



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

U.M.A.E HOSPITAL GENERAL "DOCTOR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA"

**CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS Y PH DEL HUMOR VÍTREO
EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE TRAUMA OCULAR
Y HEMORRAGIA VÍTREA SECUNDARIA
A RETINOPATÍA DIABÉTICA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALIDAD EN OFTALMOLOGÍA

PRESENTA

Juvencio Vázquez González

DIRECTOR DE TESIS:

Noé Rogelio Méndez Martínez

CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2016





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.

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

Dr. Noé Rogelio Méndez Martínez

Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”.

Matrícula: 11483679 correo electrónico: uribetroncoso@hotmail.com

Dirección: Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México D.F. CP. 02990

Tel: 5724 5900 ext. 23470

TESISTA:

Dr. Juvencio Vázquez González

Dirección: Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México D.F. CP. 02990

Correo electrónico jvazquez872@gmail.com

Dirección: Calzada Vallejo S/N esquina con Jacarandas. Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, México D.F. CP. 02990

Tel: 5724 5900 ext. 23470 Cel: 2222157358

SITIO:

Consulta Externa de Oftalmología de la UMAE Hospital General Gaudencio González Garza Centro Médico Nacional “La Raza”.

INDICE

Índice.....	3
Resumen.....	4
Marco teórico.....	6
Consideraciones anatómicas y bioquímicas del humor vítreo.....	6
Retinopatía diabética y sus repercusiones a nivel del vítreo.....	8
Trauma ocular y sus repercusiones a nivel del vítreo.....	9
Planteamiento del problema.....	11
Justificación.....	11
Objetivos.....	12
Hipótesis.....	12
Materiales y métodos.....	12
Selección de la muestra.....	14
Criterios de selección.....	14
Variables.....	15
Descripción del procedimiento.....	19
Aspectos éticos.....	19
Recursos, financiamiento y factibilidad.....	20
Cronograma de actividades.....	22
Anexos.....	23
Procesamiento de datos y análisis estadístico.....	26
Resultados.....	27
Conclusiones.....	35
Bibliografía.....	36

RESUMEN

TITULO: CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS Y PH DEL HUMOR VÍTREO EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE TRAUMA OCULAR Y HEMORRAGIA VÍTREA SECUNDARIA A RETINOPATÍA DIABÉTICA

INTRODUCCIÓN: El humor vítreo es una matriz extracelular transparente que llena el ojo y que se superpone a la retina, está compuesto en un 99% de agua y se comporta como un gel gracias a la presencia de proteoglicanos, ácido hialurónico y colágeno. La disposición de las fibras estabiliza la estructura del cuerpo vítreo y permite la transmisión de la luz con dispersión mínima. En cuanto a las características químicas del humor vítreo en ojos humanos no encontramos referencias acerca del valor de pH, se encuentran en la literatura referencias de este valor en ojos de animales como conejo o cerdo.

Las interacciones anormales entre las subestructuras de vítreo y retina son aquellas que generan el sustento para la aparición de diferentes enfermedades vitreoretinianas como son: desprendimientos de retina, agujeros maculares, vitreoretinopatía proliferativa o retinopatía diabética proliferativa entre otras.

El trauma ocular y la hemorragia vítrea secundaria a retinopatía diabética son entidades que producen cambios en las características químicas del humor vítreo, conocer las características de dichos cambios es importante desde la perspectiva de la ciencia básica en la oftalmología clínica.

Gracias a la determinación del proteoma del vítreo se ha demostrado que la permeabilidad vascular aumenta a niveles de pH alcalino. Las observaciones anteriores sugieren cambios estructurales en el vítreo como consecuencia de variaciones en su pH sobre todo cuando este tiende a ser alcalino.

OBJETIVO: Determinar los niveles de diferentes sustancias químicas (electrolitos, glucosa y lactato) así como del pH en el humor vítreo de pacientes con antecedente de trauma ocular y hemorragia vítrea secundaria a retinopatía diabética y conocer

los cambios en las características fisicoquímicas del humor vítreo en pacientes con Diabetes Mellitus o con pacientes que sufren trauma ocular.

DISEÑO: Estudio prospectivo, descriptivo, transversal y observacional.

METODOLOGÍA: Se obtendrá la muestra durante la realización de vitrectomía posterior y se realizara determinación de los valores de pH, glucosa, lactato, sodio y potasio en equipo de gasometría en pacientes del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza “Gaudencio Garza González” con antecedente de trauma ocular o hemovítreo por retinopatía diabética, atendidos en el periodo comprendido a partir de la aceptación del presente proyecto hasta completar la muestra.

RESULTADOS: Los valores promedios de pH, glucosa, sodio, potasio y calcio fueron de 7.37, 74.6mg/dl, 140.7 mEq/L, 4.8 mEq/L y 2.03 mEq/L respectivamente. Al comparar con los valores descritos en la literatura, se observó que el pH y el sodio fueron similares entre los grupos; sin embargo, los niveles de potasio y calcio fueron significativamente menores en nuestros grupos estudiados.

MARCO TEÓRICO

CONSIDERACIONES ANATÓMICAS Y BIOQUÍMICA DEL HUMOR VÍTREO

Anatómicamente, el cuerpo vítreo se puede subdividir en tres regiones principales: el núcleo, la base del vítreo, y la corteza vítrea. El núcleo (o vítreo central) comprende el grueso principal del humor vítreo y es una matriz extracelular altamente hidratada, que es normalmente acelular. La base del vítreo y la corteza ambos contienen una baja concentración de células, hialocitos y grupos densos de fibrillas colágeno⁸.

El humor vítreo es una matriz extracelular ópticamente transparente, formada de colágeno que llena el interior del ojo y se superpone a la retina. Las interacciones anormales que pueden existir entre las subestructuras del vítreo y la retina pueden ser el sustento de la aparición de diferentes enfermedades vítreo-retiniana, incluyendo rotura y desprendimiento de retina, pliegue macular, agujero macular, degeneración macular relacionada con la edad, la tracción vitreomacular, vitreoretinopatía proliferativa, retinopatía diabética proliferativa³. En la base del vítreo las fibras de colágeno son especialmente densas, se extienden 2mm por delante y 3mm por detrás de la ora serrata.

El vítreo se compone de agua de aproximadamente el 99%; Sin embargo, a diferencia del agua es viscoelástico en la naturaleza y tiene una estructura similar a un gel, debido a la presencia de colágeno, ácido hialurónico, y proteoglicanos⁹. La estructura se debe a la disposición de las fibras de colágeno largas y no ramificadas suspendidas en una trama de ácido hialurónico, lo que estabiliza la estructura de gel y la configuración de las fibras de colágeno. La mayor parte de los glucosaminoglucanos corresponden a ácido hialurónico. La molécula forma grandes espirales abiertas en que las zonas aniónicas se mantienen separadas.

Esta disposición de las fibras de diámetro pequeño que aparecen separadas por cadenas de glucosaminoglucanos con un alto grado de hidratación, permite la transmisión de la luz con una dispersión mínima⁹. Las fibras de colágeno son finas y están constituidas por tres cadenas α idénticas que conforman una triple hélice

que se mantiene estabilizada por puentes de hidrogeno formados entre los residuos enfrentados de las diferentes cadenas.

También existe colágeno tipo IX que puede actuar uniendo entre si las fibras de colágeno tipo II. Se observa integración de colágeno tipo V/XI y II. Parece ser que las fibras de colágeno están conectadas con ácido hialurónico sobre todo mediante glucoproteínas de unión. Las propiedades viscoelásticas del gel vítreo no se deben ni al ácido hialurónico ni al colágeno sino a la combinación de moléculas.

En la literatura disponible es prácticamente inexistente la referencia a los niveles de concentración del pH en vítreo de ojos humanos. Solo un estudio de 1991 utilizando un modelo animal, a pesar de que no describe el método utilizado, refiere niveles de algunos compuestos químicos específicos, además de que se realizó la medición del pH posterior a fotocoagulación con láser⁶.

En un estudio realizado por McNeil y colaboradores en 1999 se realizó la medición de Calcio y Magnesio en Humor vítreo de Humanos, no se describen pH⁵.

En estudios recientes en ojos de cerdo se mostró que la estructura del vítreo permaneció estable a niveles de pH neutro sin mencionar cual fue el valor normal y como es que se vio alterado como consecuencia de los cambios extremos de pH²⁴. En nuestro medio, Rubiera realizo un estudio con pacientes diabéticos tipo 2 sometidos a vitrectomía posterior, en una muestra de 37 pacientes, encontrando un pH de 7.34, con una DE ± 0.078 .²⁵

Concentración de sustancias inorgánicas en el humor vítreo

	Sodio	Potasio	Calcio	Magnesio	Cloro	Fosfato	pH
Vítreo	134	9.5	5.4*	2.3*	105	2	7.29**
Plasma	143	5.6	9.9*	2.2*	97	0.4	7.41**

*Valores en humanos⁵

**Valores en porcinos⁶

El resto de los valores provienen de vítreo de conejos⁷

Concentración de sustancias orgánicas

	Ascorbato	Glucosa	Lactato
Vítreo	0.46	3.0	12.0
Plasma	0.04	5.7	10.3

En otros estudios más recientes se valoran los niveles de electrolitos Na, Cl y K, sin embargo estos son valores postmortem².

Descriptive statistics – vitreous thanatochemistry and time since death (n = 114).

	Na ⁺ (MEq/L)	K ⁺ (MEq/L)	Cl ⁻ (MEq/L)	Na ⁺ /K ⁺	TSD (hours)
Minimum	71.50	3.00	64.50	8.58	0.08
Maximum	194.50	16.60	170.00	27.72	36.00
Mean	135.08	9.09	120.43	15.72	12.51
S.D.	21.35	2.56	19.50	3.75	6.77
Median	134.25	8.78	118.50	15.52	12.54

S.D. – standard deviation, TSD – time since death.

Dependiendo del área del vítreo que se estudie, los metabolitos más representativos son en el núcleo el lactato, en el núcleo la glucosa y acetato y en área basal el ascorbato, alanina, lisina y myo-inositol¹.

Retinopatía diabética y sus repercusiones a nivel de vítreo

La diabetes mellitus actualmente aflige a 366 millones de personas en todo el mundo, y su prevalencia va en aumento. Se prevé que 552 millones de personas van a sufrir de diabetes en 2030²³.

La retinopatía diabética proliferativa (PDR), una de las complicaciones de la diabetes, se caracteriza por una amplia neovascularización y la intrusión de vasos sanguíneos en el cuerpo vítreo, dando como resultado el sangrado posterior a partir de neovasos y que conlleva un deterioro grave de la visión¹¹.

La prevalencia de la retinopatía diabética aumenta con la duración de la diabetes y casi todos los pacientes con diabetes tipo 1 y más del 60% con diabetes tipo 2 desarrollan algunos signos de retinopatía después de 20 años de duración²².

La expresión aumentada de factores de crecimiento endotelial de los vasos (VEGF) en respuesta a la hipoxia puede llevar a la ruptura de la barrera hemoretiniana y fuga vascular, seguido de la hemorragia vítrea y la neovascularización que son características de la retinopatía diabética proliferativa^{21, 13}.

La vitrectomía via pars plana sigue siendo el tratamiento de elección para los ojos en los que la hemorragia vítrea no se absorbe espontáneamente. Los resultados de la DRVS (Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study) aún informan el proceso de toma de decisiones en cuanto al momento de operar⁸.

Indicaciones actuales de la vitrectomía pars plana en pacientes con retinopatía diabética proliferativa (PDR) incluyen hemorragia vítrea, desprendimiento de retina traccional (TRD), de tracción combinada y desprendimiento de retina regmatógeno (CTRRD), edema macular diabético asociado con tracción posterior hialoidea, y neovascularización del segmento anterior con opacidades de medios¹².

Trauma ocular y sus repercusiones a nivel de vítreo

Es una causa común de morbilidad visual. El globo ocular abierto es una causa común de pérdida de visión unilateral entre las edades de 20 y 45 años²⁰. Esta entidad provoca el estrés psicológico y emocional extremo a las víctimas, así como una carga económica para la sociedad.

A nivel mundial, cada año hay aproximadamente 1,6 millones personas cegadas por lesiones oculares, y aproximadamente 2,3 millones de personas con baja visión bilateral resultante. En los Estados Unidos, hay aproximadamente 2,5 millones de casos de traumatismos oculares cada año, lo que resulta en aproximadamente 50 000 personas que pierden la visión parcial o total¹⁴. En la

mayoría de los casos la población involucrada es masculina en un 78.8%[16](#), Falcao y colaboradores encontraron un 76%[15](#). Hongsheng Bi y colaboradores refieren edad promedio de 37.2 años, siendo la causa más frecuente golpes accidentales con objetos como sillas, concreto, metal, rocas, bicicletas, etc[17](#), [14](#), [19](#).

Existe un sistema de calificación del trauma ocular, el cual es útil para describir las características clínicas del trauma, así como pronóstico. Las variables de la puntuación de trauma ocular (OTS) tienen valores numéricos, e incluyen visión inicial, ruptura, endoftalmitis, perforación, lesión penetrante, desprendimiento de retina, y defecto pupilar aferente. Con el total de estos valores individuales en la presentación determina la categoría general del OTS[18](#).

Table 1

Calculation of the ocular trauma score: variables and raw scores

	<i>Raw points</i>
<i>Initial visual acuity</i>	
NLP	60
LP/HM	70
1/200–19/200	80
20/200–20/50	90
≥20/40	100
Rupture	-23
Endophthalmitis	-17
Perforating or penetrating injury	-14
Retinal detachment	-11
Afferent pupillary defect	-10

Abbreviations: HM, hand motion; LP, light perception; NLP, no light perception.

Se ha determinado también que los niveles de potencial antioxidante y peróxido de lisina y del VEGF en el vítreo son más altos en la retinopatía diabética[11](#).

Gracias a la determinación del proteoma del vítreo sabemos que la anhidrasa carbónica juega un papel fundamental en la regulación del pH vítreo, induciendo una alcalinización del vítreo, con incremento en la actividad de la calicreina y generación del factor XIIa, neutralizando el anticuerpo de la precalicreina y del receptor antagónico de la bradicinina. Básicamente se ha demostrado que la permeabilidad vascular aumenta como consecuencia de un efecto alcalino[10](#).

En conclusión, estas observaciones demuestran que el vítreo muestra cambios estructurales como consecuencia de las patologías y por ende en las modificaciones del pH, en especial a aquellas con niveles altos.

Sin embargo no se conoce lo que sucede con el pH y otros elementos químicos del vítreo en la retinopatía diabética ni en trauma ocular.

La falta de información en este sentido fortalece la necesidad de realizar el presente estudio ya que no se cuenta con antecedentes que muestren parámetros establecidos de pH glucosa, lactato o electrolitos en vítreo.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las diferencias bioquímicas entre el humor vítreo de pacientes portadores de retinopatía diabética y pacientes que sufren trauma ocular sometidos a vitrectomía, en el Hospital General Centro Médico Nacional “La Raza”?

JUSTIFICACIÓN

La hemorragia vítrea como complicación de la retinopatía diabética así como el trauma ocular constituyen causas de baja visual importante. En nuestra institución estas entidades son frecuentes. La importancia de la hemorragia vítrea y el trauma ocular radica en los cambios en la composición del vítreo y sus interacciones con la retina, lo cual puede condicionar alteraciones estructurales que causan compromiso de la función visual.

Al conocer los cambios en las características fisicoquímicas del humor vítreo en condiciones de pacientes con Diabetes Mellitus o con pacientes que sufren trauma ocular nos encontraríamos en la posibilidad de comprender cuales son las medidas terapéuticas que podemos buscar para lograr conservar la función visual en estos casos. Actualmente no contamos con referencias de los valores normales de dichas características, el presente estudio es una aproximación, dado que éticamente no se justifica la vitrectomía y toma de vítreo para análisis en ojos sanos.

OBJETIVOS

PRINCIPAL

Determinar los valores de pH en humor vítreo de pacientes con retinopatía diabética avanzada y en pacientes sometidos a vitrectomía por trauma ocular por ser patologías frecuentes y con repercusión severa de la función visual.

SECUNDARIO

Determinar los niveles de electrolitos, glucosa y lactato en el humor vítreo de pacientes con retinopatía diabética proliferativa avanzada y pacientes sometidos a vitrectomía por trauma ocular.

HIPÓTESIS

Los valores de pH así como de electrolitos del humor vítreo en pacientes con hemovítreo secundario a retinopatía diabética y hemovítreo por trauma ocular son diferentes a los valores obtenidos en aproximaciones y estudios previos realizados en animales.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se incluirán pacientes sometidos a cirugía de vitrectomía posterior con diagnóstico de Retinopatía Diabética proliferativa avanzada o trauma ocular, atendidos en la UMAE HGGGG del Centro Medico "La Raza" en el periodo comprendido a partir de la aceptación del proyecto hasta completar el tamaño de muestra, se le explicara al paciente previo a ser sometido a la cirugía sobre el proyecto, describiendo la técnica de la toma de muestra así como explicando los riesgos del procedimiento, de aceptar participar se le solicitara la firma del consentimiento informado. Se procederá con el protocolo de cirugía ya establecido dentro del servicio, el cual incluye que el paciente cuente con expediente clínico, exámenes de laboratorio pre quirúrgicos el cual incluye la valoración de riesgo quirúrgico.

El procedimiento quirúrgico se realizara en los quirófanos del servicio, el paciente es sometido a bloqueo regional del ojo que será sometido a cirugía, se aplica

tropicamida vía tópica para obtener midriasis, se realiza asepsia y antisepsia, se colocan tres trocares a 3 o 4 mm dl limbo (pseudofaquia y faquico respectivamente), dos temporales y uno del lado nasal, en el trocar temporal inferior se coloca una aguja de infusión la cual permanecerá cerrada hasta haber concluido la toma de muestra de vítreo, esta se obtendrá en cualquiera de los otros dos trocares a través de aspiración con la pieza de mano del vitrector, la aspiración se realizara conectando la pieza de mano con jeringa de 5ml, misma que contendrá la muestra, se procede a la apertura de la vía de infusión y se continuara con la vitrectomía posterior con los procedimientos ya estandarizados en el servicio. Al obtener la muestra el investigador asociado procederá a realizar la cuantificación de pH, glucosa, lactato, sodio y potasio en el gasómetro GEM 3000 modelo 5700 e Instrumentation Laboratory, se realizara el registro en la hoja de reporte de caso para su análisis posterior.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Prospectivo, descriptivo, observacional, transversal.

UNIVERSO DE ESTUDIO.

Pacientes del servicio de oftalmología del departamento de retina del Hospital genera Gaudencio González Garza del Centro Medico “La Raza”, con diagnóstico de hemorragia vítreo y trauma ocular, sometidos a vitrectomía en el periodo a partir de la autorización del presente proyecto hasta completar el tamaño de muestra.

INFRAESTRUCTURA CON LA QUE CUENTA LA UMAE HGGG DEL CM “LA RAZA”

1. Servicio de Urgencias con 1 consultorio disponible en la Planta baja del HG “Dr. Gaudencio González Garza”. Servicio de Consulta externa con dos consultorios asignados a patologías de la Retina y Vítreo, ambos con consulta en dos turnos, matutino y vespertino.

2. Quirófano con 3 salas quirúrgicas en tercer piso y 3 en planta baja y un área de recuperación en cada quirófano. En este quirófano se cuenta con un equipo de gasometría.
3. Cada uno de los espacios descritos previamente cuenta con el material disponible para la realización de Historia clínica y exploración oftalmológica.

SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Tamaño de la muestra

Para determinar el tamaño de muestra se utilizó la fórmula para la estimación de las medias, y se tomaron como referencia los datos reportados por Rubiera (2011):

$$n = z^2 \sigma^2 / d^2$$

z= Nivel de fiabilidad del 95% (valor estándar 1.96)

σ =desviación estándar (0.078)

d= error estándar (0.09182)

n = 2.7

Se redondea y queda el tamaño de 3 pacientes para Retinopatía diabética y 3 pacientes para trauma ocular.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes con DM2 con retinopatía diabética proliferativa avanzada

Pacientes con trauma ocular reciente

Pacientes de ambos sexos

Pacientes mayores de 18 años

Sin antecedente de vitrectomía

CRITERIOS DE EXCLUSION

DM1

TA descontrolada

Hipertermia

Glaucoma neovascular

Ptisis bulbi

Ojo único funcional

VARIABLES

INDEPENDIENTES

Hemovitreo

Definición conceptual: Presencia de elementos sanguíneos en la cámara vítrea, mezclados con el humor vítreo.

Dimensiones:

Retinopatía diabética proliferativa avanzada

Indicador: Diabetes Mellitus tipo 2 de largo tiempo de evolución, con antecedentes de descontrol metabólico, tratado con hipoglucemiantes orales o Insulina, con déficit visual reciente.

Trauma ocular

Indicador: Individuo sin antecedentes de ser portador de Diabetes Mellitus, con antecedente de cursar sin problemas visuales hasta el momento de sufrir trauma ocular.

Escala de medición: nominal dicotómica

1= Retinopatía diabética proliferativa

2= Trauma ocular

VARIABLES DEPENDIENTES

Tiempo de evolución.

Definición conceptual. Magnitud física que permite medir la duración o el intervalo en el que ocurren cambios en una enfermedad.

Dimensión: *Tiempo* referido por el paciente desde el inicio de su sintomatología hasta la realización de la cirugía.

Indicador: semanas

Escala de medición: de intervalos

1=< 1 a 2 semanas

2= de 2 a 4 semanas

pH

Definición conceptual. Termina que indica la concentración de iones Hidrogeno en una disolución y es la medida de la acidez o basicidad, definido como logaritmo inverso de la concentración de Hidrogeno.

Dimensión: pH vítreo

Indicador: Bajo anestesia regional retro bulbar y en el transoperatorio de la vitrectomía vía pars plana se tomara una muestra de vítreo, cuantificando el valor del pH con un gasómetro y se registrara el valor obtenido por el equipo.

Escala de medición: cuantitativa continúa

Sodio.

Definición conceptual. Cation principal del líquido extracelular. Regula el volumen plasmático y es de vital importancia en la función de la bomba Na-K-ATPasa

Dimensión: Sodio Vítreo

Indicador: Bajo anestesia regional retro bulbar y en el transoperatorio de la vitrectomía vía pars plana se tomara una muestra de vítreo, cuantificando el valor del ion sodio con un gasómetro y se registrara el valor en mm obtenido por el equipo.

Escala de medición: cuantitativa continúa

Potasio.

Definición conceptual. Cation principal del espacio intracelular. Importante en la función de la bomba Na-k-ATPasa.

Dimensión: Potasio vítreo

Indicador: Bajo anestesia regional retro bulbar y en el transoperatorio de la vitrectomía vía pars plana se tomara una muestra de vítreo, cuantificando el valor del ion potasio con un gasómetro y se registrara el valor en mm obtenido por el equipo.

Escala de medición: cuantitativa continúa

Calcio.

Definición conceptual. Cation con funciones intra y extracelulares. Consta de tres fracciones: 99% se encuentra en los huesos. 46% es iónico, 14%unido a aniones y 40% unido a proteínas. Las variaciones del pH modifican la unión de calcio a proteínas.

Dimensión: Calcio vítreo

Indicador: Bajo anestesia regional retro bulbar y en el transoperatorio de la vitrectomía vía pars plana se tomara una muestra de vítreo, cuantificando el valor ion calcio con un gasómetro y se registrara el valor en mm obtenido por el equipo.

Escala de medición: cuantitativa continúa

Glucosa.

Definición conceptual. Principal molécula energética necesaria para el metabolismo sistémico. Existen diferentes rutas para su degradación (aerobia, anaerobia, vía de las pentosas) y producción de energía.

Dimensión: Glucosa vítrea

Indicador: Bajo anestesia regional retro bulbar y en el transoperatorio de la vitrectomía vía pars plana se tomara una muestra de vítreo, cuantificando el valor de la glucosa con un gasómetro y se registrara el valor en mg obtenido por el equipo.

Escala de medición: cuantitativa continúa

Lactato.

Definición conceptual. Producto de la glucosilación anaerobia. La mayor parte se produce en los tejidos con glucolisis intensa. En condiciones normales los niveles son bajos.

Dimensión: lactato vítreo

Indicador: Bajo anestesia regional retro bulbar y en el transoperatorio de la vitrectomía vía pars plana se tomara una muestra de vítreo, cuantificando el valor del lactato con un gasómetro y se registrara el valor obtenido por el equipo.

Escala de medición: cuantitativa continúa

DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO

- Se procederá a realizar el procedimiento de ingreso del paciente a sala de quirófano, bajo condiciones de anestesia regional y bajo condiciones de asepsia y antisepsia se procederá a realizar la vitrectomía vía pars plana, donde se obtendrá 1ml de muestra de humor vítreo mediante las vías de aspiración en una jeringa de 3ml, con la infusión intraocular previamente cerrada.
- Una vez obtenida la muestra se realiza la medición de los compuestos químicos mediante un gasómetro GEM Premiere 3000 modelo 5700 de Instrumentation Laboratory para obtener valores de pH, Electrolitos (Na, Ca, K), Glucosa y lactato, mediante un proceso estandarizado.
- Se registrara en el equipo la FiO2 al 45%, y la temperatura de 36.5 grados centígrados.
- Se lleva a cabo el registro de los valores encontrados en cada una de las muestras de vítreo obtenidas, para su posterior vaciamiento en las tablas de resultados.

ASPECTOS ÉTICOS

Se solicitará la participación de cada sujeto de estudio previa explicación, lectura y firma en caso de aceptación, de un consentimiento informado, donde se explicarán los riesgos y beneficios de su participación en el estudio, siguiendo las normas de buena práctica clínica en la investigación de seres humanos y con los lineamientos planteados por la Secretaría de Salud y por la Comisión Nacional de Investigación Científica del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Los riesgos que pueden presentarse secundarios al procedimiento propuesto son riesgo de sangrado, desprendimiento de retina, endoftalmitis, isquemia, rubeosis

iris, hipertensión ocular, datos de inflamación (celularidad vítrea o Tyndall), se someterán a tratamiento de rescate incluyendo: antibióticos intravítreos, inyección de esteroide de depósito, nueva vitrectomía o aplicación de panfotocoagulación, según sea el caso. Por todo lo anterior se considera que el presente estudio es de un riesgo mayor al mínimo, siendo la medida de rescate la aplicación de rayo láser con técnica panretineana y medidas anti glaucoma y el uso de antibióticos intravítreos.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

1 Libreta para registro de pacientes,

Bolígrafos,

Lámpara de hendidura.

Colirios para dilatación pupilar, anestésico local, hipromelosa 2%.

Lupa de 20 y 90 D,

Lente de 3 Espejos de Goldman.

Oftalmoscopio indirecto y oftalmoscopio directo,

2 cientos de hojas para impresión de consentimiento informado y de cuestionarios,

Un gasómetro GEM Premiere 3000 modelo 5700 de Instrumentation Laboratory

Jeringas y agujas

Equipo estéril para vitrectomía posterior

Equipo de asepsia (isodine solución, gasas, solución estéril)

3 equipos de vitrectomía posterior marca Alcon modelo Constellation

Es de destacar que la UMAE HGGGG cuenta con todos estos recursos, por lo cual no será necesario un apoyo financiero.

Recursos Humanos:

Médico Residente de tercer año de la especialidad, colaborador del estudio: Responsable de reclutamiento de pacientes, realización de historia clínica, así como de exploración oftalmológica y procesamiento de las muestras de vítreo.

Medico de Base: Responsable del estudio, estará a cargo de realizar el procedimiento de vitrectomía posterior dentro del quirófano.

Procesamiento de Datos y Análisis Estadístico:

La información obtenida de cada paciente será registrada en el Reporte de Caso, cada reporte contendrá la información la cual será codificada para cada uno de los rubros contemplados, para posteriormente ser organizada y procesada dentro de una base de datos para poder ser sometida a análisis, siendo el programa Minitab el recurso donde serán sometidos a las pruebas estadísticas, en este caso se obtendrán datos de promedios, desviación estándar, y se procederá a realizar chi cuadrada para observar la diferencia entre los pacientes con Retinopatía diabética y los de trauma ocular.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ESTUDIO: CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS Y PH DEL HUMOR VÍTREO EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE TRAUMA OCULAR Y HEMORRAGIA VÍTREA SECUNDARIA A RETINOPATÍA DIABÉTICA.

Mes		Febrero - 2016	Marz o 2016	Abril- May o 2016	Junio/Julio	Julio/Agosto7 Septiembre /Octubre 2016
Actividad						
Búsqueda bibliográfica	Proyectad o					
	Realizado					
Elaboración protocolo	Proyectad o					
	Realizado					
Revisión por comité y reelaboració n de protocolo	Proyectad o					
	Realizado					
Recolección de datos	Proyectad o					
	Realizado					
Análisis de datos y elaboración de tesis	Proyectad o					
	Realizado					

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL GENERAL DR GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA
SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA**

ESTUDIO: CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS Y PH DEL HUMOR VÍTREO EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE TRAUMA OCULAR Y HEMORRAGIA VÍTREA SECUNDARIA A RETINOPATÍA DIABÉTICA

FECHA: _____

NOMBRE DEL PACIENTE:

NUMERO DE AFILIACIÓN:

SEXO: _____ EDAD: _____

DM2 (TIEMPO DE EVOLUCIÓN): AÑOS _____ MESES _____

TRAUMA OCULAR (TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL TRAUMA): AÑOS _____ MESES _____

GLUCEMIA CAPILAR PREOPERATORIA: _____

GRADO DE HEMORRAGIA VÍTREA: _____

TIEMPO DE EVOLUCIÓN: _____

GLIOSIS: _____

VALORES MEDIDOS

pH	
GLUCOSA	
SODIO	
POTASIO	
CALCIO	



**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN
PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio: CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS Y PH DEL HUMOR VÍTREO
EN PACIENTES CON ANTECEDENTE DE TRAUMA OCULAR Y HEMORRAGIA
VÍTREA SECUNDARIA A RETINOPATÍA DIABÉTICA

CDMX a _____ del mes de _____ del año _____.

Número de registro: _____.

Objetivo del estudio: Determinar las características fisicoquímicas del humor vítreo de pacientes con hemorragia vítrea y trauma ocular en pacientes de la Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”. La información que se obtenga se espera que en el futuro inmediato sea de utilidad en la mejor comprensión de estos dos padecimientos.

Procedimientos: Usted es candidato para ingresar a este protocolo de investigación ya que cuenta con diagnóstico de Retinopatía Diabética Proliferativa avanzada con hemovitreo o es un paciente con secuelas de trauma ocular que requieren manejo quirúrgico con vitrectomía posterior. Dentro del manejo que usted requiere, está contemplado realizar cirugía de vitrectomía posterior via pars plana, bajo anestesia regional con lidocaína, bajo técnicas de asepsia y antisepsia se procede a la colocación de tres trocares a 3 o 4 mm del limbo, uno de estos trocares servirá para colocar una aguja de infusión que mantendrá el tono del globo ocular, por los otros dos trocares se realiza vitrectomía, y en este procedimiento se realizara la extracción del humor vítreo previo a la apertura de la vía, se toma aproximadamente 1mm, el cual es llevado inmediatamente a realizar determinación de características fisicoquímicas, al concluir el procedimiento de toma de vítreo se abre la línea de infusión y se realiza la vitrectomía posterior, se procede al retiro de trocares, colocación de antibiótico tópico y parche oclusivo con gasa estéril.

Posibles riesgos y molestias: El riesgo por participar en este estudio es mayor al mínimo, los riesgos podrían ser: hipotonía ocular transitoria, hemorragia coroidea o toque del cristalino en cuyo caso se aplicaran de inmediato las medidas de rescate que incluyen la apertura de la infusión intravítrea y la suspensión de la toma de la muestra.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Los beneficios por participar en el protocolo son los mismos que se ofrecen por el procedimiento de la vitrectomía posterior, que son mejoría visual.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Al concluir el estudio, se le comunicara de los resultados a los participantes, en caso necesario de no mostrar mejoría en la AV se le podrá ofrecer al paciente opciones diferentes a las contempladas en el presente estudio. En caso de presentar sangrado, desprendimiento de retina, endoftalmitis, isquemia, rubeosis iridis, hipertensión ocular, datos de inflamación (celularidad vítrea o Tyndall), se someterán a tratamiento de rescate incluyendo: antibióticos intravítreos, vitrectomía o aplicación de panfotocoagulación, según sea el caso.

Participación o retiro: En mi caso particular, y después de haber informado al médico de mis enfermedades generales y oculares que pudieran contraindicar este tratamiento. Mi participación en este estudio es voluntaria, se me ha explicado ampliamente de los riesgos y posibles ventajas de participar en este estudio. He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado. En caso de negarme esto no mermará en lo absoluto en mi atención médica.

Privacidad y confidencialidad: además, se me ha aclarado que toda la información se manejará con absoluta discreción.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dr. Noé Rogelio Méndez Martínez. Matricula 11483679. Médico Adscrito al Servicio de Oftalmología. CMN UMAE HG Dr. "Gaudencio González Garza". Teléfono 57245900 Correo Electrónico: uribetroncoso@gmail.com.

Colaboradores: Medico: Juvencio Vázquez González Médico Residente de tercer año de Oftalmología del Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" del Centro Médico Nacional "La Raza". Matricula: 98367631, Correo Electrónico: jvazquez872@gmail.com, teléfono: 2222157358

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO 1

NOMBRE Y FIRMA DEL TESTIGO 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

PROCESAMIENTO DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

La información obtenida de cada paciente fue registrada en el Reporte de Caso, y posteriormente fue codificada en una tabla de datos, para proceder al análisis estadístico.

En primer lugar se realizó un análisis descriptivo de los valores de pH, glucosa, sodio, potasio y calcio en los grupos de trauma ocular, retinopatía diabética y ambos grupos, utilizando las siguientes medidas de tendencia central y dispersión: valor mínimo y máximo, promedio, desviación estándar y mediana.

Para visualizar las diferencias entre los grupos de trauma ocular y retinopatía diabética, las mediciones en el humor vítreo se resumieron mediante promedio y desviación estándar, y se calculó el valor de p mediante la prueba t de Student. Se contruyeron también gráficas que mostraron la distribución de las mediciones entre los grupos.

Un valor de p fue considerado como estadísticamente significativo.

El análisis se llevó a cabo utilizando el programa estadístico Stata versión 13.

RESULTADOS

Valores de las mediciones químicas y pH del humor vítreo

Los valores mínimo, máximo, promedio, desviación estándar y mediana del pH, glucosa, sodio, potasio y calcio de acuerdo al grupo de diabetes y trauma ocular, se muestran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Valores de las mediciones químicas y ph del humor vítreo en pacientes con antecedente de trauma ocular y hemorragia vítrea secundaria a retinopatía diabética

Medición	Grupo	Mínimo	Máximo	Promedio	Desviación	
					Estándar	Mediana
pH	Diabetes	7.31	7.5	7.42	0.06	7.43
	Trauma ocular	7.19	7.52	7.32	0.13	7.29
	Ambos	7.19	7.52	7.37	0.11	7.4
Glucosa, mg/dL	Diabetes	51	180	83.1	40.4	74
	Trauma ocular	53	78	66	10.2	64
	Ambos	51	180	74.6	29.8	72.5
Sodio, mEq/L	Diabetes	137	145	141.3	2.7	141
	Trauma ocular	135	155	140.1	6.8	137.5
	Ambos	135	155	140.7	5	140
Potasio, mEq/L	Diabetes	3.9	6.7	4.7	0.9	4.7
	Trauma ocular	4	6.2	4.9	0.8	4.6
	Ambos	3.9	6.7	4.8	0.8	4.6
Calcio, mEq/L	Diabetes	1.18	2.62	1.9	0.54	2.01
	Trauma ocular	1.31	2.56	2.17	0.41	2.28
	Ambos	1.18	2.62	2.03	0.48	2.18

Comparativo de los valores de las mediciones químicas y pH del humor vítreo entre el grupo de diabetes y trauma ocular.

Los valores promedios de pH, glucosa, sodio, potasio y calcio fueron de 7.37, 74.6mg/dl, 140.7 mEq/L, 4.8 mEq/L y 2.03 mEq/L respectivamente.

Al comparar los grupos de Diabetes y Trauma ocular, no se observaron diferencias estadísticamente significativas; sin embargo el grupo de trauma ocular mostró promedios ligeramente menores en el ph y sodio, y ligeramente mayores en calcio (**Tabla 2, Figuras 1 a 5**).

Tabla 2. Comparativo de las mediciones químicas y pH del humor vítreo en pacientes con antecedente de trauma ocular y hemorragia vítrea secundaria a retinopatía diabética

Medición	Grupo Diabetes	Grupo Trauma Ocular	Ambos	p
n	8	8	16	
pH	7.42 ± 0.06	7.32 ± 0.13	7.37 ± 0.11	0.083
Glucosa, mg/dL	83.1 ± 40.4	66 ± 10.2	74.6 ± 29.8	0.264
Sodio, mEq/L	141.3 ± 2.7	140.1 ± 6.8	140.7 ± 5	0.669
Potasio, mEq/L	4.7 ± 0.9	4.9 ± 0.8	4.8 ± 0.8	0.706
Calcio, mEq/L	1.9 ± 0.54	2.17 ± 0.41	2.03 ± 0.48	0.289

Los datos se muestran como promedio ± desviación estándar. Valor de p mediante prueba t de Student.

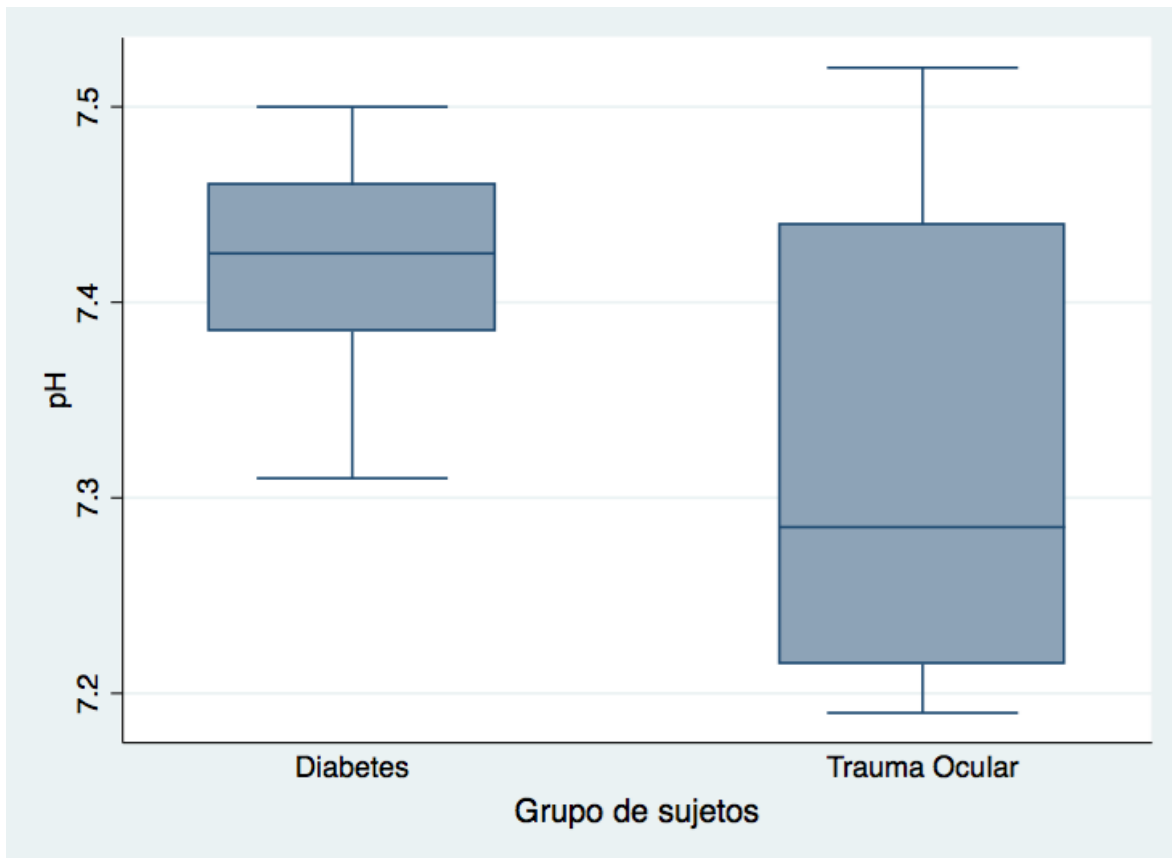


Figura 1. Medición del pH en el humor vítreo de pacientes con antecedente de trauma ocular y hemorragia vítrea secundaria a retinopatía diabética

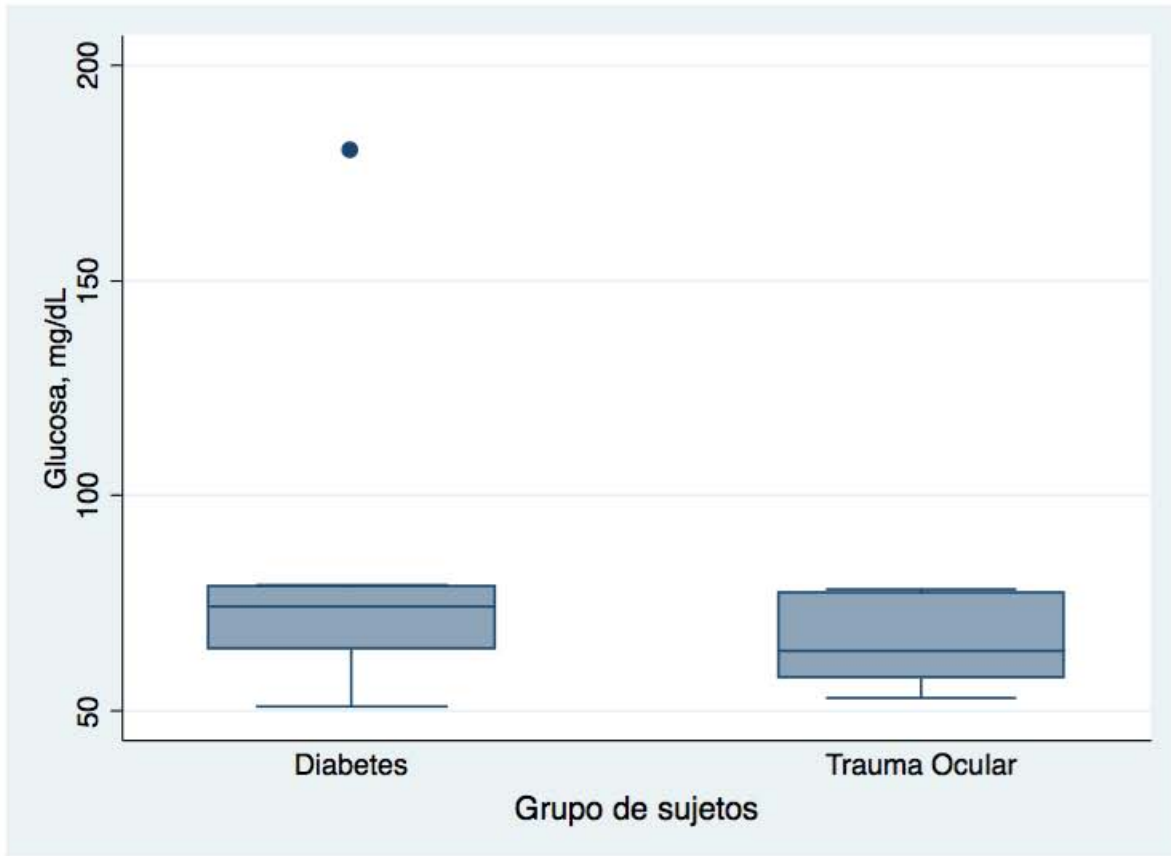


Figura 2. Medición de la glucosa en el humor vítreo de pacientes con antecedente de trauma ocular y hemorragia vítrea secundaria a retinopatía diabética

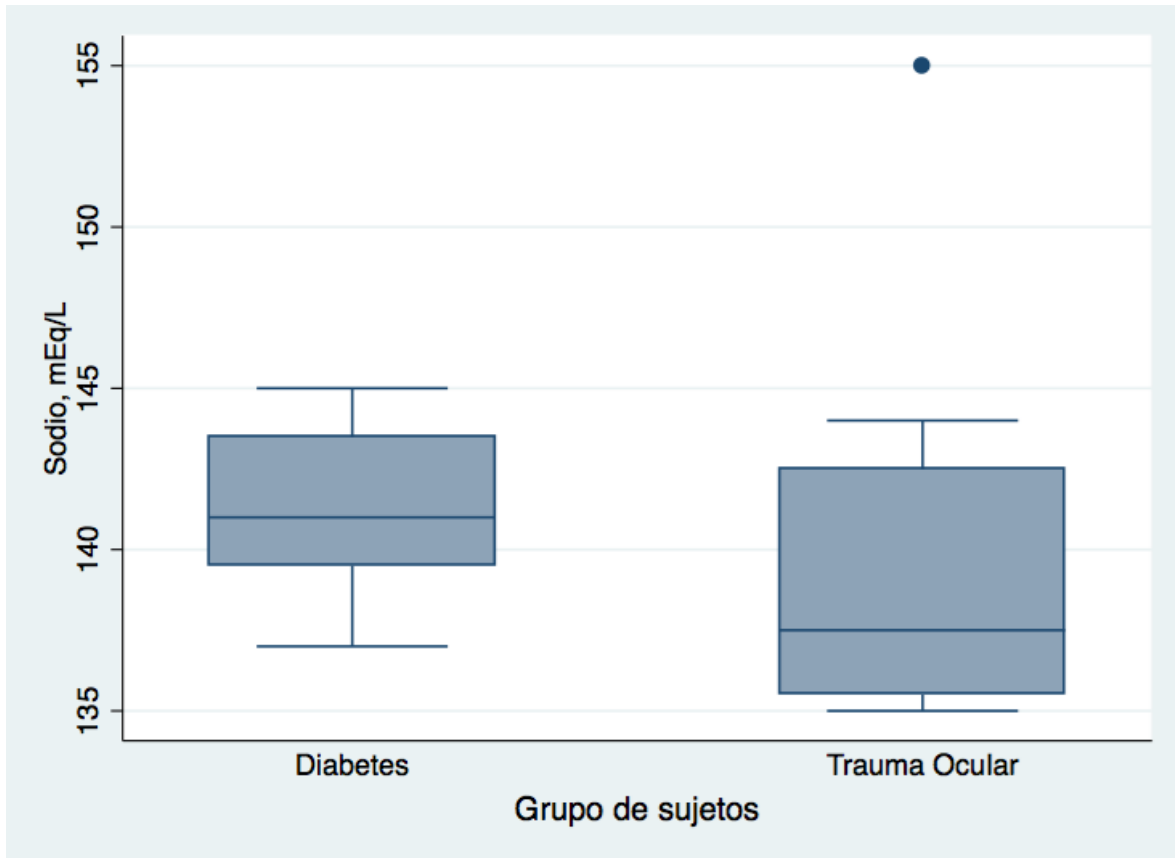


Figura 3. Medición del sodio en el humor vítreo de pacientes con antecedente de trauma ocular y hemorragia vítrea secundaria a retinopatía diabética

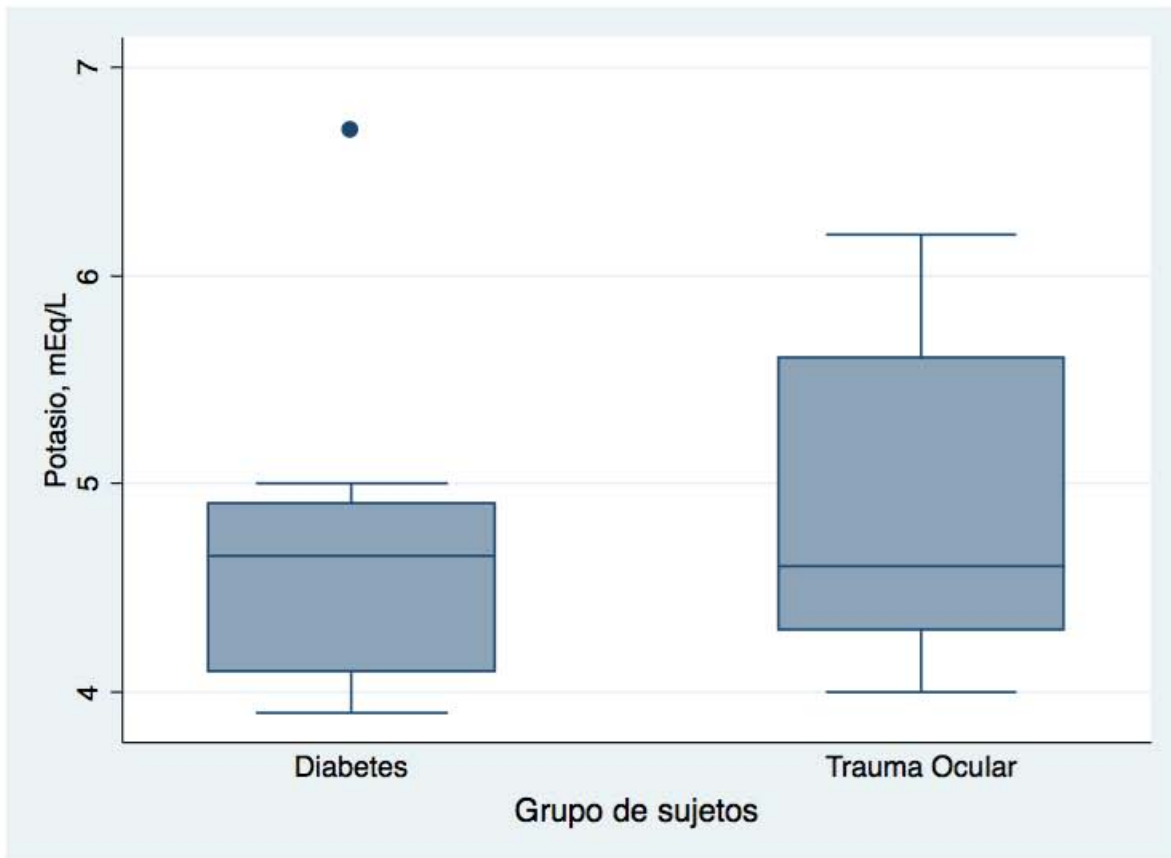


Figura 4. Medición del potasio en el humor vítreo de pacientes con antecedente de trauma ocular y hemorragia vítrea secundaria a retinopatía diabética

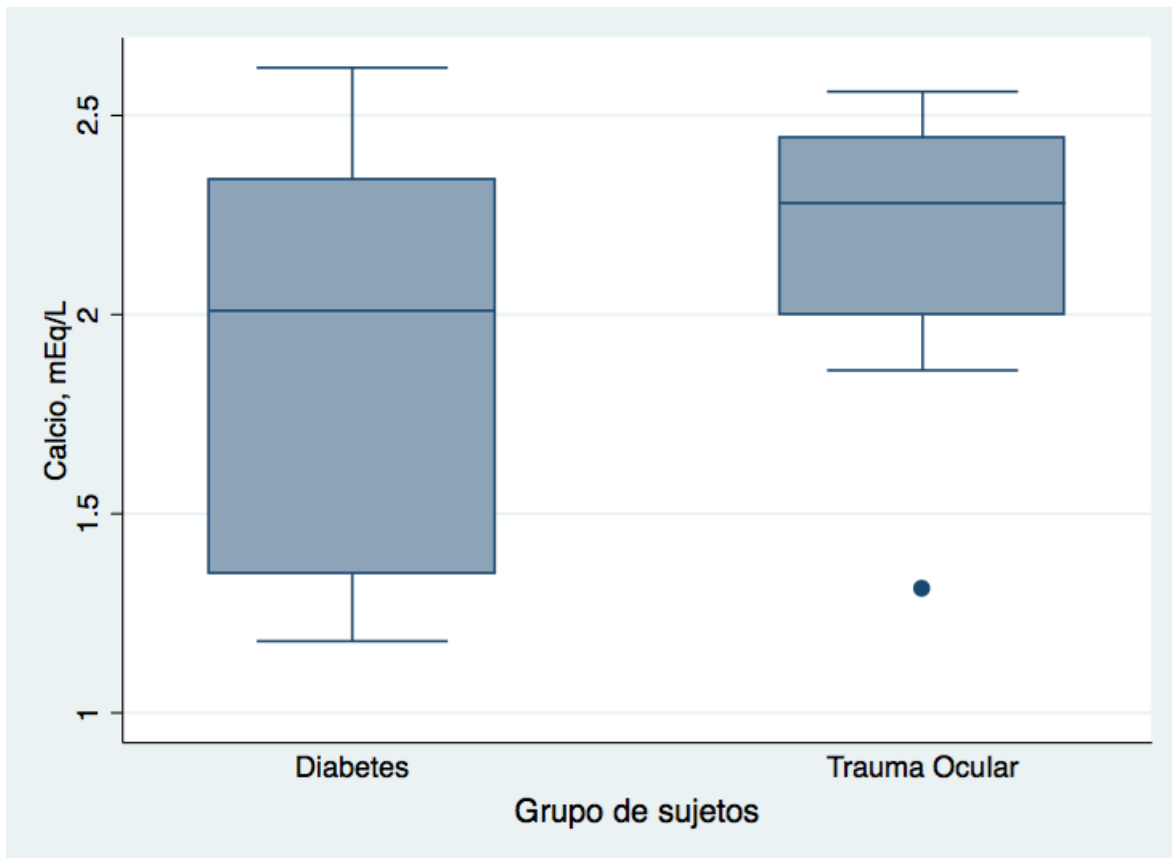


Figura 5. Medición del calcio en el humor vítreo de pacientes con antecedente de trauma ocular y hemorragia vítrea secundaria a retinopatía diabética

Comparativo de los valores de las mediciones químicas y pH del humor vítreo entre el grupo de diabetes, trauma ocular y vítreo normal.

Al comparar con los valores descritos en la literatura, se observó que el pH y el sodio fueron similares entre los grupos; sin embargo, los niveles de potasio y calcio fueron significativamente menores en nuestros grupos estudiados (**Tabla 3**).

Tabla 3. Valores promedio de las mediciones químicas y pH del humor vítreo en pacientes con antecedente de trauma ocular y hemorragia vítrea secundaria a retinopatía diabética y humor vítreo normal

Medición	Trauma		
	Diabetes	Ocular	Normal
pH	7.42	7.32	7.29
Glucosa, mg/dL	83.1	66	3
Sodio, mEq/L	141.3	140.1	134
Potasio, mEq/L	4.7	4.9	9.5
Calcio, mEq/L	1.9	2.17	5.4

Los datos se muestran como promedio

CONCLUSIONES

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas de pH, glucosa, Sodio, Potasio y Calcio entre los grupos de retinopatía diabética, trauma ocular y los valores normales referidos en la literatura.

A pesar de lo anterior pudimos observar que en ambos grupos se presentaron cambios en los valores promedio de glucosa la cual se encontró en niveles más altos en pacientes con retinopatía diabética, el sodio se encontró con valores más altos y el potasio en niveles más bajos, tanto en el grupo de diabéticos como en pacientes con trauma ocular en comparación a los valores reportados en estudios previos en animales y estudios postmortem.

Estos cambios bioquímicos en el humor vítreo no han sido estudiados de una manera amplia y pueden constituir una ventana de oportunidad para realizar nuevos estudios y así entender el papel que juegan en la evolución tanto de retinopatía diabética como de trauma ocular y sus complicaciones, mismas que resultan devastadoras para la función y conservación del órgano como el glaucoma neovascular o la vitreoretinopatía proliferativa. Así una vez teniendo claros los cambios bioquímicos en el humor vítreo poder implementar acciones que puedan retrasar las complicaciones en pacientes tanto con trauma ocular como con retinopatía diabética.

BIBLIOGRAFÍA

1. Locci E, Scano P, Rosa MF, Nioi M, Noto A, Atzori L, et al. A metabolomic approach to animal vitreous humor topographical composition: A Pilot Study. *PLoS ONE* 9(5). May 2014 p 1-5
2. Chandrakanth HV, Kanchan T, Balaraj BM, Virupaksha HS, Chandrashekar TN. Postmortem vitreous chemistry, an evaluation of sodium, potassium and chloride levels in estimation of time since death (during the first 36 h after death). *Journal of Forensic and Legal Medicine* 20 (2013) p 211-216
3. Skeie JM, Mahajan VB; Dissection of human vitreous body elements for proteomic analysis; 2011 *Journal of Visualized Experiments*; p 1-3
4. Bonafonte S. *Retinopatía diabética*. España, Editorial Elsevier 2da Edición 2006.
5. McNeil AR, Gardner A, Stables S; Simple method for improving the precision of electrolyte measurements in vitreous humor; *Clinical Chemistry* January 1999 vol. 45 no. 1 135-136
6. Riley MV. Intraocular dynamics of lactic acid in the rabbit. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1972. 11, 600-607.
7. Reddy DV, Kinsey VE. Composition of the vitreous humor in relation to that of plasma and aqueous humors. *Arch Ophthalmol*. 1960 Apr;63:715-20
8. Yang SS, Jiang T. Vitrectomy combined with silicone oil tamponade in the treatment of severely traumatized eyes with the visual acuity of no light perception. *Int J Ophthalmol*. 2013 Apr 18;6 (2):198-203.
9. Mains J, Tan LE, Zhang T, Young L, Shi R, Wilson C. Species Variation in Small Molecule Components of Animal Vitreous. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012; 53:4778–4786
10. Gao BB, Clermont A, Rook S, Fonda SJ, Srinivasan VJ, Wojtkowski M, et al. Extracellular carbonic anhydrase mediates hemorrhagic retinal and cerebral vascular permeability through prekallikrein activation. *Nature Medicine* 2007 Feb;13(2):181-8.
11. Izuta H, Matsunaga N, Shimazawa M, Sugiyama T, Ikeda T, Hara H, et al. Proliferative diabetic retinopathy and relations among antioxidant activity, oxidative stress, and VEGF in the vitreous body. *Mol Vis*. 2010; 16: 130–136.
12. Cruz-Iñigo YJ, Acabá LA, Berrocal MH. Surgical management of retinal diseases: proliferative diabetic retinopathy and traction retinal detachment. *Dev Ophthalmol*. 2014;54:196-203
13. El Annan J, Carvounis PE. Current Management of Vitreous Hemorrhage due to Proliferative Diabetic Retinopathy. *Int Ophthalmol Clin*. 2014 Spring; 54(2): 141–153
14. Qi Y, Zhang FY, Peng GH, Zhu Y, Wan GM, Wang WZ et al. Characteristics and visual outcomes of patients hospitalized for ocular trauma in central China: 2006-2011. 2015;8 (1):162-168

15. Falcao M, Camisa E, Falcao-Reis F. Characteristics of open-globe injuries in northwestern Portugal. *Ophthalmologica*. 2010;224(6):389–394
16. AL Paramananda Madhusudhan, Li Min Evelyn-Tai, Noordin Zamri, Hussein Adil and Wan Hitam Wan-Hazabbah. Open globe injury in Hospital Universiti Sains Malaysia - A 10-year review; *Int J Ophthalmol*. 2014; 7(3): 486–490.
17. Hongsheng Bi, Yan Cui, Yang Li, Xingrong Wang, and Jianhua Zhang. Clinical Characteristics and Surgical Problems of Ruptured Globe Injury. *Current Therapeutic Research, Clinical and Experimental*. 2013 Jun; 74: 16–21.
18. Park SJ, Park KH, Heo JW, Woo SJ. Visual and anatomic outcomes of golf ball-related ocular injuries. *Eye (Lond)*. 2014 Mar; 28(3): 312–317.
19. Falavarjani KG, Hashemi M, Modarres M, Parvaresh MM, Naseripour M, Nazari H et al. Vitrectomy for Posterior Segment Intraocular Foreign Bodies, Visual and Anatomical Outcomes. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013 Jul-Sep; 20(3): 244–247.
20. Knyazer B, Bilenko N, Levy J, Lifshitz T, Belfair N, Klemperer I et al. Open Globe Eye Injury Characteristics and Prognostic Factors in Southern Israel: A Retrospective Epidemiological review of 10 years experience. *Isr Med Assoc J*. 2013 Mar;15(3):158-62.
21. Wang J, Chen S, Jiang F1, You C1, Mao C1, Yu J. Vitreous and Plasma VEGF Levels as Predictive Factors in the Progression of Proliferative Diabetic Retinopathy after Vitrectomy. *PLoS One*. 2014; 9(10): e110531
22. Gupta V and Arevalo JF. Surgical Management of Diabetic Retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2013 Oct-Dec; 20(4): 283–292.
23. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 5th edn. IDF, Brussels. Consultado en <http://www.idf.org/diabetesatlas>, 2011
24. Leonard A Levin. *Adler's Physiology of the Eye*, 11th Edition. Elsevier Mosby, Chapter 6 The vitreous; 2011; p 164-180
25. Rubiera García O. Características químicas del humor vítreo en pacientes portadores de retinopatía diabética proliferativa. Tesis de Especialidad. México D.F. Facultad de Medicina UNAM; 2011