba a la aplicación posterior al ecuador del tratamiento, dando como resultado inflamación del vítreo y contracción secundaria de membranas -- fibrovasculares preexistentes (41,43).



## CONCLUSIONES.

En este trabajo se demostraron las ventajas con este tratamiento, al disminuir la cantidad de sangre en el vítreo y la neovascularización, en casos de menos de seis meses de evolución.

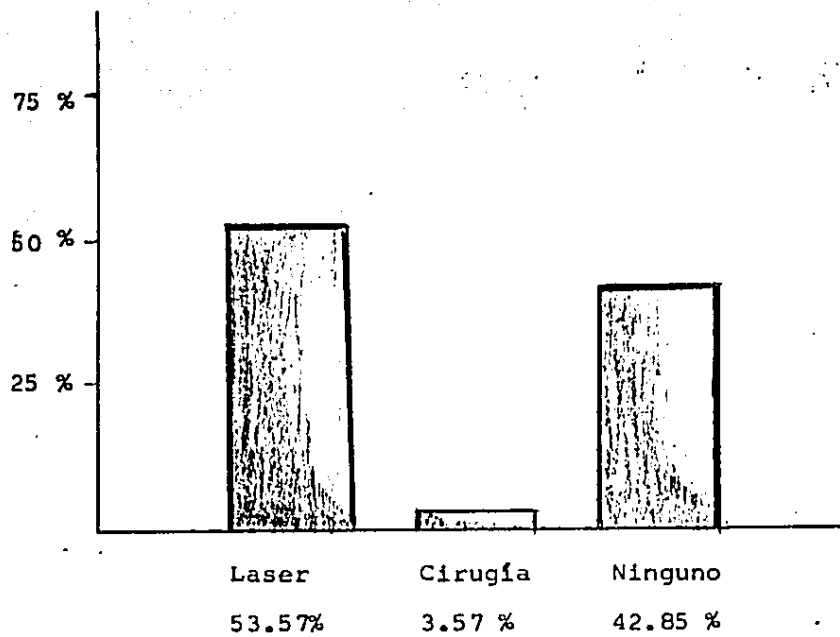
También se demostró que los resultados favorables no se encuentran en todos los casos ya que no siempre disminuyen las alteraciones anatómicas y mejora la función.

A pesar de esto, siendo casos avanzados de retinopatía diabética proliferativa con alto riesgo de perder la visión, los pocos pacientes con mejoría o estabilización de la agudeza visual, justifican el uso de la crioterapia como tratamiento alternativo.

La aplicación del tratamiento en los cuadrantes inferiores, es de gran ayuda, ya que la sangre sedimentada en el vítreo inferior dificulta la aplicación de laser en dicha zona.

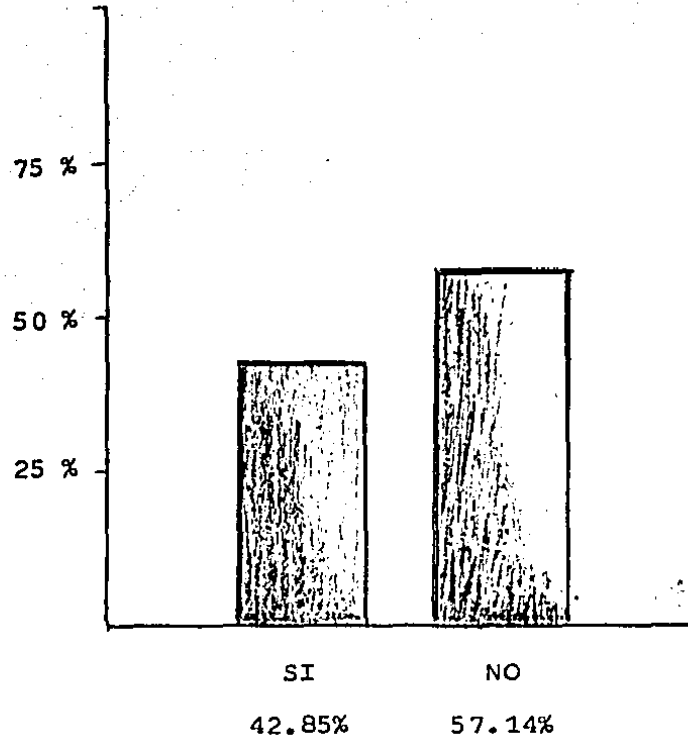
Por último, los pacientes con hemorragia en el vítreo de larga evolución y desprendimiento traccional de retina comprobado por ultrasonografía, son candidatos para tratamiento con vitrectomía.

### TRATAMIENTOS OCULARES PREVIOS.



Gráfica 1

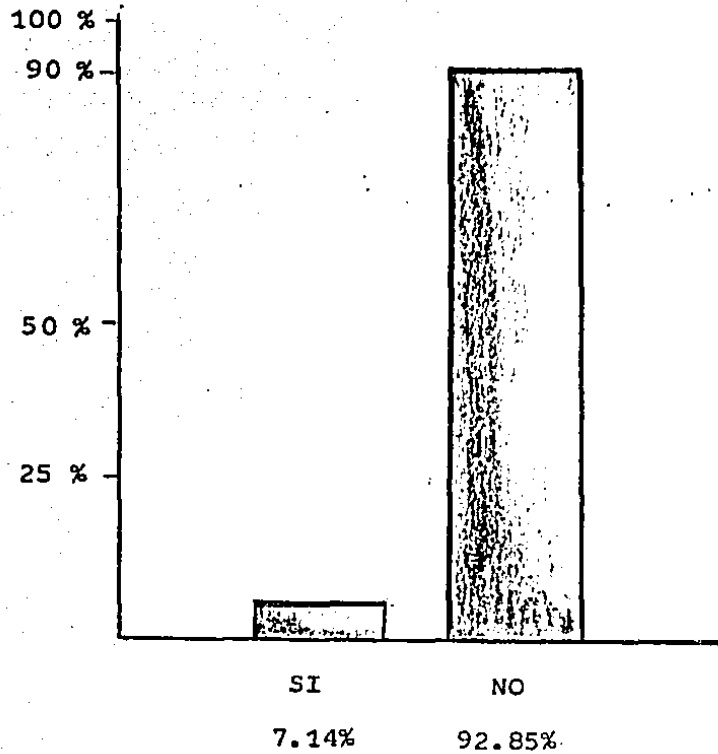
ANTECEDENTES DE HEMORRAGIAS PREVIAS  
EN EL VITREO.



Gráfica 2

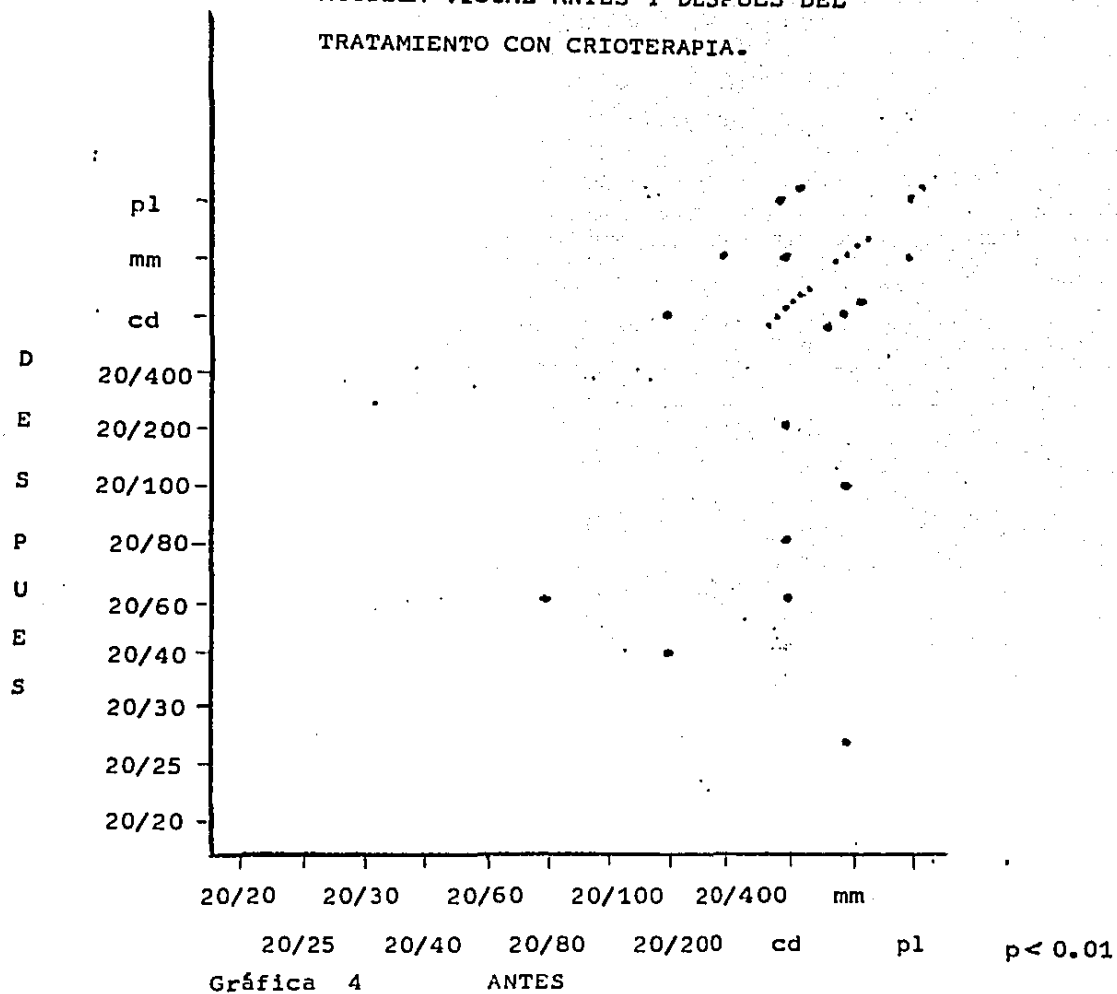
REINCIDENCIA DE LA HEMORRAGIA EN EL VITREO

DESPUES DEL TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA.

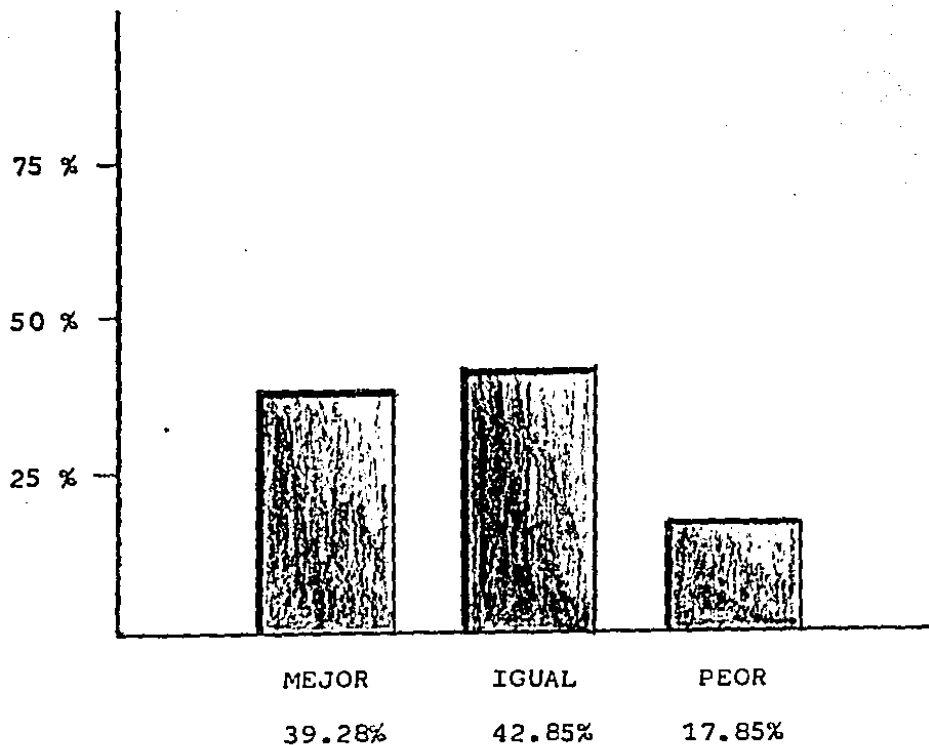


Gráfica 3

AGUDEZA VISUAL ANTES Y DESPUES DEL  
TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA.



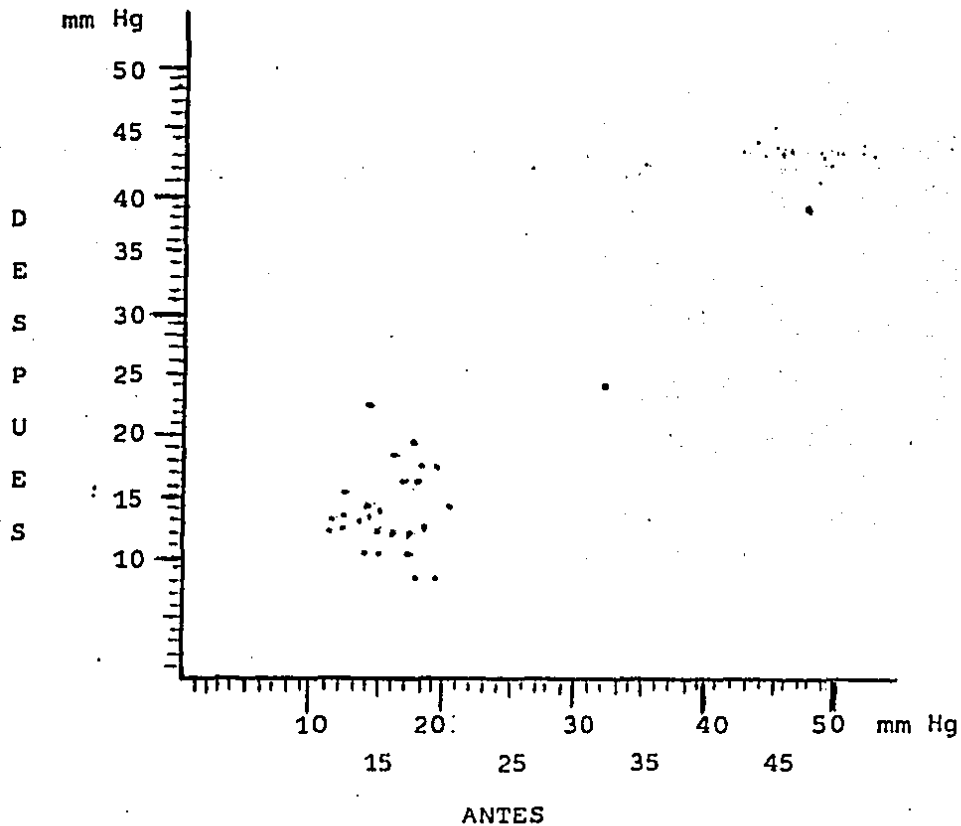
AGUDEZA VISUAL DESPUES DEL TRATAMIENTO  
CON CRIOTERAPIA.



Cuantificada en Valor "Snellen", se considera la modificación  
de una línea.  $p < 0.01$

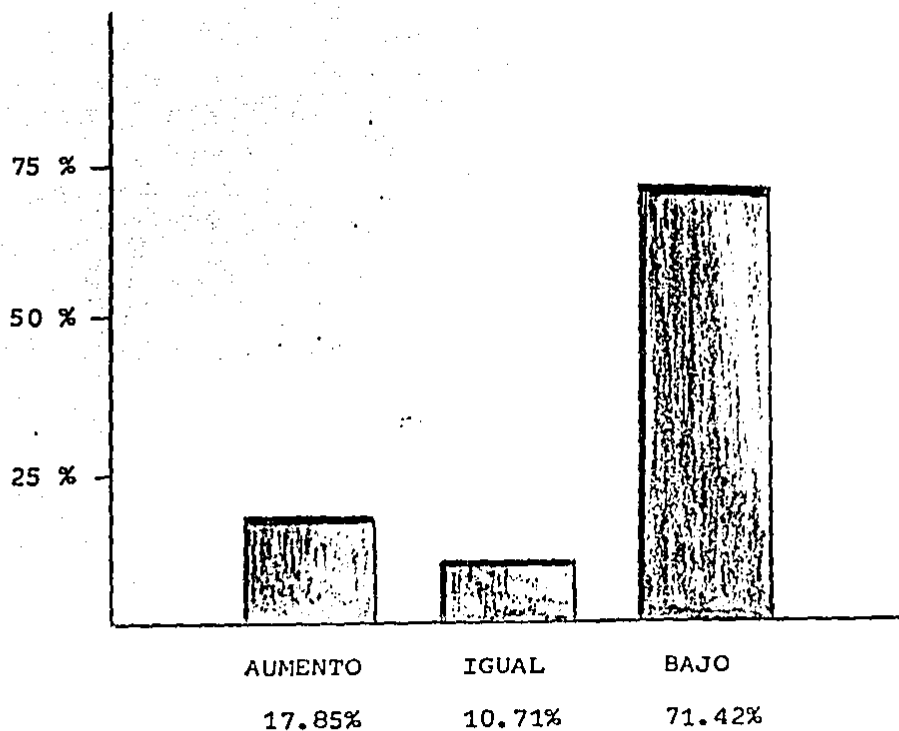
Gráfica 5

PRESION INTRAOCULAR ANTES Y DESPUES  
DEL TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA.



Cuantificada con tonómetro de aplación "Goldmann",  
se consideró la modificación de un mm Hg.  $p > 0.1$

RELACION DE LA PRESION INTRAOCULAR DESPUES  
DEL TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA.

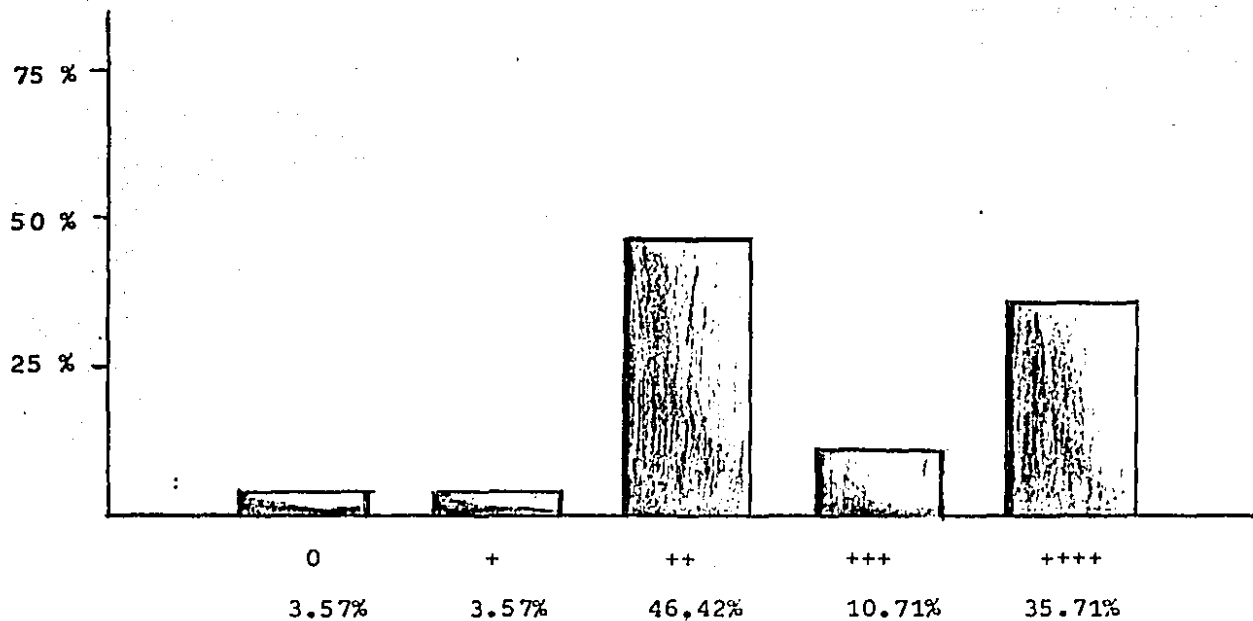


Cuantificada con tonómetro de aplanación "Goldmann",  
se consideró la modificación de un mm Hg.  $p > 0.1$

Gráfica 7



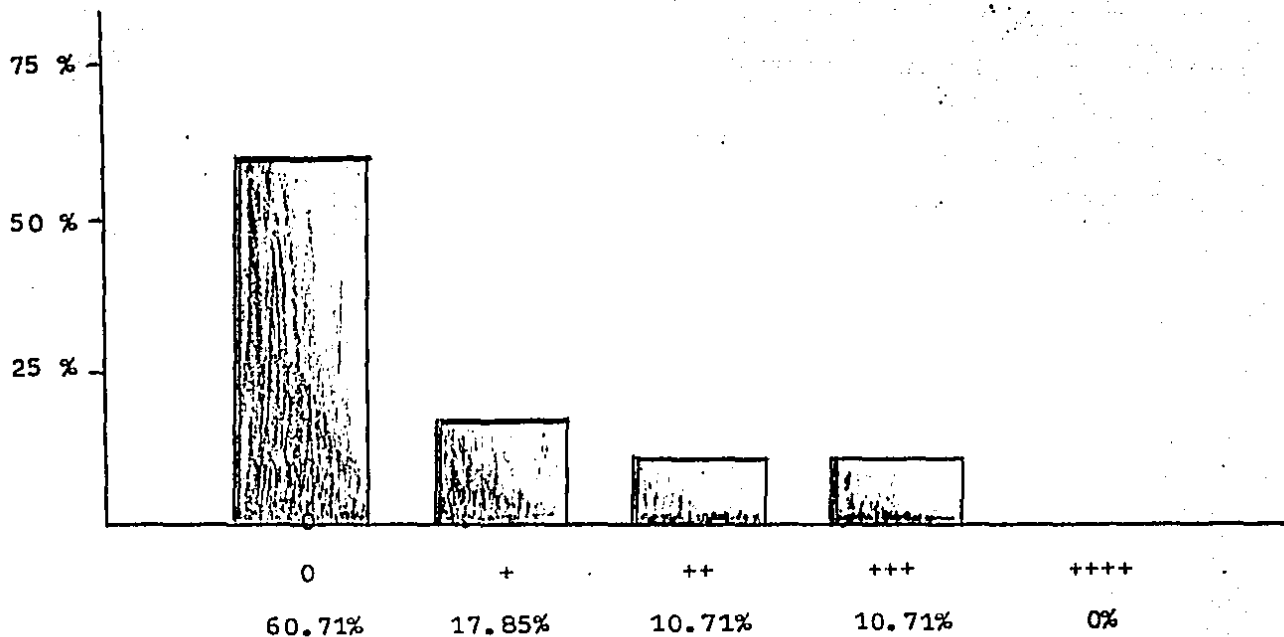
HEMORRAGIA EN EL VITREO ANTES DEL  
TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA.



Cuantificada en "cruces" (0 a ++++), se consideró la modificación  
de una cruz.  $p < 0.001$

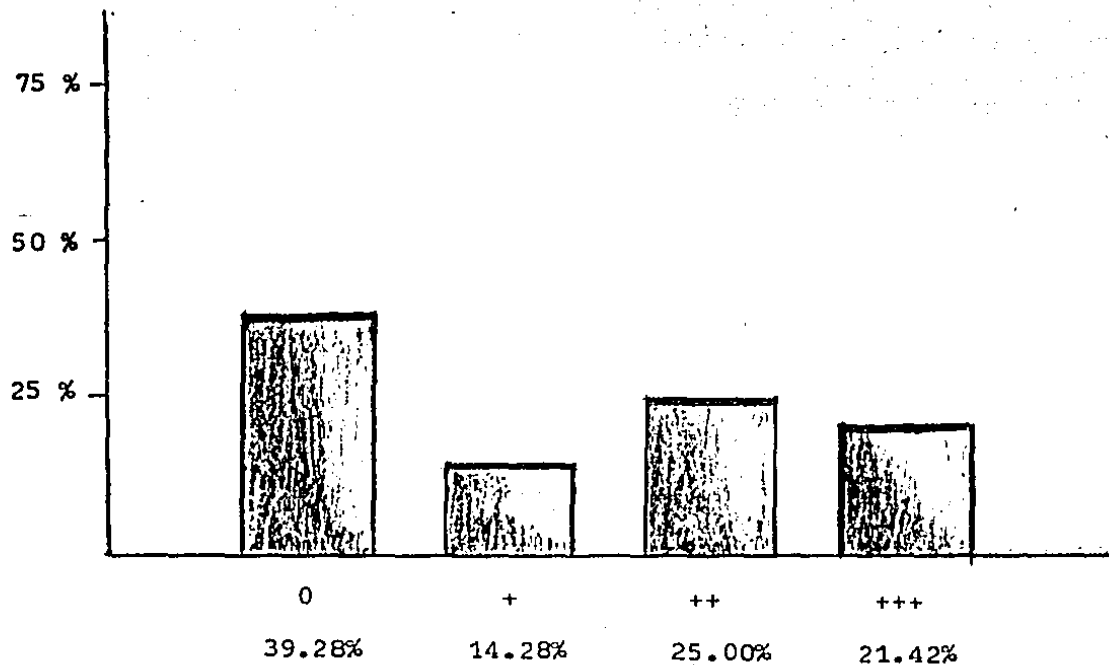
Gráfica 8

HEMORRAGIA EN EL VITREO DESPUES DEL  
TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA.



Cuantificada en "cruces" (0 a ++++), se consideró la modificación de una cruz.  $p < 0.001$

NEOVASCULARIZACION Y PROLIFERACION FIBROSA RETINIANA  
ANTES DEL TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA.

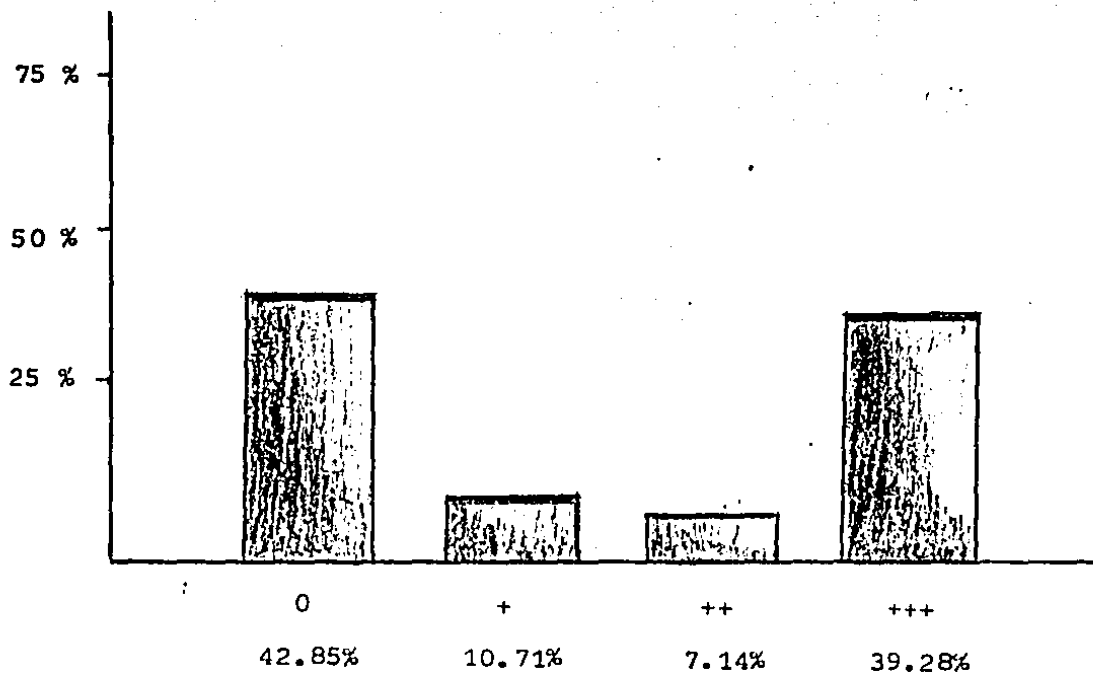


Cuantificada en "cruces" (0 a +++), se consideró la modificación de una cruz.  $p > 0.8$

Gráfica 10

# NEOVASCULARIZACION Y PROLIFERACION FIBROSA RETINIANA

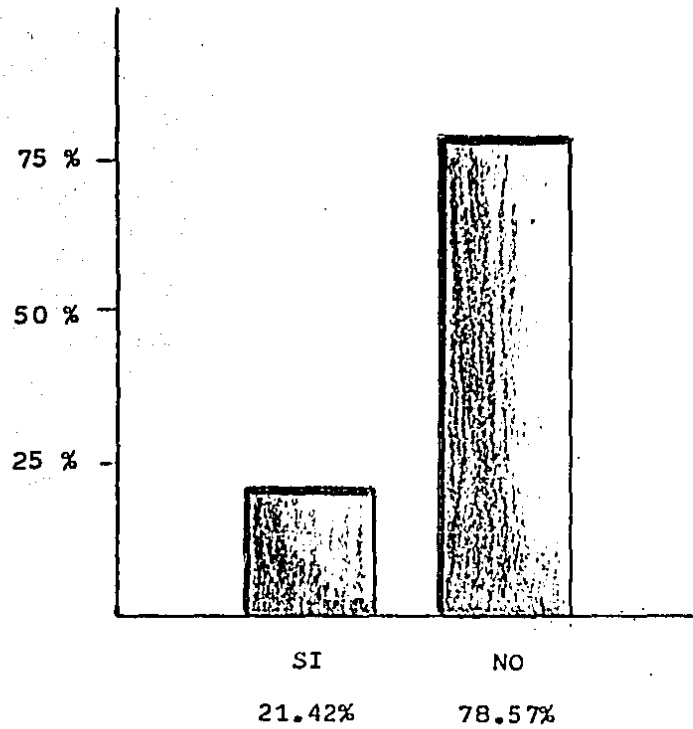
DESPUES DEL TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA.



Cuantificada en "cruces" (0 a +++), se consideró la modificación de una cruz.  $p > 0.8$

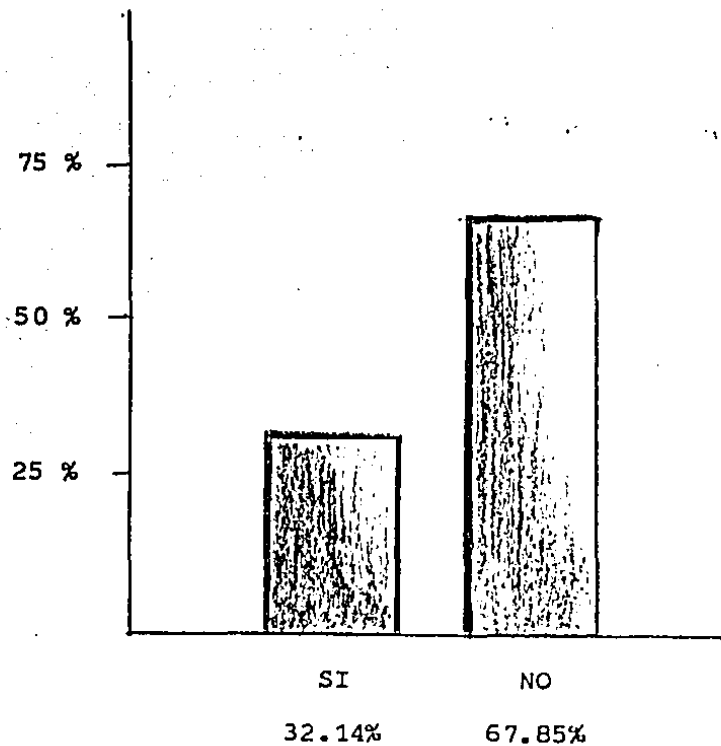
Gráfica 11

VASOS NEOFORMADOS EN EL ANGULO Y EL IRIS  
ANTES DEL TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA.



Gráfica 12

VASOS NEOFORMADOS EN EL ANGULO Y EL IRIS  
DESPUES DEL TRATAMIENTO CON CRIOTERAPIA.



Gráfica 13

## BIBLIOGRAFIA.

1. Beaumont P, et al: Growth hormone, sorbitol and diabetic ca pillary disease. Lancet 1:579, 1971.
2. Dobbie JG, Kwaan HC, Colwell J, Suwanwela N: Role of platelets in pathogenesis of diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol-91:107, 1974.
3. Ho PC, Feman SS, Stein PS, Mc Kee LC: Proliferative diabetic retinopathy in patients with defects of platelet function. Am - J Ophthalmol 88:37, 1979.
4. Federman JL, Brown GC, Felberg NT, Felton SM: Experimental - ocular angiogenesis. Am J Ophthalmol 89:231, 1980.
5. Glaser BM, D'Amore PA, Michels RG, Brunson SK, Fenselaw AH, - Rice T, Patz A: The demonstration of angigenic activity from ocular tissues: Preliminary report. Ophthalmology 87:440, 1980.
6. Adler R: Various parameters of diabetic populations among cli nical populations. Ann Ophthalmol 7:1447, 1975.
7. Barbosa J, Ramsay RC, Knobloch WH, Cantrill HL, Noreen H, --- King R: Histocompatibility antigen frequencies in diabetic re--- tinopathy. Am J Ophthalmol 90:148, 1980.
8. Balodimos MC, Aiello LM, Gleason RE: Diabetic retinopathy in mild diabetics of long duration. Arch Ophthalmol 81:660, 1969.
9. Bresnick GH: Diabetic maculopathy: A critical review highli- ghting diffuse macular edema. Ophthalmology 90:1301-1317, 1983.
10. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: Photocoagu--

lation treatment of proliferative diabetic retinopathy: The second report of Diabetic Retinopathy Study findings. *Ophthalmology* 85:82-106, 1978.

11. Bresnick GH, Haight B, de Venecia G: Retinal wrinkling and macular heterotopia in diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 97:1890-1895, 1979.

12. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: Four Risk -- Factors for Severe Visual Loss in Diabetic Retinopathy. *Arch Ophthalmol* 97:654-655, 1979.

13. Harold A, Kahn H, Hiller R: Blindness caused by diabetic -- retinopathy. *Am J Ophthalmol* 78:58-67, 1974.

14. Ziemianski MC, Wallace J: Natural History of Vitreous Hemorrhage in Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 87:306-312, 1980.

15. Anderson B; Activity and Diabetic Vitreous Hemorrhages. *Ophthalmology* 87:173-175, 1980.

16. Rogell GD: Incremental panretinal photocoagulation. Results in treating proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 3 (4):308-311, 1983.

17. Harrold BP, Marmion VJ, Gough K: A double blind controlled trial of clofibrate in the treatment of diabetic retinopathy. *Diabetes*, 18:285, 1969.

18. Spiro RG: Biochemistry of the renal glomerular basement membrane and its alterations in diabetes mellitus. *N Engl J med* 288:1337, 1973.

19. Henkind, P; Ocular neovascularization. *Am J Ophthalmol* 85:287, 1978.

20. Browning DJ, Flynn HW: Asymmetric Retinopathy in Patients ---



with Diabetes Mellitus. Am J Ophthalmol 105:584-585, 1988.

21. Takahashi M, Trempe CL, Maguire K, Mc Neal JW: Vitreoretinal relationship in diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol 99:241-245, 1981.

22. Graue F, Wong F: Criocoagulación en el tratamiento de la retinopatía diabética. An Soc Mex Oftalmol 60 (4):149-151, 1986.

23. Tasman W, Magargal LE: Effect of Argon Laser Photocoagulation on Rubeosis Iridis and Angle Neovascularization. Ophthalmology - 87:400-40, 1980.

24. Hunter B, Little R, Rosenthal D: The Effect of Pan Retinal - Photocoagulation On Rubeosis Iridis. Am J Ophthalmol 81:804-809, 1976.

25. Wand M, Dueker K: Effect Of Panretinal Photocoagulation On - Rubeosis Iridis, Angle Neovascularization And Neovascular Glau--coma. Am J Ophthalmol 86:332-339, 1978.

26. The Diabetic Retinopathy Study Research Group: Preliminary--report on effect of photocoagulation therapy. Am J Ophthalmol -- 17:17-20, 1982.

27. Michels RG, Rice TA, Rice EF: Vitrectomy for diabetic vitreous hemorrhage. Am J Ophthalmol 95:12-21, 1983.

28. Rice TA, Rice EF: Vitrectomy for diabetic rhegmatogenous retinal detachment. Am J Ophthalmol 95:34-44, 1983.

29. Blankenship GW: Stability of pars plana vitrectomy results for diabetic retinopathy complications: A comparison of five year --- and six month postvitrectomy findings. Arch Ophthalmol 99:1009--1012, 1981.

30. Scheppens Ch: Retinal Detachment and Allied Diseases. Saunders

1983. Vol. 1, Chap 16, 316-323.

31. Schimek RA, Spencer R: Criopexy treatment of proliferative diabetic retinopathy. Retinal cryoablation in patients with severe vitreous hemorrhage. *Arc Ophthalmol* 97:1276-1280, 1979.
32. Segato T, Piermarocchi S: Retinal cryotherapy in management of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 98:240-1 1980.
33. Hilton GF: Panretinal cryotherapy for diabetic rubeosis. *Arch Ophthalmol* 97:776 (letter), 1979.
34. May D, Bergstrom T: Treatment of neovascular glaucoma with -- transscleral panretinal cryotherapy. *Ophthalmology* 87:1106-1111, 1980.
35. Bordell LP: Neovascular glaucoma: a retrospective analysis of treatment with periferal panretinal cryotherapy. *Ophthalmic Surg* 18 (30), 200-6, 1987.
36. Benedett R, Olk J: Transconjuntival Anterior Retinal Cryotherapy For Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 94:612-619, 1987.
37. Femann S, Smith R: Electron Microscopy Study Of Cryogenic Chorioretina Adhesions. *Am J Ophthalmol* 81:823-834, 1976.
38. Smith RS, Boyle E: Cyclocryotherapy. A light and electron microscopic study. *Arch Ophthalmol* 95:284-8, 1977.
39. Bergen R, Mignone B: Cryocoagulation for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Annals Of Ophthalmology* october; 1209-1210, 1980.
40. Robertson DM, Priluck A: 360 Prophylactic Cryoretinopexy. *Arch Ophthalmol* 97:2130-2134, 1979.
41. Mosier MA, Del Piero E: Anterior Retinal Cryotherapy in Diabetic Vitreous Hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 100:440-444, 1985.
42. Mosier MA, Del Piero E: Retinal Cryopexy in the management of

- proliferative diabetic retinopathy. *Ann Ophthalmol* 17 (3):178-81, 1985.
43. Ross W, Gottner M: Peripheral Retinal Cryopexy for Subtotal-Vitreous Hemorrhage. *Am J Ophthalmol* 105:377-382, 1988.
44. Sebag J, Wallace J: Diabetic Retinopathy. Pathogenesis and -- the Role of Retina-derived Growth Factor in Angiogenesis. *Surv -- Ophthalmol* 30:377-384, 1986.
45. Langston, DP: Manual Of Ocular Diagnosis And Therapy. Boston Little Brown. 1980. Cap. 1:1-3.
46. Lerner BC, Lakhanpal V, Schocket SS: Transient myopia and -- accommodative paresis following retinal cryotherapy and panretinal photocoagulation. *Am J Ophthalmol* 97 (6):704-8, 1984.