



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**Incidencia de Resangrado en
Pacientes Post Operados de
Vitrectomía y Facovitrectomía por
Retinopatía Diabética Proliferativa,
y Correlación con Experiencia del
Cirujano**

TESIS

Que para obtener el título de

Médico Oftalmólogo

P R E S E N T A

Salvador Alejandro García Luna

DIRECTORES DE TESIS

Dra. Ingrid Yazmín Pita Ortíz

Dr. Jonathan Uriel Quevedo
Martínez

Dr. Héctor Javier Pérez Cano

Facultad de Medicina



Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2022



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.

Resumen

La retinopatía diabética es una complicación frecuente en pacientes con diabetes mellitus. Generalmente, la progresión de la enfermedad ocular se asocia con pérdida visual y no es infrecuente que sea necesario realizar vitrectomía o facovitrectomía para controlar el daño causado y mejorar la rehabilitación visual de los pacientes con este padecimiento.

La realización de vitrectomía o facovitrectomía en este grupo de pacientes se asocia de forma importante con resangrado de la cavidad vítrea, por lo que es importante identificar los factores clínicos y preoperatorios que se asocian a un mayor riesgo de resangrado para poder modificarlos en la medida de lo posible y mejorar el pronóstico visual de este grupo de pacientes

El objetivo de este estudio fue determinar la tasa de resangrado en pacientes con retinopatía diabética proliferativa que fueron sometidos a vitrectomía o facovitrectomía y evaluar los factores asociados a una mayor tasa de resangrado de cavidad vítrea

Se analizaron 1227 casos de pacientes que requirieron tratamiento quirúrgico, su edad, género comorbilidad, y factores metabólicos como la tasa de filtrado glomerular y porcentaje de hemoglobina glucosilada, además de la intervención realizada, el tipo de tamponade aplicado y la experiencia del cirujano para evaluar los factores de riesgo asociados con la tasa de resangrado de cavidad vítrea

La tasa de resangrado de cavidad vítrea postoperatoria fue de 42%. No encontramos diferencias estadísticamente significativas con respecto al género. La edad en los pacientes con resangrado fue estadísticamente menor en pacientes con resangrado. Además, la tasa de filtrado glomerular y el porcentaje de hemoglobina glucosilada fue diferente con respecto al género, sin embargo es posible que estas diferencias no sean clínicamente significativas. Adicionalmente, la realización de facovitrectomía se asocia significativamente con una menor tasa de resangrado y es un factor protector para la aparición de esta complicación postoperatoria.

Tabla de contenido

RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	4
JUSTIFICACIÓN.....	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
ÉTICA Y RECURSOS FINANCIEROS	8
BIOSEGURIDAD.....	9
RESULTADOS.....	10
ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	10
ESTADÍSTICA INFERENCIAL	16
DISCUSIÓN.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	21

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es un conjunto de trastornos metabólicos cuya característica común principal es la presencia de concentraciones elevadas de glucosa en la sangre de manera persistente o crónica, debido ya sea a un defecto de la producción de insulina, a una resistencia a la acción de ella para utilizar la glucosa o a una combinación de estas causas. También se acompaña de anomalías en el metabolismo de los lípidos, proteínas, sales minerales y electrolitos. (1)

La DM se asocia con la aparición de complicaciones en múltiples órganos siendo los más evidentes las complicaciones oculares por retinopatía diabética, nefropatía diabética, además de complicaciones vasculares en los miembros, compromiso cardíaco y alteraciones del sistema nervioso autónomo, entre otros. (1)

La DM fue documentada por primera vez por los egipcios, y se caracteriza por la pérdida de peso, debilidad, fatiga, poliuria, polidipsia y polifagia. Sin embargo, fue el médico griego Aetaeus quien acuñó el término diabetes mellitus (DM). En griego, diabetes significa "pasar por" y mellitus es la palabra latina para miel. (1, 2)

La retinopatía diabética (RD) es una complicación importante de la diabetes mellitus (DM), que sigue siendo una de las principales causas de pérdida visual en las poblaciones en edad laboral. El diagnóstico de RD se realiza mediante manifestaciones clínicas de anomalías vasculares en la retina. Clínicamente, la RD se divide en dos etapas: retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) y retinopatía diabética proliferativa (RDP). RDNP representa la etapa temprana de RD, en donde el aumento de la permeabilidad vascular y la oclusión capilar son dos observaciones principales en la vasculatura retiniana. Durante esta etapa, las fotografías de fondo de ojo pueden detectar patologías retinianas que incluyen microaneurismas, hemorragias y exudados duros, aunque los pacientes pueden ser asintomáticos. (1-3)

La RDP, una etapa más avanzada de RD, se caracteriza por la neovascularización. Durante esta etapa, los pacientes pueden experimentar una discapacidad visual severa cuando los nuevos vasos anormales sangran en el vítreo (hemorragia vítrea) o cuando hay desprendimiento de retina traccional. La causa más común de pérdida de visión en pacientes con RD es el edema macular diabético (EMD). Las estrategias de tratamiento actuales para la RD apuntan a controlar las complicaciones microvasculares, incluidos los agentes farmacológicos intravítreos, la fotocoagulación con láser y la cirugía vítrea. (1, 4)

Los tratamientos más nuevos que disminuyen la permeabilidad vascular mediante la opsonización o neutralización del efecto farmacológico de el factor de crecimiento vascular endotelial (*Vascular Endothelial Growth Factor*, VEGF), han proporcionado un avance significativo en el tratamiento de la RD. Sin embargo, su efecto es temporal, por lo que se requieren inyecciones intraoculares repetidas y un número considerable de ojos son resistentes a los tratamientos anti-VEGF. Por lo tanto, existe la necesidad de una mayor investigación sobre estrategias de tratamiento más efectivas que eviten los factores causales subyacentes involucrados en el desarrollo de la RD.(2)

La diabetes se ha convertido ahora en una epidemia del siglo XXI; afecta a alrededor de 451 millones de adultos en todo el mundo (1 de cada 11 adultos), y las proyecciones para 2040 son de 642 millones (1 de cada 10 adultos). La diabetes y sus complicaciones causan cerca de 5 millones de muertes cada año (una muerte cada 6 segundos) y conlleva una fuerte carga socioeconómica. El 12% del gasto mundial en atención médica se gasta en diabetes, y si las predicciones para el futuro son correctas, la carga ya importante para los Servicios Nacionales de Salud en muchas naciones podría volverse insostenible.(3, 5)

Los trastornos cardiovasculares incluyen ataque cardíaco, accidente cerebrovascular y angina de pecho. Otras complicaciones como el daño a las fibras nerviosas y los riñones, son más frecuentes en pacientes diabéticos que en personas no

diabéticas de la misma edad, y los pacientes diabéticos son más susceptibles a infecciones bacterianas y fúngicas.(2, 3, 5)

En México, las complicaciones secundarias a la diabetes son la principal causa de muerte entre las mujeres y la segunda entre los hombres. 22 La hiperglucemia sostenida daña los capilares que nutren los nervios y los riñones, lo que lleva a la neuropatía y la nefropatía, y también daña los vasos sanguíneos de la retina, lo que puede provocar la pérdida de la visión de la retinopatía. (1, 3, 5)

La retinopatía diabética, es la complicación microvascular más común de la DM e incluye: retinopatía diabética (RD) y edema macular diabético (EMD). 16 La RD es la principal causa de pérdida de la visión en adultos en edad laboral. Dos recientes estudios en 243 y 288 pacientes diabéticos, estimaron que la carga global de discapacidad visual y ceguera atribuible a RD, informando que en 2015 2.6 millones de personas tenían discapacidad visual debido a RD que aumentó a 3,2 millones en 2020. Aunque algunos estudios epidemiológicos sugieren que la incidencia de pérdida visual por retinopatía diabética está disminuyendo en los países de ingresos altos, no es el caso para los países en vías de desarrollo como México.(6, 7)

De acuerdo con la encuesta nacional de salud y nutrición 2016, en México las complicaciones que los pacientes con diabetes reportaron en mayor proporción fueron visión disminuida (54.5%) daño en la retina (11.2%), pérdida de la vista (9,95%) (ENSANUT 2016)

Un estudio realizado en el servicio de oftalmología del Hospital General de México determinó que la prevalencia de complicaciones oftalmológicas en sujetos con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 y 2 fue de RDNP en 71%, RDP y edema macular diabético en 16%.(8)

Las últimas estimaciones globales disponibles de la prevalencia de la RD entre los sujetos con DM se remontan a 2008, cuando los datos de prevalencia de la RD se combinaron de 35 estudios que informaron una prevalencia global del 34,6% para cualquier RD, y el riesgo de RD aumenta con la duración de la diabetes.(7)

La vitrectomía para las complicaciones de la retinopatía diabética proliferativa se describió por primera vez a mediados de la década de 1970. Durante los siguientes años, las indicaciones y los aspectos técnicos de la vitrectomía para la retinopatía diabética proliferativa se han vuelto bien conocidas. Los avances más recientes se han centrado principalmente en los cambios celulares y estructurales dentro de la cavidad vítrea asociados con la retinopatía diabética proliferativa, el resultado de los ojos tratados con fotocoagulación en lo que se refiere a la necesidad de una vitrectomía futura, el resultado funcional a largo plazo de los ojos vitrectomizados y las complicaciones. asociados con la vitrectomía.(8)

La indicación más frecuente de vitrectomía vía pars plana (VPP) en pacientes diabéticos es la hemorragia vítrea persistente (HVP), siendo una de las complicaciones postoperatorias más frecuentes la hemorragia vítrea recurrente (HVR). Novak y col. publicaron una serie de 596 pacientes que recibieron VPP de calibre 20 por complicaciones diabéticas en 1984, siendo la principal indicación quirúrgica la HVP 19, 21. Informaron que el 63% (278/596) tenían HV en el primer día posoperatorio, con 88 ojos (23%) que tenían HV retardada o persistente, y 29 ojos (9%) finalmente requirieron una segunda operación. En otra serie aproximadamente en el mismo período de 179 pacientes sometidos a VPP por complicaciones diabéticas, hubo HV posoperatoria inmediata del 75%, con 52 ojos (29%) con HV recurrente tardía. (9, 10).

Justificación

Debido a que la población mexicana tiene una alta incidencia de diabetes, y que las complicaciones oftalmológicas son frecuentes en este grupo de pacientes, la vitrectomía es también realizada con mucha frecuencia en la proporción de pacientes con retinopatía diabética proliferativa.

Lamentablemente, la tasa de resangrado de cavidad vítrea en pacientes diabéticos con RDP tras la vitrectomía es muy alta, la cual se estima entre e 25-60%. Los resultados de este estudio podrían mejorar la planeación quirúrgica y llevar a la atención del oftalmólogo y retinólogo los distintos factores que pueden incrementar o disminuir la tasa de resangrado de cavidad vítrea en pacientes diabéticos que sean sometidos a vitrectomía y de esta manera mejorar el pronóstico visual de los pacientes.

Planteamiento del Problema

En los pacientes con retinopatía diabética proliferativa la hemorragia vítrea persistente es la principal indicación para vitrectomía y la principal complicación de este procedimiento en estos pacientes es el resangrado de cavidad vítrea. Múltiples factores pueden estar asociados con esta complicación, como el estrés oxidativo, la inflamación, la función renal y la hiperglucemia misma. Algunos de estos factores ya han sido asociados a otras complicaciones como a progresión de retinopatía diabética, sin embargo, se desconoce su importancia en el resangrado de cavidad vítrea y en población mexicana.

Hasta ahora no está establecida la relación que guardan la experiencia del cirujano con el estado metabólico del paciente, en la tasa de resangrado de pacientes post operados de vitrectomía.

Pregunta de Investigación: ¿Existen diferencias entre el experiencia del cirujano y el tipo de cirugía realizada en la tasa de resangrado en pacientes operados de vitrectomía y facovitrectomía con diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa?

Hipótesis Nulas (H_0):

1. No existen diferencias en la tasa de resangrado con respecto a la experiencia del cirujano
2. No existen diferencias en la tasa de resangrado con respecto al tipo de cirugía realizada

Hipótesis Alternativas (H_1):

1. Existen diferencias en la tasa de resangrado con respecto a la experiencia del cirujano
2. Existen diferencias en la tasa de resangrado con respecto a l tipo de cirugía realizada

Objetivo General: Establecer las relaciones que existen entre la tasa de resangrado de cavidad vítrea posterior a vitrectomía o facovitrectomía con las características demográficas de los pacientes, marcadores metabólicos, tipo de procedimiento realizado y experiencia del cirujano

Objetivos Específicos

1. Determinar la tasa de resangrado de cavidad vítrea en pacientes con retinopatía diabética proliferativa o avanzada que son sometidos a vitrectomía o facovitrectomía
2. Establecer la relación que hay entre la función renal en términos de la tasa de filtrado glomerular con la tasa de resangrado de cavidad vítrea
3. Establecer la relación que hay entre el porcentaje de hemoglobina de la tasa de filtrado glomerular con la tasa de resangrado de cavidad vítrea
4. Determinar la relación que hay entre el procedimiento realizado con la tasa de resangrado de cavidad vítrea
5. Establecer la relación que hay entre el el tamponade utilizado tras vitrectomía y el riesgo de resangrado
6. Relacionar la experiencia del cirujano con la tasa de resangrado de cavidad vítrea

Criterios de Selección

Los pacientes operados de vitrectomía por retinopatía diabética proliferativa en el departamento de retina del Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz IAP. Fueron reclutados y divididos en grupos de acuerdo a la intervención realizada, así como el diagnóstico por la cual se realizó la misma. Como puede observarse en la tabla 1, se incluyeron pacientes con diagnóstico de desprendimiento de retina traccional y hemorragia vítrea secundaria a retinopatía diabética proliferativa, se excluyeron pacientes sometidos a vitrectomía por cambios no asociados a retinopatía diabética y se eliminaron aquellos pacientes con pérdida de seguimiento mayor a 4 semanas tras la fecha de cirugía

Tabla 1
Criterios de Inclusión, Exclusión y Eliminación

Inclusión	Exclusión	Eliminación
Género indistinto	Alteraciones vítreas no asociadas a diabetes mellitus	Pérdida de seguimiento
Retinopatía Diabética Proliferativa	Cirugía intraocular previa	Expediente incompleto
Indicación quirúrgica de vitrectomía o facovitrectomía		

Ética y Recursos financieros

El proyecto fue propuesto, evaluado y aprobado por el comité de ética de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I. A. P. con base en los preceptos de la Declaración de Helsinki y mediante un consentimiento informado. Los recursos financieros fueron otorgados por la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I. A. P., con autorización del Dr. Jaime Lozano Alcázar, director médico, el Mtro. Pablo Cruz Yañez, director general.

Métodos

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y comparativo de casos y controles de pacientes con diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa sometidos a facovitrectomía o vitrectomía de población mexicana en el departamento de Retina de la Fundación Hospital Nuestra Señora de la Luz I.A.P, de Marzo de 2019 a febrero del 2021.

Bioseguridad

El manejo de datos del paciente se realizó según lo establecido en la Ley General de Salud en Materia de investigación para la salud; artículo 17, fracción i y siguiendo los tres principios básicos descritos en el tratado de Belmont, respetando la autonomía de las personas, procurando su bienestar sin hacer daño y con sentido justicia. A su vez se siguieron los principios de la declaración de Helsinki de 1975, este proceso ha de reunir características básicas; información suficiente comprensión y voluntariedad.

Toda información obtenida fue manejada con privacidad, intimidad y confidencialidad para los participantes de esta investigación. Sin atentar de ninguna manera contra la integridad física y moral de las personas involucradas en dicho estudio. Este protocolo está sometido a los comités de ética en investigación de la Fundación Hospital “Nuestra Señora de la Luz” I. A. P.

Análisis e Interpretación de Datos

La estadística descriptiva e inferencial se llevó a cabo usando el programa GraphPad Prism versión 8.2.1 (GraphPad Software Inc.) Para confirmar la normalidad de la distribución de cada variable se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para realizar las comparaciones se realizaron las pruebas de T de Student para variables con distribución normal o Chi cuadrada para aquellas con distribución no normal. Adicionalmente, se calculó la razón de momios para el riesgo relacionado a cada variable mediante la prueba de Chi cuadrada y la prueba exacta de Fisher. Todas las pruebas fueron de dos lados y los valores de p menores a 0.05 se consideraron como estadísticamente significativos.

Identificación y Descripción de Variables

La Tabla 2 ilustra las variables consideradas en este protocolo de investigación

Tabla 2

Variables a Analizar

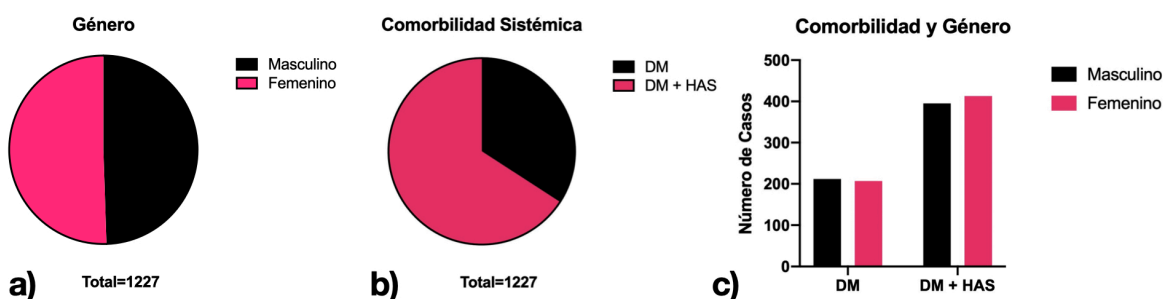
	Unidad	Nivel de Escala
Edad	Años	De Razón
Género	Masculino/Femenino	Nominal
Comorbilidad	Enfermedad	Nominal
Hemoglobina Glucosilada	Porcentaje	Intervalo
Tasa de Filtración Glomerular	mL/Min/1.73m ²	De Razón
Intervención Quirúrgica	Vitrectomía/Facovitrectomía	Nominal
Tamponade Utilizado	Material	Nominal
Grado del Cirujano	Adscrito/Becario	Nominal
Tasa de Resangrado	Porcentaje	Intervalo

Resultados

Estadística Descriptiva

Se reclutaron 1227 pacientes con edad promedio de 56 +/- 10.51 años (rango de 16 a 84). Como puede apreciarse en la figura 1, 607 pacientes corresponden del género masculino (49.47%) y 620 al género femenino (50.52%). El 100% de los pacientes tenían diagnóstico de diabetes mellitus, mientras que 808 pacientes tenían el diagnóstico adicional de hipertensión arterial sistémica (65%). Adicionalmente, 212 pacientes del género masculino fueron diabéticos (34.92%) y 395 ere diabéticos e hipertensos (65.07%), por otro lado 207 pacientes del género femenino eran diabéticas (33.38%), mientras que 413 eran diabéticas e hipertensas (66.61%).

Figura 1.
Género y Comorbilidad Sistémica



a) Proporción de pacientes por género, b) Proporción de comorbilidad sistémica, c) Proporción de comorbilidad sistémica por género

Nota: DM = Diabetes Mellitus, HAS = Hipertensión Arterial Sistémica

Como se puede ver en la figura 2 y tabla 3, la edad para el género masculino tuvo una mediana de 56 años, con error estándar de la media de 0.41 años y rango de 62 años. Por otro lado, la edad del género femenino tuvo una mediana de 56 años, con error estándar de la media de 0.43 años y rango de 65 años. Al realizarse la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se encontró que tanto el género masculino como el femenino tuvieron una distribución no normal con valor de $p < 0.0001$ para ambos grupos.

Figura 2.
Edad y género de los pacientes

Edad y Género

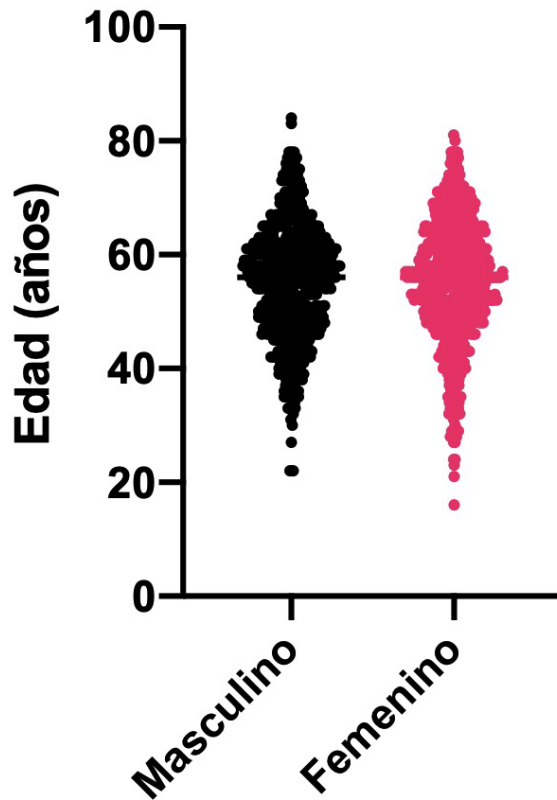


Tabla 3

Edad y Género de los Pacientes

	Masculino	Femenino
Número	607	620
Mínimo	22.00	16.00
Máximo	84.00	81.00
Rango	62.00	65.00
Promedio	55.27	55.42
Mediana	56.00	56.00
DE	10.27	10.75
EEM	0.41	0.43
CV	18.58%	19.41%
Distribución**	No normal (p<0.0001)	No normal (p<0.0001)

Nota: DE = Desviación estándar, CV = Coeficiente de variación, EEM = Error estándar de la media

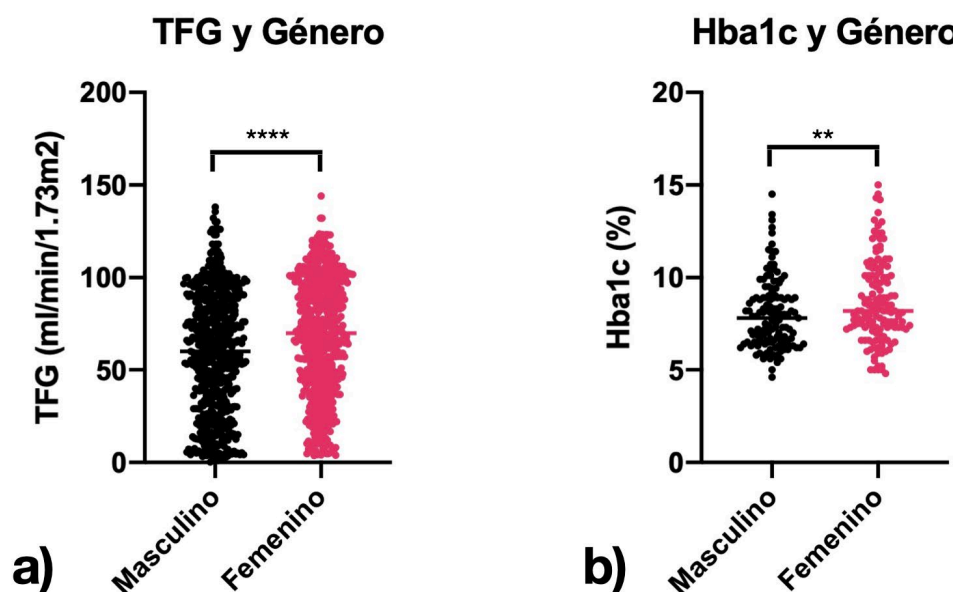
** Se realizó prueba de normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov

Como puede apreciarse en la figura 3a y la tabla 4, en todos los pacientes se reportó la tasa de filtrado glomerular (TFG) el cual tuvo una media de 63.50 +/- 32.36 mL/min/1.73m² (rango 0.2 a 144). Con respecto al género masculino, dicha tasa tuvo una mediana de 60 mL/min/1.73m², con error estándar de la media de 1.3 y rango de 137.8 mL/min/1.73m². Además, la TFG en el género femenino tuvo una mediana de 69.95 mL/min/1.73m², error estándar de la media de 1.27 y rango de 140.3 mL/min/1.73m². Al realizarse la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se encontró que tanto el género masculino como el femenino tuvieron una distribución no normal con valor de p <0.0001 para ambos grupos.

Como se puede constatar en la figura 3b y tabla 5, se reportó el porcentaje de hemoglobina glucosilada (Hba1c) en 279 pacientes, con una media de 8 +/- 2.07 % (rango de 4.6 a 15). Con respecto al género masculino, se obtuvo una mediana de 7.8 % con desviación estándar de la media de 1.87 y rango de 9.9 %, mientras que para el género femenino, se obtuvo una mediana de 8.2 %, con desviación estándar de la media de 2.21 y rango de 10.20 %. Al realizarse la prueba de Kolmogorov-Smirnov, se encontró que tanto el género masculino como el femenino tuvieron una distribución no normal con valor de p de 0.0015 y <0.0001, respectivamente

Figura 3.

Tasa de Filtrado Glomerular y Porcentaje de Hemoglobina Glucosilada por Género



a) Tasa de filtración glomerular por género, b) Porcentaje de hemoglobina glucosilada por género

Nota: TFG = Tasa de Filtrado Glomerular, Hba1c = Hemoglobina glucosilada

Tabla 4

Tasa de Filtrado Glomerular y Género de los pacientes

	Masculino	Femenino
Número	607	620

	Masculino	Femenino
Mínimo	0.20	3.70
Máximo	138.00	140.30
Rango	137.80	140.30
Promedio	59.21	67.65
Mediana	60.00	69.95
DE	32.57	31.64
EEM	1.32	1.27
CV	55 %	46.77 %
Distribución**	No normal (p<0.0001)	No normal (p<0.0001)

Nota: DE = Desviación estándar, CV = Coeficiente de variación, EEM = Error estándar de la media

** Se realizó prueba de normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov

Tabla 5

Porcentaje de Hemoglobina Glucosilada y Género de los pacientes

	Masculino	Femenino
Número	135	144
Mínimo	4.60	4.80
Máximo	14.50	15.00
Rango	9.90	10.20
Promedio	7.98	8.65
Mediana	7.80	8.20
DE	1.87	2.21
EEM	0.16	0.18
CV	23.50%	25.53%
Distribución**	No normal (p = 0.0015)	No normal (p<0.0001)

Nota: DE = Desviación estándar, CV = Coeficiente de variación, EEM = Error estándar de la media

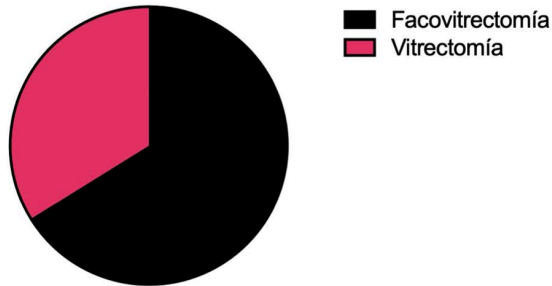
** Se realizó prueba de normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov

Todos los pacientes fueron sometidos a cirugía por diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa o avanzada. Como puede observarse en la figura 4, 812 pacientes fueron sometidos a facovitrectomía (66.17%), mientras que 415 pacientes (33.82%) fueron sometidos sólo a vitrectomía. Adicionalmente, el tamponado utilizado fue de aire en 719 pacientes (58.59%), C2F6 en 12 pacientes (0.97%), C3F8 en 3 pacientes (0.24%), SF6 en 106 pacientes (8.63%), silicón en 379 pacientes (30.88%) y solución salina en 8 pacientes (0.65%). Adicionalmente, se aplicó inyección de antiangiogénico (Lucentis) prequirúrgico en 3 pacientes (0.24%), mientras que se aplicó antiangiogénico (Lucentis) transoperatorio en 15 pacientes (1.22%).

Figura 4.

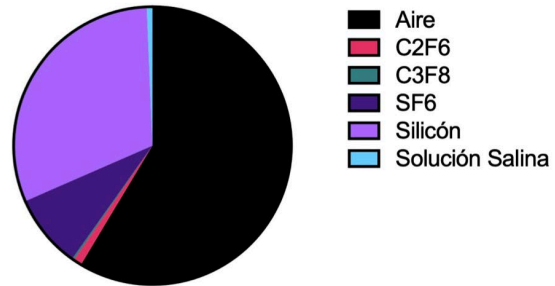
Proporción de Procedimiento Realizado y Tamponade Utilizado

Procedimiento Realizado



a) Total=1227

Tamponade Utilizado



b) Total=1227

a) Proporción de procedimiento realizado, b) Proporciones de tamponade utilizado

Como se puede valorar en la figura 5, 216 cirugías (10.26%) fueron realizadas por médicos adscritos, 43 fueron realizadas por médicos becarios de primer año (3.50%) y 968 fueron realizadas por médicos becarios de segundo año (78.89%).

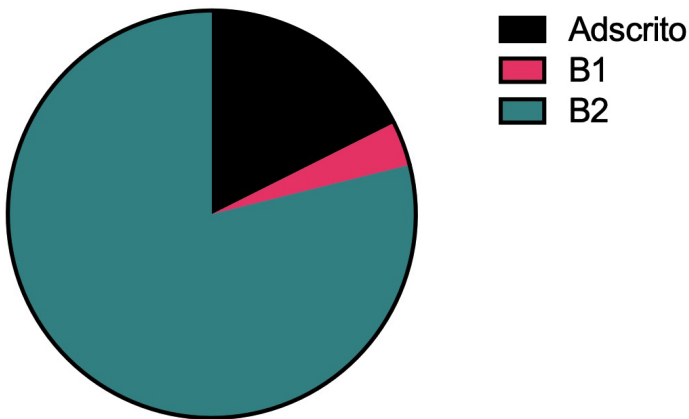
Figura 5.

Grado

del

Cirujano

Grado del Cirujano

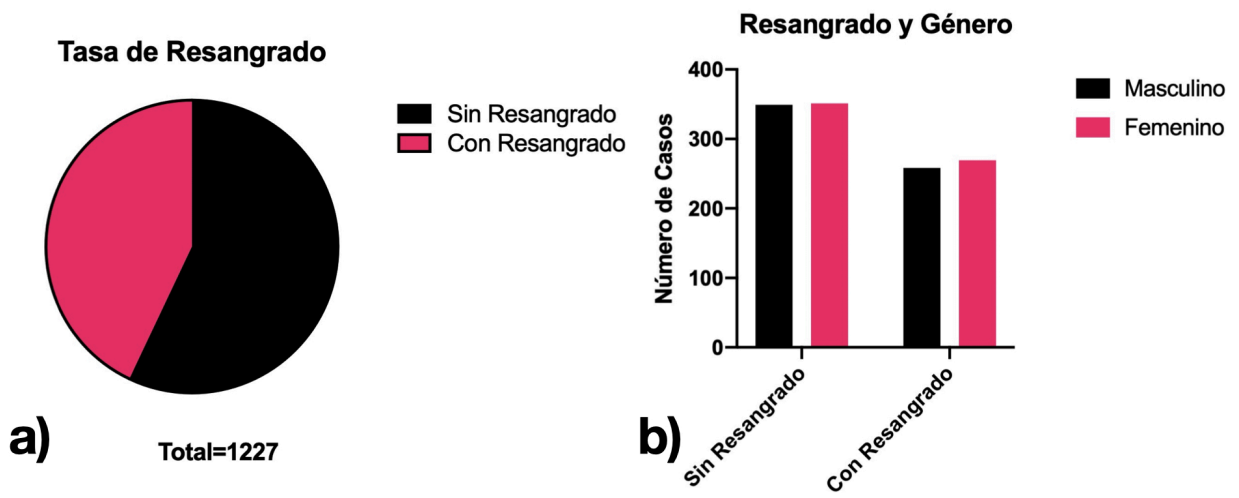


Total=1227

Nota: B1 = Becario de primer año, B2 = becario de segundo año

Como se puede valorar en la figura 6, se presentó resangrado de cavidad vítrea en 527 (42.95%) de todos los pacientes, mientras que se presentó en 258 pacientes del género masculino (42.40%) y en 269 pacientes del género femenino (43.38%).

Figura 6.
Proporción Resangrado de Cavidad Vítrea en General y por Género



Estadística Inferencial

Como se puede apreciar en la tabla 6, se realizó la prueba de Mann Whitney para comparar la edad entre los pacientes entre ambos géneros, obteniendo un valor de p de 0.61, indicando que los grupos no difieren significativamente. Adicionalmente, como puede apreciarse en la figura 7 se comparó la edad de los pacientes por comorbilidad sistémica mediante la misma prueba, encontrando que la edad de los pacientes diabéticos sometidos a cirugía fue significativamente menor (mediana de 55 años) que en pacientes diabéticos e hipertensos (mediana de 57 años), con un valor de p de 0.0009.

Tabla 6

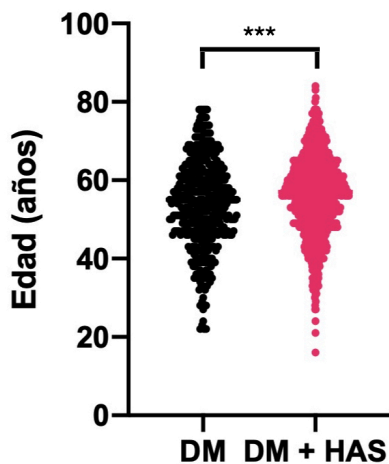
Estadística Inferencial de la Edad con Respecto a las Condiciones Sistémicas y Oftalmológicas de los Pacientes

Grupos Comparados	Prueba Utilizada	Valor de p	Interpretación Estadística
Hombres y Mujeres	Mann Whitney	0.61	No diferentes
DM y DM + HAS	Mann Whitney	0.0009	Diferentes

Nota: DM = diabetes mellitus, HAS = hipertensión arterial sistémica, DM + HAS = diabéticos e hipertensos

Figura 7.

Edad por Comorbilidad Sistémica



Género y Comorbilidad Sistémica

Nota: DM = diabetes mellitus, HAS = Hipertensión arterial sistémica

Como muestra la tabla 7, se compararon las variables metabólicas entre ambos géneros. Se realizó la prueba de Mann Whitney para la tasa de filtrado glomerular encontrando que el género masculino tuvo una mediana de tasa de filtrado significativamente menor (60 mL/min/1.73m²) que el género femenino (mediana de 69 mL/min/1.73m²) con un valor de p < 0.0001. Adicionalmente, se realizó la prueba antes mencionada para comparar el porcentaje de hemoglobina glucosilada entre ambos géneros, encontrando que el género masculino tuvo un porcentaje significativamente menor (mediana de 7.8%) comparado con el género femenino (mediana de 8.2), con un valor de p de 0.0081.

Tabla 7***Estadística Inferencial del Género con Respecto a las Variables Metabólicas***

Grupos Comparados	Prueba Utilizada	Valor de p	Interpretación Estadística
Tasa de Filtrado Glomerular	Mann Whitney	<0.0001	Diferentes
Hemoglobina Glucosilada	Mann Whitney	0.0081	Diferentes

Nota: DM = diabetes mellitus, HAS = hipertensión arterial sistémica, DM + HAS = diabéticos e hipertensos

Como se puede observar en la tabla 8, se realizó una prueba de Chi cuadrada para resangrado con respecto al género, encontrando que la tasa de resangrado por género no es estadísticamente diferente, con un valor de p de 0.77. Adicionalmente, se realizó el análisis de la edad de los pacientes con resangrado (mediana de 54 años) es significativamente menor que aquellos pacientes sin resangrado (mediana de 58 años), con un valor de p menor a 0.0001. Adicionalmente, se comparó la tasa de resangrado relacionado a la comorbilidad sistémica mediante la prueba de Chi cuadrada, encontrando que la proporción entre pacientes con y sin resangrado entre pacientes diabéticos y diabéticos con hipertensión no fue estadísticamente diferente, con un valor de p de 0.75.

Por otro lado, se comparó la tasa de filtración glomerular entre los pacientes con resangrado y aquellos que presentaron resangrado mediante la prueba de Mann Whitney, encontrando que la tasa de filtración glomerular no fue estadísticamente diferente entre ambos grupos, con un valor de p de 0.83. Adicionalmente se comparó el porcentaje de hemoglobina glucosilada entre pacientes con resangrado y sin resangrado mediante la prueba de Mann Whitney, encontrando que el porcentaje de hemoglobina glucosilada no fue estadísticamente diferente, con un valor de p de 0.75.

Adicionalmente, como se puede apreciar en la figura 8, se realizó la comparación de la tasa de resangrado con el procedimiento quirúrgico realizado mediante la prueba de Chi cuadrada más prueba exacta de Fisher, encontrando que la vitrectomía se relaciona con mayor frecuencia a resangrado con una razón de momios de 1,44 (Intervalo de confianza de 96% de 1.13 a 1.82). Dicho de otra manera, la facovitrectomía se relaciona con una menor frecuencia de resangrado con una razón de momios de 0.69 (intervalo de confianza de 95% de 0.54 a 0.87) de forma estadísticamente significativa, con un valor de p de 0.002.

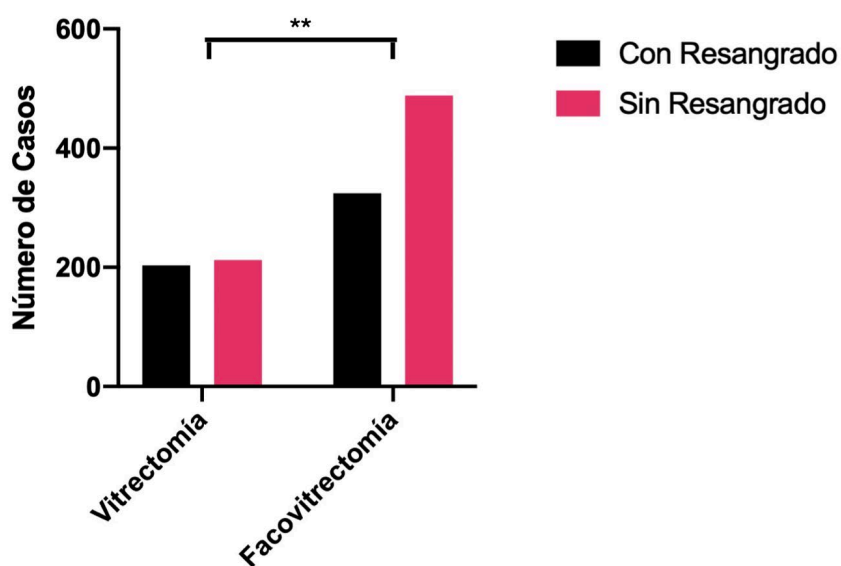
Asimismo, se realizó la comparación de las tasas de resangrado con los diferentes tamponados utilizados mediante la prueba de Chi cuadrada sin encontrar diferencias estadísticamente significativas con respecto al tamponado utilizado, con un valor de p de 0.65.

Finalmente, se realizó la comparación de las tasas de resangrado con la experiencia del cirujano mediante la prueba de Chi cuadrada, encontrando que no hubo diferencias estadísticamente significativas con respecto al rango del cirujano, con un valor de p de 0.75.

Tabla 8***Estadística Inferencial de Pacientes Con Resangrado y Sin Resangrado De Cavidad Vítrea***

Grupos Comparados	Prueba Utilizada	Valor de p	Interpretación Estadística
Género	Chi cuadrada	0.77	No diferentes
Edad	Mann Whitney	<0.0001	Diferentes
DM vs DM + HAS	Chi cuadrada	0.75	No diferentes
TFG	Mann Whitney	0.83	No diferentes
Hba1c	Mann Whitney	0.75	No diferentes
Facovitrectomía vs Vitrectomía	Prueba exacta de Fisher	0.02	Estadísticamente significativo
Tamponade utilizado	Chi cuadrada	0.65	No diferentes
Experiencia del cirujano	Chi cuadrada	0.75	No diferentes

Nota: DM = diabetes mellitus, HAS = hipertensión arterial sistémica, DM + HAS = diabéticos e hipertensos

Figura 7.***Proporción de Pacientes Con y Sin Resangrado por Procedimiento Realizado*****Resangrado y Procedimiento Realizado**

Discusión

En este estudio se analizaron 1227 casos muestras correspondientes a 607 hombres y 620 mujeres con edad promedio de 56 años con diagnóstico de retinopatía diabética proliferativa con criterios quirúrgicos para la realización facovitrectomía y vitrectomía. Los resultados de este estudio muestran que tasa de resangrado no tiene relación con la edad, género, antecedente de hipertensión sistémica, hemoglobina gluclisilada, tasa de filtración glomerular y tamponade utilizado.

Pese a que la edad, la tasa de filtrado glomerular y el porcentaje de hemoglobina glucosilada de los pacientes diabéticos sometidos a cirugía fue estadísticamente significativo, es posible que estas diferencias no tengan significado clínico

Adicionalmente, se identificó que la realización de facovitrectomía es un factor protector ante el resangrado de cámara vítrea comparado con vitrectomía.

Un estudio similar al nuestro realizado por Khuthaila y colaboradores en el Willms Eye Institute reportó que la tasa de resangrado temprana fue de 5%, retardada de 8% y persistente en 20%, 13% de ellos requirió reoperación. La agudeza visual en este estudio mejoró de 20/600 preoperatoria a 20/90 postoperatoria. Similar a nuestros resultados, se describen como factores asociados al resangrado de cavidad vítrea la fotocoagulación incompleta, menor edad y el estado fáquico, donde los pacientes que conservan el cristalino tras la cirugía tienen mayor riesgo de resangrado. (11)

En el estudio realizado por Yan y colaboradores, la tasa de resangrado de cámara vítrea estuvo en relación a crecimiento fibrovascular en los sitios de esclerotomía, membrana neovascular residual o recurrente en el nervio óptico, fotocoagulación insuficiente, membrana epirretiniana residual o recurrente, oclusión de vena retiniana, hipotensión ocular persistente postoperatoria y trauma ocular. Además, ellos describen que el análisis de la causa de resangrado es importante porque puede incrementar significativamente los efectos del tratamiento primario (12). Similar a estos resultados, Saba y colaboradores describieron que el crecimiento fibrovascular en las heridas de esclerotomía es una causa importante de resangrado en los pacientes sometidos a vitrectomía y que sus resultados histológicos demuestran que este tipo de proliferaciones siguen son isquémicos y no inflamatorios (13)

El análisis de la tasa de resangrado posterior a vitrectomía en pacientes con RDP realizado por Ding y colaboradores mostró que, de manera similar a nuestros resultados, la tasa de resangrado de cavidad vítrea es mayor en pacientes con menor edad, menor duración de diabetes y mayores niveles serios de creatinina (14). Adicionalmente, Motoda y colaboradores describieron que el tiempo quirúrgico prolongado, la ausencia de tratamiento antiagregante plaquetario y el uso de medicamentos antihipertensivos se relacionan con una mayor tasa de resangrado de cavidad vítrea (15)

Similar a nuestros resultados, Chen y colaboradores describieron que la severidad y tasa de resangrado es mayor en pacientes jóvenes, por lo que de acuerdo a los resultados obtenidos, la aplicación de ranibizumab en pacientes jóvenes generó una menor tasa de resangrado de cavidad vítrea, además de una menor severidad de la misma, además de que la recuperación visual de los pacientes tratados con ranibizumab fue mejor en pacientes menores a 40 años. Sin embargo, este estudio carece de rigor científico al no haber sido un estudio aleatorizado y no encontró diferencias a largo plazo en la evolución de dichos pacientes, pues la tasa de resangrado tardío y glaucoma neovascular no se afectó por dicha acción (16). De manera semejante, Faisal y colaboradores, Yeh y colaboradores y Smith y colaboradores también encontraron beneficio en la aplicación de Bebacizumab preparatorios con respecto a la tasa de resangrado y rehabilitación visual. (17-19)

Contrario a esto, Lo y colaboradores describieron que la utilización de bevacizumab intravítreo no se asoció a complicaciones postoperatorias, pero tampoco tuvo beneficio en la tasa de resangrado de pacientes con retinopatía diabética. Aunque la edad del grupo

control y de los pacientes que recibieron este tratamiento fue estadísticamente significativa, es probable que este hecho no afecte el resultado quirúrgico en pacientes mayores de 40 años. (20)

Este estudio tiene como fortalezas el diseño, que ha excluido enfermedades que puedan generar sesgos en el análisis de los datos. Adicionalmente, el análisis de datos fue cuidadoso buscando intencionadamente sesgos relacionados con la edad y otras condiciones clínicas.

Una potencial debilidad de este estudio es que se desconoce la cronicidad de la diabetes y retinopatía diabética de los pacientes, por lo que un análisis más cuidadoso de los casos podría arrojar más certidumbre con respecto al análisis de razón de momios.

Además, en muy pocos casos se realizó la aplicación de medicamentos antiangiogénicos preoperatorios o transoperatorios, por lo que no fue posible establecer si la realización de este procedimiento puede disminuir la tasa de resangrado de cavidad vítrea.

Adicionalmente, no fue documentado el calibre de vitrectomía realizado en estos pacientes, ni tampoco la duración de la cirugía, lo cual es un potencial sesgo para el análisis de los resultados. Tampoco fue registrada la dificultad de la cirugía, y su descripción podría ayudar al análisis de la causa de resangrado.

En conclusión, los resultados obtenidos apoyan la idea de que es mejor realizar facovitrectomía en pacientes con retinopatía diabética proliferativa, pues reduce el riesgo de resangrado postoperatorio.

Bibliografía

1. Wang W, Lo ACY. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments. *Int J Mol Sci*. 2018;19(6).
2. Deliyanti D, Alrashdi SF, Tan SM, Meyer C, Ward KW, de Haan JB, et al. Nrf2 Activation Is a Potential Therapeutic Approach to Attenuate Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(2):815-25.
3. Kowluru RA, Mishra M. Epigenetic regulation of redox signaling in diabetic retinopathy: Role of Nrf2. *Free Radic Biol Med*. 2017;103:155-64.
4. Stitt AW, Curtis TM, Chen M, Medina RJ, McKay GJ, Jenkins A, et al. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. *Prog Retin Eye Res*. 2016;51:156-86.
5. Jenkins AJ, Joglekar MV, Hardikar AA, Keech AC, O'Neal DN, Januszewski AS. Biomarkers in Diabetic Retinopathy. *Rev Diabet Stud*. 2015;12(1-2):159-95.
6. Prado-Serrano A, Guido-Jiménez, M., & Camas-Benítez, J. Prevalencia de retinopatía diabética en población mexicana. *Revista Mexicana De Oftalmología*. 2009;85(5):5.
7. Cheloni R, Gandolfi SA, Signorelli C, Odone A. Global prevalence of diabetic retinopathy: protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2019;9(3):e022188.
8. Reichel E, Duker JS. Diabetic vitrectomy. *Curr Opin Ophthalmol*. 1994;5(3):50-3.
9. Novak MA, Rice TA, Michels RG, Auer C. Vitreous hemorrhage after vitrectomy for diabetic retinopathy. *Ophthalmology*. 1984;91(12):1485-9.
10. Yau GL, Silva PS, Arrigg PG, Sun JK. Postoperative Complications of Pars Plana Vitrectomy for Diabetic Retinal Disease. *Semin Ophthalmol*. 2018;33(1):126-33.
11. Khuthaila MK, Hsu J, Chiang A, DeCroos FC, Milder EA, Setlur V, et al. Postoperative vitreous hemorrhage after diabetic 23-gauge pars plana vitrectomy. *Am J Ophthalmol*. 2013;155(4):757-63, 63 e1-2.
12. Yan H, Cui J, Lu Y, Yu J, Chen S, Xu Y. Reasons for and management of postvitrectomy vitreous hemorrhage in proliferative diabetic retinopathy. *Curr Eye Res*. 2010;35(4):308-13.
13. Sawa H, Ikeda T, Matsumoto Y, Niiya A, Kinoshita S. Neovascularization from scleral wound as cause of vitreous rebleeding after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol*. 2000;44(2):154-60.
14. Ding Y, Yao B, Hang H, Ye H. Multiple factors in the prediction of risk of recurrent vitreous haemorrhage after sutureless vitrectomy for non-clearing vitreous haemorrhage in patients with diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol*. 2020;20(1):292.
15. Motoda S, Shiraki N, Ishihara T, Sakaguchi H, Kabata D, Takahara M, et al. Predictors of postoperative bleeding after vitrectomy for vitreous hemorrhage in patients with diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig*. 2018;9(4):940-5.
16. Chen HJ, Wang CG, Dou HL, Feng XF, Xu YM, Ma ZZ. Effect of intravitreal ranibizumab pretreatment on vitrectomy in young patients with proliferative diabetic retinopathy. *Ann Palliat Med*. 2020;9(1):82-9.
17. Yeh PT, Yang CM, Lin YC, Chen MS, Yang CH. Bevacizumab pretreatment in vitrectomy with silicone oil for severe diabetic retinopathy. *Retina*. 2009;29(6):768-74.
18. Smith JM, Steel DH. Anti-vascular endothelial growth factor for prevention of postoperative vitreous cavity haemorrhage after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(5):CD008214.
19. Faisal SM, Tahir MA, Cheema AM, Anjum MI. Pars plana vitrectomy in vitreous hemorrhage with or without Intravitreal Bevacizumab a comparative overview. *Pak J Med Sci*. 2018;34(1):221-5.
20. Lo WR, Kim SJ, Aaberg TM, Sr., Bergstrom C, Srivastava SK, Yan J, et al. Visual outcomes and incidence of recurrent vitreous hemorrhage after vitrectomy in diabetic eyes pretreated with bevacizumab (avastin). *Retina*. 2009;29(7):926-31.