



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DE LA CIUDAD DE MEXICO
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
“DR BERNARDO SEPULVEDA”**

ESPECIALIDAD MÉDICA EN OFTALMOLOGÍA

**EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ZONA AVASCULAR
FOVEAL MEDIANTE ANGIOTOMOGRAFIA DE COHERENCIA ÓPTICA Y SU
CORRELACIÓN CON LA AGUDEZA VISUAL EN PACIENTES CON
RETINOPATÍA DIABETICA SECUNDARIA A DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN
EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

TESIS

**PARA OPTAR POR EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
OFTALMOLOGÍA**

PRESENTA:

DR. DIDIER ERNESTO RAMIREZ GONZALEZ

TUTOR PRINCIPAL:

DR. PEDRO IVAN GONZALEZ CAMARENA

CIUDAD DE MEXICO AGOSTO DE 2023



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.

TITULO:

EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ZONA AVASCULAR FOVEAL
MEDIANTE ANGIOTOMOGRFIA DE COHERENCIA ÓPTICA Y SU
CORRELACIÓN CON LA AGUDEZA VISUAL EN PACIENTES CON
RETINOPATÍA DIABETICA SECUNDARIA A DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN
EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA

VICTORIA MENDOZA ZUBIETA
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR

JULIO ALEJANDRO BLANCO D' MENDIETA
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
OFTALMOLOGIA

DOCTOR

PEDRO IVAN GONZALEZ CAMARENA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE RETINA Y JEFE DE SERVICIO DE
SEGMENTO POSTERIOR CMN SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS **17 CI 09 015 034**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Jueves, 18 de mayo de 2023**

Dr. PEDRO IVAN GONZALEZ CAMARENA

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ZONA AVASCULAR FOVEAL MEDIANTE ANGIOTOMOGRAFIA DE COHERENCIA ÓPTICA Y SU CORRELACIÓN CON LA AGUDEZA VISUAL EN PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABÉTICA SECUNDARIA A DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3601-090

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

M.C. GUADALUPE VARGAS ORTEGA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, a mis padres Eloy y Natalia por su apoyo incondicional desde que tuve el sueño de ser médico, por preocuparse por mi bienestar, por siempre confiar en mí, quienes a pesar de estos 3 años de distancia siempre estuvieron conmigo dándome su amor. A mis hermanos Daniel y Diego quienes de igual manera siempre estuvieron brindándome su apoyo y se preocuparon por mí, otorgándome respaldo en algunos momentos difíciles durante este camino.

A mis amigos de la residencia, en los cuales encontré una nueva familia durante esta etapa, quienes me otorgaron su confianza y su apoyo incondicional en momentos difíciles, que hicieron los años de mi residencia más amenos y llevaderos a pesar de las adversidades que se presentaron también en esta etapa de mi formación.

A mis profesores de oftalmología, gracias a las enseñanzas clínico-quirúrgicas, sus consejos y fundamentos, fueron aportando cada uno a mi formación profesional, gracias a ellos logre terminar este sueño de ser especialista.

Al Dr. Pedro Iván González Camarena, por ser aceptar ser tutor de este trabajo y que de manera incondicional otorgo su apoyo y brindo conocimientos para poder realizar esta investigación. Gracias.

1. IDENTIFICACION DE LOS AUTORES

AUTOR / ALUMNO:

DIDIER ERNESTO RAMIREZ GONZALEZ

ESPECIALIDAD: OFTALMOLOGIA

ADSCRIPCIÓN: INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

TELÉFONO: 9614395900

NO. DE CUENTA UNAM: 521212515

CORREO ELECTRÓNICO: didier_ram96@hotmail.com

TUTOR PRINCIPAL:

PEDRO IVAN GONZALEZ CAMARENA

ESPECIALIDAD: CIRUJANO OFTALMOLOGO CON ALTA ESPECIALIDAD EN RETINA Y VITREO, SUBESPECIALIDAD EN NEURO-OFTALMOLOGIA

ADSCRIPCIÓN: INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA

TELÉFONO: 5527484471

CORREO ELECTRÓNICO: ivancamarena@yahoo.com

2. DATOS DE LA TESIS

TÍTULO: "EVALUACIÓN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ZONA AVASCULAR FOVEAL MEDIANTE ANGIOTOMOGRAFIA DE COHERENCIA ÓPTICA Y SU CORRELACIÓN CON LA AGUDEZA VISUAL EN PACIENTES CON RETINOPATÍA DIABETICA SECUNDARIA A DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI"

NO DE PAGINAS: 54

AÑO: 2023

NUMERO DE REGISTRO: R-2023-3601-090

INDICE

ABREVIATURAS	7
RESUMEN	8
MARCO TEORICO	10
Anatomía De La Retina.....	10
Diabetes Mellitus	14
Retinopatía Diabética.....	18
Zona Avascular Foveal De La Retina En Pacientes Con Retinopatía Diabética	23
Medición De Zona Avascular Foveal.....	24
Angiotomografía De Coherencia Óptica:	24
Antecedentes:.....	26
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	27
JUSTIFICACION	28
PREGUNTA DE INVESTIGACION	28
HIPÓTESIS.....	28
OBJETIVOS.....	29
Objetivo General:.....	29
Objetivos Específicos:.....	29
MATERIAL Y MÉTODOS	29
Diseño Del Estudio:	29
Lugar Del Estudio:	30
Universo Del Estudio:.....	30
Muestreo:	30
CRITERIOS DE SELECCIÓN	31
Criterios de inclusión:.....	31
Criterios de exclusión:.....	31
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	32
DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	32
Definición Conceptual;.....	32
Definición operacional:	33
ASPECTOS ÉTICOS.....	35
FACTIBILIDAD	37
RESULTADOS	38
DISCUSIÓN.....	43
CONCLUSIONES	47
BIBLIOGRAFIA.....	49
ANEXOS	51

ABREVIATURAS

FAR: Angiografía con Fluoresceína

FAZ: Zona Avascular Foveal

A-OCT: Angiografía por Tomografía de Coherencia Óptica

DM: Diabetes Mellitus

DM2: Diabetes Mellitus tipo 2

RD: Retinopatía Diabética

RDNP: Retinopatía Diabética No Proliferativa

RDP: Retinopatía Diabética Proliferativa

EDM: Edema Macular Diabético

DCCT: Ensayo del Control y Complicaciones de la Diabetes Mellitus

UKPDS: Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido

FIELD: Estudio de Intervención de Fenofibrato y Reducción de Eventos en la Diabetes

VEGF: Factor de Crecimiento Endotelial Vascular

ETDRS: Estudio del Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética

RESUMEN

Introducción:

La diabetes mellitus afecta aproximadamente a 536 millones de personas en el mundo, siendo más del 90% de estos casos atribuidos a la diabetes mellitus tipo 2. La retinopatía diabética es una complicación microvascular de esta enfermedad y se estima que afecta a 1 de cada 3 individuos con diabetes, siendo la primera causa de ceguera en pacientes en edad laboral en países en vías de desarrollo como lo es México.

La zona avascular foveal es una red capilar que rodea a la fovea; la cuál es la encargada de la visión de color y de los detalles finos. Se ha demostrado que en los pacientes con retinopatía diabética existe una isquemia que produce incremento de esta zona avascular, con alteraciones en la arquitectura y daños vasculares precoces adyacentes, lo que puede impedir la recuperación visual a pesar del tratamiento. Evaluar mediante angiotomografía de coherencia óptica las características de la zona avascular foveal en los pacientes con retinopatía diabética y establecer si guardan alguna relación directa con la agudeza visual, puede servir como un biomarcador de pronóstico visual de esta enfermedad.

Objetivo:

Evaluar mediante angiotomografía de coherencia óptica las características de la zona avascular foveal y determinar si existe una relación con el grado de agudeza visual presentada en pacientes con retinopatía diabética secundaria a diabetes mellitus tipo 2.

Material Y Métodos:

Estudio de investigación de naturaleza: Observacional, Analítico, Prospectivo y Transversal, en el cuál se realizará una angiotomografía de coherencia óptica en pacientes mayores de 18 años, con retinopatía diabética secundaria a diabetes mellitus tipo 2 que acudan al servicio de oftalmología del hospital de especialidades

del centro médico nacional siglo XXI durante el periodo mayo de 2023 a julio de 2023.

Recursos Y Factibilidad.

En el servicio de oftalmología del Hospital de Especialidades del centro médico nacional siglo XXI se cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios, para realizar de forma adecuada la evaluación y el abordaje de los pacientes que ingresarán al estudio.

Resultados.

En el presente estudio se analizaron 60 ojos de 50 pacientes, de los cuáles 30 fueron derechos y 30 izquierdos. 51 de los 60 ojos (85%) tenían RDNP, y 9 (15%) RDP. La agudeza visual media fue de 20/40 con una desviación estándar de 1-2 líneas (20/30-20/60) en Snellen. Al comparar la agudeza visual en notación decimal y área de la FAZ en mm^2 se encontró un coeficiente de correlación de Pearson de “-.463”, representando que al aumentar el valor de notación decimal (mejor visión) disminuye el area de la FAZ en mm^2 . De igual manera, al comparar la agudeza visual y perímetro de la FAZ en mm se encontró un coeficiente de correlación de Pearson de “-.604”; representando que al aumentar el valor de notación decimal (mejor visión) disminuye el perímetro de la FAZ en mm. Por ultimo, al comparar la agudeza visual y densidad de la FAZ en % del 0-100 se encontró un coeficiente de correlación de Pearson de “.264”, representando que al aumentar el valor de notación decimal (mejor visión) aumenta la densidad de la FAZ en %, siendo estos 3 resultados principales con una p estadísticamente significativa. Lo que indica que existe una correlación directa entre las características de FAZ y la agudeza visual presentada.

PALABRAS CLAVE: Diabetes Mellitus, Retinopatía Diabética, Zona Avascular Foveal, Agudeza Visual.

MARCO TEORICO

Anatomía De La Retina

Se trata de la capa neurosensorial del ojo (1). Anatómicamente se encuentra en la porción más interna del globo ocular (2). Esta se divide en 2 estructuras laminares: La retina neurosensorial y el epitelio pigmentado de la retina; ambas separadas por un espacio virtual llamado espacio subretiniano (1, 3).

Retina Neurosensorial:

Es la encargada de procesar los fotones de luz entrantes y transmitirlos como señales eléctricas por medio de distintas vías neuronales hacia el sistema nervioso central en donde finalmente se formará una imagen visual (4). Se extiende desde el disco óptico hasta la ora serrata y está compuesta de elementos neuronales, gliales y vasculares (2, 3).

La retina neurosensorial, comprende las siguientes capas, descritas desde la más interna a la más externa (3):

1. *Membrana limitante interna:* Recubre la superficie interna y forma un límite contra el humor vitreo (4). Esta formada por las prolongaciones internas de las células de muller y los astrocitos (2). Su función es preservar la homeostasis al mantener la laminación retiniana, formar una barrera selectiva de nutrientes y proteccion contra rayos ultravioleta (3, 4).
2. *Capa de fibras nerviosas de la retina:* Esta formada por los axones de las células ganglionares que terminan conformando el nervio óptico (2). Mezcladas entre los axones se encuentran astrocitos y procesos de las células de muller (4).
3. *Capa de células ganglionares:* Se localizan los cuerpos de las células ganglionares, las cuales son la última célula neural de la retina (4). Se encuentran formando una hilera, a excepción de la foveola en donde pueden ser hasta 10 hileras (2).
4. *Capa plexiforme interna:* Es esta zona los axones de las células bipolares hacen sinapsis con las células ganglionares. Las dendritas de las células amacrinas

- también hacen sinapsis en esta zona y ejercen una función moduladora de la conducción eléctrica entre las células bipolares y ganglionares (4).
5. *Capa nuclear interna*: En esta capa se encuentra la mayor diversidad de células retinianas (3). Compuesta por los cuerpos celulares y núcleos de las células bipolares, horizontales, amacrinas, interplexiformes y las de muller (2). Las células bipolares funcionan como canales que transmiten y codifican los estímulos sinápticos desde los fotorreceptores hasta las células ganglionares (4).
 6. *Membrana limitante media*: No es una membrana verdadera, se trata de un sistema de unión que se encuentra en el tercio interno de la plexiforme externa, en esta se producen conexiones sinápticas y desmosómicas entre las fibras internas de los fotorreceptores y los procesos de las células bipolares. Los vasos sanguíneos de la retina no van más allá de este punto (1).
 7. *Capa plexiforme externa*: Es una red de sinapsis en donde las proyecciones de los fotorreceptores hacen sinapsis con las dendritas de las células bipolares y horizontales (2, 4). Las fibras de las células horizontales se encargan de regular la transmisión sináptica (1). En la región macular esta capa se encuentra en disposición radiada teniendo como centro la foveola y se denomina capa de Henle (2).
 8. *Capa nuclear externa*: En esta capa se encuentran los cuerpos celulares y núcleos de las de los fotorreceptores: conos y bastones (1).
 9. *Membrana limitante externa*: No es una membrana verdadera. Esta formada por sitios de unión en hendidura entre las células de muller y los fotorreceptores (1, 3). Su función es separar los cuerpos celulares de los conos y bastones de sus segmentos externos e internos (4). Esta capa es altamente permeable, lo que permiten el paso de oxígeno y macromoléculas desde la coroides hacia la retina externa (1).
 10. *Capa de fotorreceptores*: Esta región se encuentran los segmentos internos y externos de los conos y bastones. Los segmentos externos consisten en discos unidos a la membrana que contienen los pigmentos sensibles a la luz que son necesarios para la fototransducción. Los segmentos internos contienen abundantes mitocondrias que son vitales para satisfacer las demandas

metabólicas de los fotorreceptores (4). Se encuentran aproximadamente 120 millones de bastones y 6 millones de conos (1).

Epitelio Pigmentado De La Retina:

Es la capa más externa de la retina. Consta de una única capa de aproximadamente 4-6 millones de células hexagonales que miden aproximadamente 14 micras de altura y 50 micras de diámetro (1, 3). Está ubicada entre la retina neurosensorial y la membrana de Bruch (4). Sus principales funciones son: Formar la barrera hematoretiniana externa, regular el metabolismo de la vitamina A, fagocitosis de segmentos externos de fotorreceptores, absorción de la luz, mantiene la adhesión retiniana, y el transporte activo de moléculas dentro y fuera del epitelio pigmentario de la retina (1).

Topografía De La Retina:

Mácula: Es el área central de la retina que mide en promedio 5.5 mm de diámetro, la cual se encuentra ubicada entre las arcadas vasculares temporales superior e inferior y el nervio óptico (3). Histológicamente es la región en donde hay más de 1 capa de células ganglionares (2). Esta zona cuenta con un color amarillento característico el cual es debido a pigmentos carotenoides llamados luteína y zeaxantina localizados principalmente en la capa de Henle.

A su vez la mácula se subdivide en otras áreas de importancia:

1. **Fóvea:** Es la porción especializada de la macula que aparece como una depresión central de la retina. Mide aproximadamente 1.5 milímetros de diámetro y sus márgenes son clínicamente inexactos(1). Es la zona en donde se encuentra la mayor densidad de conos, llegando hasta 200,000/mm² (2).
2. **Foveola:** Se trata del suelo de la depresión de la fóvea. Mide aproximadamente .35mm de diámetro y se encuentra a 4 mm hacia temporal y .8mm hacia inferior del centro del nervio óptico. En esta área la capa nuclear interna, plexiforme interna y la capa de células ganglionares se desplaza hacia lateral. Su capa de fotorreceptores está compuesta únicamente por conos que están empaquetados

densamente, lo que justifica la alta agudeza visual y visión en color de la que es responsable (1).

3. *Umbo*: Es una pequeña depresión en el centro de la foveola que mide 150-200 micras de diámetro, aquí se encuentra la mayor densidad de conos. Esta zona es el punto en donde se realiza la fijación (1).
4. *Zona avascular foveal*: es una zona libre de capilares retinianos, su diámetro es aproximadamente el mismo que la foveola, el cual puede variar entre 250-600 micras. Esta área de la retina está totalmente perfundida por la coriocapilar (1).
5. *Parafóvea*: anillo de 0.5mm de ancho que rodea a la fovea(1, 2), es el margen donde la capa de células ganglionares, la capa nuclear interna y la capa de Henle son más gruesas (1).
6. *Perifóvea*: anillo de 1.5 mm de ancho que rodea el límite exterior de la parafóvea hasta el límite exterior de la macula (1, 2).

Vascularización Retiniana:

El aporte vascular retiniano tiene como característica ser bimodal; la porción interna depende de la arteria central de la retina, mientras que la porción externa depende de la circulación coroidea (1).

Previo al advenimiento de las nuevas tecnologías actuales, nuestro conocimiento acerca de la conformación de los plexos que irrigan la retina se limitaban a estudios histológicos o podían diferenciarse únicamente entre plexo coroideo o retiniano dependiendo la fase de circulación en una angiografía con fluoresceína (FAR). (5)

En la época actual, gracias a la tecnología de la tomografía de coherencia óptica, se identifican 4 plexos vasculares diferenciados en el área macular (5):

1. *Plexo capilar peripapilar radial*: es el más superficial, cuenta con una conformación anatómica paralela a los axones de la capa de fibras nerviosas de la retina y alrededor de la cabeza del nervio óptico. Tiene un papel importante en la vascularización del haz papilomacular.

2. Plexo vascular superficial: Se encuentra a nivel de la capa de células ganglionares de la retina.
3. Plexo vascular intermedio: se encuentra en la región mas superficial de la capa nuclear interna. Es irrigado por anastomosis verticales desde el plexo vascular superficial.
4. Plexo vascular profundo: se encuentra en la región mas profunda de la capa nuclear interna, y como el plexo intermedio también es irrigado por anastomosis verticales desde el plexo vascular superficial.

Tanto el plexo intermedio y el plexo profundo funcionan como una unidad y de igual manera ambos son conocidos de manera colectiva como plexo vascular retiniano profundo (1, 5).

Diabetes Mellitus

El término diabetes mellitus (DM) engloba un grupo variable de enfermedades metabólicas que comparten como característica principal un estado hiperglucémico. De acuerdo con la etiología de la enfermedad los factores que pueden contribuir a la hiperglucemia pueden ser desde un aumento de la producción de glucosa, la disminución en la secreción de insulina y una reducción del uso de glucosa sistémica por el organismo (10).

Clasificación:

La DM se clasifica de acuerdo al proceso fisiopatológico que origina la hiperglucemia (10). Las categorías generales de la clasificación son las siguientes:

1. Diabetes mellitus tipo 1: Se origina por una destrucción autoinmune de células β de los islotes pancreáticos; las cuales se encargan de secretar la hormona insulina, conllevando a una deficiencia absoluta de esta hormona reguladora (10).

2. Diabetes mellitus tipo 2 (DM2): Debido a la pérdida progresiva de una secreción adecuada de insulina por parte de las células β , frecuentemente en el contexto de una resistencia a la insulina (10).
3. Tipos específicos de diabetes por otras causas: Diabetes causadas por alguna mutación genética, enfermedades del páncreas y diabetes inducida por fármacos o químicos (como el uso de corticoides o antiretrovirales para el tratamiento de la infección por virus de inmunodeficiencia humana) o después de un trasplante de órgano (10).
4. Diabetes mellitus gestacional: a la diagnosticada en el segundo o tercer trimestre de embarazo, sin tener antecedente de una diabetes manifiesta antes de la gestación (12).

Epidemiología:

La prevalencia mundial de la DM ha aumentado de manera considerable durante las últimas 3 décadas (10), según datos obtenidos por la Federación Internacional de Diabetes, en el año 2021 se reportaron 536.6 millones de personas afectadas por diabetes a nivel mundial (significando una prevalencia del 10.5% en la población) y se estima que para el año 2045 el número incrementa a 783.2 millones de afectados; en México se reportaron 14.1 millones de personas con diabetes en el año 2021 (11).

Aunque tanto la prevalencia de la diabetes tipo 1 y tipo 2 aumenta a nivel mundial, está reportado que la DM2 lo hace con una mayor rapidez, esto al parecer debido a los cambios en el estilo de vida que incluyen una disminución de la actividad física e incremento de la obesidad asociados a la industrialización de un número mayor de países, así como el envejecimiento de la población (10, 11).

Diabetes Mellitus Tipo 2:

Es la principal causa de diabetes en el mundo, representando más del 90% de los casos de DM en general (11). Su patogenia se debe por una menor secreción de insulina por las células β , producción excesiva de glucosa por parte del hígado y alteraciones en el metabolismo lipídico. En estadios iniciales la tolerancia a la

glucosa sigue siendo normal a pesar de la gran resistencia a la insulina, esto debido a que las células beta logran compensar al aumentar la producción de dicha hormona, posteriormente aparece la intolerancia oral a la glucosa, caracterizada por incrementos en la concentración plasmática de glucosa postprandial, que aunado a la disminución en la secreción de insulina, culminan en la hiperglicemia franca en ayuno. (10)

Diagnostico:

La DM2 se puede diagnosticar según los siguientes criterios establecidos por la Asociación Americana de Diabetes (Ver tabla 1). (12)

Tabla 1. Criterios Diagnósticos De Diabetes
Glucosa plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dl. El ayuno se define como la ausencia de aporte calórico durante al menos 8 horas.
o
Glucosa plasmática a las 2 horas ≥ 200 mg/dl durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa. La prueba debe realizarse utilizando una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 mg de glucosa anhidra disuelta en agua.
o
Hemoglobina Glucosilada (A1C) ≥ 6.5 mg/dl. La prueba debe realizarse por un laboratorio certificado y estandarizado.
o
Paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucemica y una glucosa plasmática aleatoria ≥ 200 mg/dl.

Factores De Riesgo:

Entre los factores más importantes para padecer la enfermedad se encuentran (10,11):

- Sobrepeso y obesidad
- Etnia (raza negra, hispanos, americano nativo, ascendencia asiatica)
- Historia familiar directa de la enfermedad
- Inactividad física
- Hipertensión arterial
- Antecedentes de diabetes mellitus gestacional
- Peso al nacimiento >4kg
- Concentración de colesterol de HDL <35 mg/100 ml O concentración de triglicéridos >250 mg/100 ml
- Síndrome de ovario poliquístico
- Enfermedad cardiovascular

Cuadro Clínico:

Entre los principales síntomas típicos de la enfermedad se encuentran los siguientes (11):

- Sed excesiva
- Poliuria
- Falta de energía o fatiga
- Hambre excesiva
- Pérdida de peso
- Vision borrosa

En esta enfermedad los pacientes incluso pueden ser completamente asintomáticos en etapas tempranas. Sin embargo, el inicio exacto de la enfermedad es usualmente imposible de determinar y aproximadamente de un tercio a un medio de la población con diabetes mellitus tipo 2 no ha sido diagnosticada. (11)

Tratamiento:

- I. Terapia inicial: el tratamiento de primera línea depende de las comorbilidades, los factores de tratamiento centrada en el paciente y las necesidades de manejo, pero generalmente incluirá el fármaco metformina y una modificación en los hábitos dietéticos y la actividad física (12).
- II. Terapia combinada: debido a la naturaleza progresiva de la DM2 en la mayoría de los pacientes, el mantenimiento de los objetivos glucémicos en monoterapia a menudo solo es posible durante unos pocos años, después de lo cual es necesaria la terapia combinada, agregando otros medicamentos escalonados para mantener las metas objetivo. (12)
- III. Terapia con insulina: Muchos pacientes con DM2, en determinado momento requerirá y se beneficiará de terapia con insulina. La insulina basal sola es el régimen inicial más conveniente y se puede agregar a la metformina y otros agentes orales. Las dosis iniciales se pueden estimar en función del peso corporal (0.1-0.2 ui/kg/día) y el grado de hiperglucemia, según sea necesario (12).

Retinopatía Diabética

La retinopatía diabética (RD) es una complicación microvascular de la DM y se estima que 1 de cada 3 individuos con diabetes la presentan (13). Esta complicación es la tercera causa de ceguera en el mundo, pero la primera causa en pacientes en edad laboral de países en vías de desarrollo como lo es México (13, 14).

La ceguera por la RD puede ser prevenible en un 80% de los casos con una detección y tratamiento oportunos, asociados a un control sistémico general. Según datos obtenidos por la asociación panamericana de oftalmología el 10% de pacientes diabéticos tienen una limitación visual severa y el 2% se encuentra en ceguera (13).

A nivel mundial la tasa de prevalencia de RD se estima en un 34.6% (15). Y se espera que para el año 2030 esta tasa de prevalencia e incidencia se duplique (13).

Factores De Riesgo:

- I. Tiempo de evolución de la diabetes: La duración de la DM es el principal factor de riesgo no modificable conocido que se asocia al desarrollo de RD (14); después de 5 años el 25% de los pacientes con DM presenta retinopatía, a los 10 años el 60% y a los 15 años el 80% respectivamente (15).
- II. Control glucémico: Es el principal factor de riesgo modificable involucrado con el desarrollo de RD. El apoyo en esta asociación está basado en ensayos clínicos y estudios epidemiológicos (14). Una vez que la RD está presente, la duración de la diabetes parece ser un factor menos importante que el control glucémico para pronosticar la progresión de esta complicación (15). El ensayo del control y complicaciones de la diabetes mellitus (DCCT) demostró que optimizar el control glucémico con un objetivo de hemoglobina glucosada $\leq 7\%$ es recomendado para evitar la progresión y desarrollo de la retinopatía (14).
- III. Presión arterial: En el Estudio Prospectivo de Diabetes del Reino Unido (UKPDS) se demostró que entre las personas con DM2 recién diagnosticada un control de presión arterial objetivo de $<150/85$ mmhg dio como resultado una reducción significativa en la progresión de la retinopatía, así como una disminución significativa de la pérdida visual y reducción de la necesidad de terapia con láser, en comparación con individuos con mal control de la presión arterial (14).
- IV. Dislipidemia: Es un factor de riesgo independiente para la aparición de exudados duros y edema macular clínicamente significativo en la retinopatía diabética. Grandes ensayos como el Estudio de Intervención de Fenofibrato y Reducción de Eventos en la Diabetes (FIELD) han demostrado que el

manejo y control de los lípidos séricos puede reducir la progresión de retinopatía y la necesidad de tratamiento (14).

Hay menos acuerdo entre los estudios sobre la importancia de otros factores de riesgo como la edad, el tipo de diabetes, los factores de coagulación, la inactividad física, los biomarcadores inflamatorios y el uso de inhibidores de enzima convertidora de angiotensina y ácido acetilsalicílico. Sin embargo, muchos de estos factores están asociados con una morbilidad cardiovascular sustancial y a otras complicaciones asociadas a la diabetes mellitus, por lo tanto, es importante que los oftalmólogos alienten a los pacientes a cumplir todos los aspectos médicos de la terapia farmacológica y los cambios en el estilo de vida (15).

Fisiopatología De La Retinopatía Diabética:

Aún se ignora los mecanismos exactos a través de los cuales la enfermedad provoca tanta diversidad de daño celular y orgánico (10). Sin embargo, es bien conocido que la hiperglucemia sostenida durante un periodo prolongado ocasiona cambios en las vías bioquímicas y moleculares, dentro de los cuales se encuentran el incremento del estrés oxidativo, productos finales de glicación avanzada y alteración de la vía de la proteína cinasa C (16).

Lo anterior ocasiona daño endotelial, engrosamiento de la membrana basal y pérdida selectiva de los pericitos que conducen a oclusión de los capilares, falta de perfusión retiniana y fuga de plasma sanguíneo con formación de edema retiniano. En las últimas etapas de la enfermedad se genera neovascularización retiniana a consecuencia de un aumento de producción del Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) en respuesta al tejido retiniano isquémico (16).

Clasificación De La Retinopatía Diabética:

La RD se clasifica principalmente de acuerdo a sus características clínicas en el examen de fondo de ojo (16). Si bien en la actualidad existen varias clasificaciones propuestas por distintos estudios y organizaciones, durante el último siglo la clasificación propuesta en 1991 por el Estudio del tratamiento temprano de

la retinopatía diabética (ETDRS) continúa siendo el estándar universal mediante el cual se describen todos los hallazgos clínicos útiles y la pauta de tratamiento en los pacientes afectados (17):

- I. Retinopatía diabética no proliferativa: Los cambios microvasculares de la retina que ocurren se limitan a la retina y no se extienden más allá de la membrana limitante interna. Los hallazgos clínicos incluyen hemorragias intraretinianas, microaneurismas, manchas algodinosas, anomalías microvasculares intraretinianas y arrosamiento venoso (16). El nivel de gravedad; ya sea leve, moderado o severa se clasifica en función de los extension y severidad de los cambios clínicos encontrados en la fundoscopia (18). La retinopatía diabética no proliferativa (RDNP) severa tiene un riesgo de progresión a retinopatía diabética proliferativa (RDP) del 50% en un año (13).
- II. Retinopatía Diabética Proliferativa: A medida que avanza la severidad del RD, aumenta el daño capilar y la falta de perfusión tisular; esta isquemia retiniana conduce a la liberación de factores vasoproliferativos lo que conduce a una neovascularización retiniana. El VEGF es el principal involucrado y puede estimular la neovascularización tanto de la retina, como del nervio óptico y el segmento anterior (16). La proliferación neovascular se clasifica según la ubicación, ya sea sobre o dentro de un diámetro de disco (neovascularización de disco) o en otro lugar a más de un diámetro de disco (neovascularización en otras áreas). (18)

Al igual que la RDNP el nivel de gravedad se clasifica de acuerdo a los hallazgos clínicos encontrados (ver tabla 2). (18)

Tabla 2. Clasificación de la retinopatía diabética del ETDRS (15,18)

Sin retinopatía diabética		Sin hallazgos anormales en la fundoscopia.
Retinopatía diabética no proliferativa	Leve	Solo microaneurismas.
	Moderada	Lesiones más avanzadas que la retinopatía diabética no proliferativa leve pero menos que la severa (Regla 4-2-1).
	Severa	<p>Criterios de la regla 4-2-1 y sin signos de retinopatía proliferativa:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hemorragias intraretinianas severas y microaneurismas en cada uno de los 4 cuadrantes • Arrosariamiento venoso in 2 o más cuadrantes • Anomalías microvasculares intraretinianas moderadas en 1 o más cuadrantes.
Retinopatía diabética proliferativa	Sin características de alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • Neovascularización en disco menor a ¼ del área de disco • Neovascularización en otras áreas de cualquier extensión
	Con características de alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> • Neovascularización en disco mayor o igual a ¼ del área de disco asociado o no a hemorragia vítrea o preretiniana • Neovascularización en disco de cualquier extensión asociado a hemorragia vítrea o preretiniana • Neovascularización en otras áreas mayor o igual ¼ del área de disco asociado a hemorragia vítrea o preretiniana.
	Avanzada	<ul style="list-style-type: none"> • Hemorragia vítrea extensa • Desprendimiento de retina traccional macular • Ptisis bulbi • Glaucoma neovascular

Edema Macular Diabético:

Resulta como consecuencia de la ruptura de la barrera hematorretiniana secundaria al daño vascular producido por la hiperglucemia, lo que conduce a la fuga de líquido desde los vasos retinianos a la retina circundante. El edema macular diabético (EDM) por lo general se asocia a exudados duros los cuales son precipitados de lipoproteínas plasmáticas (16).

Aunque este se asocia principalmente a individuos con RD más avanzada, se puede presentar en cualquier etapa del espectro de la enfermedad y es la primera causa de pérdida visual en un paciente con DM (13).

Zona Avascular Foveal De La Retina En Pacientes Con Retinopatía Diabética

La retina tiene altas demandas metabólicas y de oxígeno, por lo tanto, es susceptible a las complicaciones microvasculares de la DM (19). Independientemente al grado de RD presentado por el paciente y al tratamiento efectuado, una característica que puede impedir la recuperación visual es el daño a la red capilar que rodea la fovea conocida como zona avascular foveal (FAZ), misma que se encuentra a nivel del plexo vascular profundo (6).

El área central de la macula es particularmente vulnerable al daño debido a la FAZ (19), ya que se ha demostrado que en los pacientes con RD existe una isquemia macular que produce un aumento del área en esta zona, con alteraciones en la arquitectura y daños vasculares precoces adyacentes (20).

Numerosos estudios se han centrado en la valoración de la FAZ y la densidad vascular en pacientes con RD, utilizando la angiografía por tomografía de coherencia óptica (A-OCT). Se ha demostrado que puede ser útil para detectar modificaciones tempranas de la microvasculatura retiniana en pacientes diabéticos y puede usarse como un marcador pronóstico de la gravedad del RD (23).

Medición De Zona Avascular Foveal

La FAZ puede delimitarse mediante estudios de imagen, como una FAR o más recientemente y de manera más exacta con una A-OCT ya que nos proporciona más información como la densidad de vasos parafoveales, el perímetro y su circularidad (6). Normalmente la zona avascular fóveal presenta un área aproximada de entre 0,3 y 0,5 mm² según exámenes realizadas en ojos de cadáveres (7).

En México en el año 2018 se realizó un estudio que evaluó las características de la FAZ de personas sanas utilizando tecnología A-OCT; como resultado se determinó que el área y el perímetro de la zona avascular promedio en nuestra población es de $0,260 \pm 0,02$ mm² y $2.23 \pm 0,10$ mm respectivamente (20). Así mismo otro estudio publicado en Francia en 2016 reportó que la densidad vascular foveal promedio en personas normales es de 52.58 ± 3.22 % (26).

La asociación del área de la FAZ con el aumento de la edad es un tema controvertido. Yu y sus colegas informaron un aumento anual del tamaño de la FAZ del 1,48% acompañado de una disminución de la densidad vascular del 0,4 %; atribuyeron este agrandamiento a la pérdida de tejido y la reducción relativa de la demanda de oxígeno que conduce a una reducción del suministro vascular (24).

Angiotomografía De Coherencia Óptica:

La A-OCT es un método no invasivo que sirve para evaluar la vasculatura retiniana, a diferencia de otros métodos de evaluación como la FAR, este no necesita la inyección de algún contraste, ya que este tiene la capacidad de detectar imágenes usando el flujo de la sangre de los vasos retinianos como contraste intrínseco (5).

Bases De La Angiotomografía De Coherencia Óptica;

Se basa en la variación de señal de la tomografía de coherencia óptica por movimiento de los eritrocitos, en contraste con el tejido estático que los rodea. Esta

tecnología es análoga a la desviación doppler que ocasionan las partículas en movimiento, en este caso sobre la luz reflejada (8).

El equipo de A-OCT genera B-scans repetidos en la misma localización de la retina lo que genera un contraste en movimiento (9), esto debido a que el flujo de eritrocitos dentro de los vasos sanguíneos ocasiona cambios entre los distintos B-scans, los cuales son medidos por una señal de decorrelación. Esta variación es utilizada para crear imágenes de la circulación sanguínea retiniana (5, 9).

Ventajas: (5, 8).

- Método no invasivo que se puede repetir las veces necesarias, incluso con frecuencias menores a 1 mes
- Otorga alta resolución la cual es comparable a una imagen histológica
- Genera imágenes tridimensionales
- Tiempo de adquisición de imágenes rápida (6 segundos)
- Evalúa con precisión los distintos plexos vasculares de la retina
- No tiene contraindicaciones por enfermedades sistémicas.

Limitaciones: (5, 8).

- Campo de visualización limitado ya que solo genera escaneos de polo posterior
- Puede generar artefactos por movimientos oculares o parpadeos
- Resolución limitada para la circulación coroidea
- Requiere buena dilatación
- Requiere medios ópticamente transparentes, ya que suele reducir la calidad e incluso ser imposible realizarlo en casos de opacificaciones corneales, turbidez del vítreo o alteraciones del cristalino
- No sirve para evaluar fugas vasculares, tinciones o acumulación de contraste por lo tanto limita la valoración de ciertas patologías.

Antecedentes:

- En 2015 Gong Di & Yu Weihong & Zhang Xiao publicaron en Beijing, China un artículo en donde evaluaron mediante A-OCT el área de la zona avascular foveal en pacientes con DM. Se incluyeron 65 pacientes con DM y 62 controles sanos. Como resultado se encontró que el tamaño de la ZAF es mayor en pacientes con RD comparado con los pacientes sanos, y que el tamaño incrementa de acuerdo a la severidad del daño por retinopatía (25).
- En 2017 Marcin Radoslaw Szewc realizó un trabajo de fin de posgrado en Valladolid, España. En el cual evaluó los hallazgos cuantitativos y cualitativos en la A-OCT en pacientes con y sin RD. Se incluyeron 32 pacientes diabéticos mayores de 18 años, 67,74% con diferentes grados de RD y 32,26 % sin RD. Como resultado se encontró que el área de la FAZ esta aumentada en los casos de RD en comparación con los casos controles, pero no están en el rango estadísticamente significativo. Y que la severidad de las alteraciones vasculares medidas mediante A-OCT está en relación con la severidad del RD y la presencia o no de EDM (21).
- En 2022 Mohamed Attia Ali Ahmed y Ahmed Shawkat Abdelhaleem publicaron en Menia, Egipto, una investigación original en la cual evaluaron los cambios microvasculares y de la agudeza visual en pacientes con RD en etapas tempranas mediante el uso de la A-OCT, en este se estudiaron 44 ojos de 44 pacientes con RDNP leve en diabéticos tipo 2 y se compararon con 30 ojos de 30 pacientes sanos usando la A-OCT para cuantificar los cambios vasculares y parámetros cuantitativos de la FAZ. Como resultados se encontró que la FAZ era más grande e irregular en pacientes diabéticos en relación a los casos controles y esto se asociaba a una peor agudeza visual. Así mismo se encontró que esta área avascular se vuelve más grande y la densidad vascular se reduce significativamente en todos los plexos retinianos a medida que el RD progresa (22).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La zona avascular foveal es una región de importancia crítica en el estudio de patologías que ocasionan daño vascular retiniano debido a que es la red capilar que rodea la fovea, la cual es la zona de mayor resolución de imágenes de la retina. Es conocido que esta zona es principalmente susceptible a la isquemia, lo que ocasiona un agrandamiento en el área y daño vascular precoz de esta red limitada de capilares.

Una patología de importancia que se ha sido implicada en el daño a la zona avascular foveal de la retina es la retinopatía diabética. Se han hecho varios estudios en diversos países, gracias a los cuales se ha evidenciado un aumento del área de la zona avascular foveal y una reducción de la densidad en la vasculatura de los plexos retinianos en pacientes con retinopatía diabética. Sin embargo, solo hay una investigación publicada en Egipto en la que se evaluó mediante A-OCT el tamaño de la zona avascular de pacientes diabéticos y se correlacionó con el grado de agudeza visual, encontrándose una relación inversamente proporcional, es decir a mayor área de la zona avascular foveal menor agudeza visual.

No hay ningún estudio de similar índole que intente encontrar una relación entre la zona avascular foveal y la agudeza visual publicado en México, representado un tema de investigación de interés en nuestra población.

JUSTIFICACION

La evaluación de la zona avascular foveal en pacientes con retinopatía diabética ha sido un tema de interés en oftalmología durante la última década desde la aparición de la A-OCT. Se ha demostrado que una característica que puede impedir la recuperación visual en los pacientes con retinopatía diabética a pesar del tratamiento es el daño ocasionado a esta red capilar que rodea la fovea.

Tomando en cuenta que en la actualidad existen 536.6 millones de personas afectadas por diabetes mellitus en el mundo y que 1 de cada 3 de estos pacientes padecerá retinopatía diabética, es evidente que es una afección muy prevalente y de gran importancia en nuestro medio, ya que representa la primera causa de pérdida visual en pacientes en edad laboral.

Por el alto impacto visual negativo que la retinopatía diabética genera en nuestra población, determinar mediante A-OCT si las características de la zona avascular foveal guardan relación directa con la agudeza visual presentada, puede servir como un biomarcador de pronóstico visual de esta enfermedad.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál será la relación que existe entre las características de la zona avascular foveal evaluadas por angiotomografía de coherencia óptica y la agudeza visual presentada en pacientes con retinopatía diabética secundaria a diabetes mellitus tipo 2?

HIPÓTESIS

El aumento del área de la zona avascular foveal y la disminución de la densidad de la vasculatura foveal en pacientes con retinopatía diabética secundaria a diabetes mellitus tipo 2 se correlaciona con una disminución proporcional de la agudeza visual presentada.

OBJETIVOS

Objetivo General:

- Evaluar mediante angiotomografía de coherencia óptica las características de la zona avascular foveal y determinar su relación con el grado de agudeza visual presentada en pacientes con retinopatía diabética secundaria a diabetes mellitus tipo 2.

Objetivos Específicos:

- Identificar las principales características demográficas de los sujetos en estudio.
- Determinar si existe una relación entre las características zona avascular foveal y el grado de retinopatía diabética (clasificándola como retinopatía diabética no proliferativa y retinopatía diabética proliferativa).
- Determinar si existe una relación entre las características de la zona avascular foveal y el tiempo de evolución de la diabetes mellitus.
- Determinar si existe una relación entre las características de la zona avascular foveal y la agudeza visual presentada.
- Realizar el análisis estadístico y comparar los resultados obtenidos con lo reportado en la literatura de acuerdo a la normalidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño Del Estudio:

Se realizará un estudio de investigación en sistemas de salud cuyas características son las siguientes:

- Observacional
- Analítico
- Prospectivo
- Transversal

Lugar Del Estudio:

Servicio de Oftalmología del Hospital de Especialidades “Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Universo Del Estudio:

Se realizará una angiografía por tomografía de coherencia óptica a personas mayores de 18 años con diabetes mellitus tipo 2 que sean derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, entre el periodo del 1 de mayo al 31 de julio de 2023

Muestreo:

- *Definición de la unidad de población.*

Pacientes que ingresan a las distintas consultas del servicio de oftalmología y cumplan los criterios de inclusión y exclusión en el período de estudio comprendido entre mayo de 2023 y julio de 2023.

- *Selección de la muestra*

Casos consecutivos por conveniencia, la selección de la muestra se realizará tomando en cuenta a todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 de las distintas consultas del servicio de oftalmología del centro médico nacional siglo XXI, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, y así mismo acepten por decisión propia someterse al estudio de A-OCT para los fines de este trabajo de investigación.

- *Tipo de muestra y tamaño de muestra*

No probabilístico, por conveniencia de casos consecutivos del total de pacientes que acudan al servicio de oftalmología UMAE HECMNSXXI del 1 de mayo al 31 de julio 2023. Se estima que se realizará el estudio con aproximadamente 100 en este periodo, de acuerdo a los hallazgos se podrá realizar un tamaño de muestra de ser necesario.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Personas mayores de 18 años de cualquier género afiliadas al Instituto Mexicano del Seguro Social
- Personas con diabetes mellitus tipo 2 con cualquier grado de retinopatía diabética no proliferativa (leve, moderada o severa) según la clasificación ETDRS.
- Personas con diabetes mellitus tipo 2 con retinopatía diabética proliferativa según la clasificación ETDRS que no cumplan con algún criterio de exclusión.

Criterios de exclusión:

- Personas con antecedente de cirugías oculares previas.
- Personas con antecedente de aplicación de antiangiogénicos intravítreos previos.
- Personas con hemorragia vítrea grado II o mayor.
- Personas con hemorragia preretiniaria extensa en región macular.
- Personas con edema macular clínicamente significativo según clasificación ETDRS.
- Personas con desprendimiento de retina traccional con involucro de área macular.
- Personas con catarata de componente nuclear o cortical mayor o igual a 3+.
- Personas con alguna otra patología retiniana congénita o adquirida agregada que ocasione déficit visual independientemente al grado de retinopatía diabética.
- Personas que en cualquier momento decidan ya no ser parte del estudio.
- Personas con revisión oftalmológica incompleta
- Personas con estudio de Angiotomografía de coherencia óptica con artefactos que no permita la evaluación de la zona avascular foveal.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

En el presente protocolo se utilizará el Software IBM SPSS para la recolección de los datos estadísticos del estudio y posteriormente llevar a cabo el análisis de los resultados.

Descriptivo: Para las variables cuantitativas continuas se utilizarán las medidas de tendencia central (media aritmética, mediana), desviación estándar y rangos. Las variables cualitativas serán analizadas con porcentaje y frecuencias simples. Un valor de $P < 0,05$ se considerará significativo para este estudio.

Inferencial: de acuerdo a la distribución de los grupos a comparar se realizará un estudio de t-student según corresponda de acuerdo los datos de normalidad y se correlacionará el área de la zona avascular foveal con su agudeza visual y se compararán los resultados con lo reportado en la literatura de acuerdo a la normalidad.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Definición Conceptual;

- **Sexo:** Se define como las características físicas, fisiológicas y biológicas que diferencian al ser humano entre hombre y mujer.
- **Edad:** Tiempo vivido por una persona expresada en años.
- **Tiempo de evolución de la diabetes mellitus:** Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de la enfermedad, se encuentre o no en tratamiento actual.
- **Agudeza visual mejor corregida:** máxima agudeza visual alcanzada mediante uso de lentes aéreas o lentes de contacto con una graduación corregida para cada individuo.
- **Categoría de retinopatía diabética:** grado de severidad de la retinopatía diabética según criterios clínicos de la clasificación ETDRS; evaluados mediante exploración de fondo de ojo con uso de biomicroscopia.
- **Perímetro de la zona avascular foveal:** distancia alrededor del centro de la zona avascular foveal.

- **Área de la zona avascular foveal:** superficie encontrada dentro de los límites de la zona avascular foveal.
- **Densidad vascular foveal:** porcentaje de densidad de vasos sanguíneos que ocupan la región foveal.

Definición operacional:

Paciente:

Variable	Tipo de variable		Definición	Unidad de medida	Nivel de medición
Sexo	Cualitativa	Dicotómica	Características físicas, fisiológicas y biológicas que diferencian al ser humano entre hombre y mujer	Mujer/Hombre	Nominal
Edad	Cuantitativa	Continua	Años cumplidos del paciente al momento del estudio.	Años	Razón
Tiempo de la evolución de la diabetes mellitus	Cuantitativa	Continua	Años transcurridos desde el diagnóstico de la enfermedad al momento del estudio	Años	Razón
Agudeza visual mejor corregida	Cuantitativa	Continua	Máxima agudeza visual alcanzada mediante uso de lentes aéreas o lentes de contacto con una graduación corregida para cada individuo dentro del estudio.	Fracción numérica medida por Cartilla de Snellen	Razón

Categoría de retinopatía diabética	Cualitativa	Dicotómica	Grado de severidad de la retinopatía diabética evaluada por características clínicas observadas en el fondo de ojo según la clasificación ETDRS.	Retinopatía diabética no proliferativa/ Retinopatía diabética proliferativa	Nominal
------------------------------------	-------------	------------	--	--	---------

Angiotomografía de coherencia óptica:

Variable	Tipo de variable		Definición	Unidad de medida	Nivel de medición
Perímetro de la zona avascular foveal	Cuantitativa	Continua	Perímetro medido en milímetros mediante angiotomografía de coherencia óptica	Milímetros	Razón
Área de la zona avascular foveal	Cuantitativa	Continua	Área medida en milímetros cuadrados mediante angiotomografía de coherencia óptica.	Milímetros cuadrados	Razón
Densidad vascular foveal	Cuantitativa	Continua	Porcentaje de densidad vasos sanguíneos medidos mediante angiotomografía de coherencia óptica	0-100%	Razón

ASPECTOS ÉTICOS

El presente proyecto de investigación se apega a los lineamientos y estándares establecidos por la ley general de salud en materia de investigación vigente en nuestro país. Según el artículo 17 de esta ley, nuestro protocolo se clasifica como:

II. Riesgo de investigación mínimo: “estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios.”

De igual manera nos aseguraremos del cumplimiento de la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial y de las pautas éticas internacionales para la investigación y experimentación biomédica en seres humanos de la Organización mundial de la salud, ya que como personal médico nuestro deber es salvaguardar la vida, la integridad, la seguridad y la confidencialidad de los datos personales de los sujetos participantes en la siguiente investigación.

- **Riesgo de investigación:** El estudio cuenta con un riesgo mínimo según la ley general de salud en materia de investigación, debido a que es un estudio prospectivo en el cual se utilizará un equipo de angiotomografía de coherencia óptica para realizar una medición objetiva de la vasculatura retiniana; que si bien es un estudio no invasivo y de no contacto con el globo ocular, de manera excepcional pudiera ocasionar deslumbramiento o sintomatología de superficie momentánea por apertura palpebral prolongada.
- **Beneficios del estudio para los participantes y la sociedad:** No existe algún beneficio directo entre los participantes de este estudio. El beneficio es para la sociedad al generar conocimiento científico; determinando si existe alguna asociación entre la zona avascular foveal y la agudeza visual en los pacientes con retinopatía diabética.
- **Riesgo de estudio para los participantes:** El riesgo es mínimo ya que al momento de realizar el estudio de angiotomografía de coherencia óptica el

paciente pudiera presentar deslumbramiento momentáneo o presentar sensación de cuerpo extraño por falta de parpadeo. Este estudio es no invasivo, no emite radiación y se realiza mediante la proyección de un haz de luz, por lo que en ningún momento existe riesgo de pérdida visual o daño orgánico permanente.

- **Balance riesgo/Beneficio:** Se trata de un riesgo mínimo el cual no pone en peligro la visión ni la vida de los sustentantes del estudio, en tanto el beneficio es mayor para la sociedad ya que generará conocimiento científico que pudiera servir para futuras investigaciones de similar índole.
- **Forma de selección de los participantes:** Formarán parte del estudio todos los pacientes con retinopatía diabética que decidan participar por decisión propia y cumplan los criterios de inclusión en el periodo de mayo de 2023-julio de 2023
- **Forma en que se solicitará el consentimiento informado:** Se realizará de manera escrita, basado en la a carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación de adultos avalado por los comités locales de investigación en salud y comités de ética en investigación del instituto mexicano del seguro social. Este consentimiento será otorgado y recabado por el médico residente de tercer año de oftalmología: Didier Ernesto Ramírez González, en el servicio de oftalmología del hospital de especialidades del centro médico nacional siglo XXI.
- **Confidencialidad:** La información obtenida y los datos personales del paciente serán resguardados y codificados de tal manera que sólo el investigador de este estudio pueda identificarlos, con lo que se garantiza la confidencialidad de los participantes.

FACTIBILIDAD

Recursos Humanos:

- Alumno de posgrado y tutor.
- Tutor: Oftalmólogo médico de base con alta especialidad en Retina y Vítreo.

Recursos Materiales:

- Angiotomografo de coherencia optica dominio espectral marca Optovue propiedad del Instituto.
- Computadora e impresora, folders, plumas, hojas.
- El instituto cuenta con los insumos y recursos humanos para la realización del estudio.

RESULTADOS

En el presente estudio se analizaron 50 pacientes, de los cuales 19 (38%) y 31 (62%) fueron de género masculino y femenino respectivamente. La edad media del grupo total fue de 61.26 años con una desviación media de 8.930 años. El tiempo de evolución medio de la diabetes mellitus en el presente estudio fue de 18.50 años, con una desviación estándar de 8.901 años. De estos 50 pacientes, 42 (84%) y 8 (16%) tenían retinopatía diabética no proliferativa y proliferativa, respectivamente. Finalmente, 24 de los 50 pacientes (48%) tenían antecedente de fotocoagulación retiniana. Todas las variables anteriormente mencionadas se describen en la Tabla 1.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes del estudio

Variable	Valor ^o
Género*	
1) Masculino	1) 19 (38)
2) Femenino	2) 31 (62)
Edad en años/	61.26 (8.930)
Tiempo de evolución de la diabetes mellitus en años/	18.50 (8.901)
Grado de retinopatía diabética*	
1) No proliferativa	1) 42 (84.0)
2) Proliferativa	2) 8 (16.0)
Antecedente de fotocoagulación retiniana*	
1) Si	1) 24 (48.0)
2) No	2) 26 (52.0)

* Los resultados se presentan en Número absoluto (Porcentaje)

/ Los resultados se presentan en Media (desviación estándar)

^oLa N utilizada en esta tabla corresponde a 50 (número de pacientes en el estudio)

De los 50 pacientes analizados en el presente estudio, se incluyeron 60 ojos. Los datos de las variables presentes en estos 60 ojos se documentan en la Tabla 2. De los 60 ojos en el presente estudio, 30 fueron derechos y 30 izquierdos. 51 de los 60 ojos (85%) tenían RDNP, y 9 (15%) RDP. La agudeza visual media fue de 20/40 con una desviación estándar de 1-2 líneas (20/30-20/60) en Snellen. En notación decimal, la agudeza visual media fue de 0.4863 con una desviación estándar de 0.17434. 29 de los 60 ojos (48.3%) tuvieron una agudeza visual mayor o igual a 20/40, mientras que en 31 (51.7%) la agudeza visual fue menor a 20/40. Las características de la zona foveal avascular se presentan en la Tabla 2. La media

y desviación estándar del área en mm², perímetro en mm y densidad en % en los 60 ojos fue de .36373 (.130610), 2.36465 (.560206) y 44.5420 (7.40831) respectivamente. Finalmente, 26 (43.3%) ojos tuvieron antecedente de fotocoagulación retiniana, mientras que 34 (56.7%) no.

Tabla 2. Características de los 60 ojos incluidos en el estudio

Variable	Valor ^o
Lateralidad*	
1) Derecho	1) 30 (50.0)
2) Izquierdo	2) 30 (50.0)
Tiempo de evolución de la diabetes mellitus en años/	18.38 (8.677)
Grado de retinopatía diabética*	
1) RDNP	1) 51 (85.0)
2) RDP	2) 9 (15.0)
Agudeza visual (Snellen)\$	20/40 (2 líneas de snellen (20/30-20/60))
Agudeza visual mayor o igual a 20/40*	
1) Si	1) 29 (48.3)
2) No	2) 31 (51.7)
Evaluación por AngioOCT/	
1) Área de la FAZ en mm ²	1) .36373 (.130610)
2) Perímetro de la FAZ en mm	2) 2.36465 (.560206)
3) Densidad de la FAZ en % del 0-100	3) 44.5420 (7.40831)
Antecedente de fotocoagulación retiniana*	
1) Si	1) 26 (43.3)
2) No	2) 34 (56.7)

* Los resultados de presentan en Número absoluto (Porcentaje)

/ Los resultados se presentan en Media (desviación estandar)

^oLa N utilizada en esta tabla corresponde a 60 (número de ojos en el estudio)

\$ Para calcular esta media se convirtió la agudeza visual de cada paciente a sistema decimal y en dicho sistema se sacó la media y desviación estandar. En esta tabla se expresa reconvertida a Snellen para facilidad del lector. Agudeza media (desviación estandar en líneas de Snellen aproximada). Los valores originales en sistema decimal son: 0.4863 (0.17434)

Asimismo, se analizó la relación entre agudeza visual y las características de la zona avascular foveal en los 60 ojos. En la Tabla 3 se muestra la relación entre la agudeza visual en notación decimal y las características de la zona avascular foveal. Al comparar la agudeza visual en notación decimal y área de la FAZ en mm² se encontró un coeficiente de correlación de Pearson de “-.463”, con una p estadísticamente significativa. Este coeficiente representa que al aumentar el valor de notación decimal (mejor visión) disminuye el area de la FAZ en mm². Al comparar la agudeza visual en notación decimal y perímetro de la FAZ en mm se encontró un coeficiente de correlación de Pearson de “-.604”, con una p estadísticamente

significativa. Este coeficiente representa que al aumentar el valor de notación decimal (mejor visión) disminuye el perímetro de la FAZ en mm. Al comparar la agudeza visual en notación decimal y densidad de la FAZ en % del 0-100 se encontró un coeficiente de correlación de Pearson de “.264”, con una p estadísticamente significativa. Este coeficiente representa que al aumentar el valor de notación decimal (mejor visión) aumenta la densidad de la FAZ en %.

Tabla 3. Relación entre agudeza visual en notación decimal y características de la zona avascular foveal

Variable	Coefficiente de correlación de Pearson	Valor de p
Agudeza visual en notación decimal y area de la FAZ en mm ²	-.463	< .001
Agudeza visual en notación decimal y perímetro de la FAZ en mm	-.604	< .001
Agudeza visual en notación decimal y densidad de la FAZ en % del 0-100	.264	.042

En la Tabla 4 se muestra la relación entre la agudeza visual al dividir a la población en agudezas mayores o iguales a 20/40 y menores a ésta y las características de la zona avascular foveal. Tanto el área de la FAZ como el perímetro de la FAZ son menores en pacientes con visión igual o mejor a 20/40, comparados con los pacientes con visión peor a 20/40, ambas con p de valor significativo. La diferencia de densidad de la FAZ en pacientes con visión igual o mejor a 20/40, comparados con los pacientes con visión peor a 20/40, no es estadísticamente significativo.

Tabla 4. Relación entre agudeza visual dividida según ojos igual o mejor a 20/40 y peor a 20/40 y características de la zona avascular foveal

Variable	Ojos con visión mejor o igual a 20/40	Ojos con visión peor a 20/40	Valor de p
Area de la FAZ en mm ² *	.30859	.41532	.001
Perímetro de la FAZ en mm*	2.10490	2.60765	< .001
Densidad de la FAZ en % del 0-100*	45.9507	43.2242	.156

*Valor expresado en media

A continuación, se analizó la relación entre el grado de retinopatía diabética y las características de la zona avascular foveal en los 60 ojos, como se muestra en la Tabla 5. Los pacientes con RDNP, en comparación con pacientes con RDP tenían un área y perímetro de FAZ menor, ambos con p significativa. La diferencia entre la densidad de la FAZ no fue estadísticamente significativa.

Tabla 5. Relación entre grado de retinopatía diabética y características de la zona avascular foveal

Variable	Retinopatía diabética no proliferativa	Retinopatía diabética proliferativa	Valor de p
Área de la FAZ en mm ² *	.34888	.44378	.046
Perímetro de la FAZ en mm*	2.29904	2.72889	.034
Densidad de la FAZ en % del 0-100*	44.8720	43.0756	.511

*Valor expresado en media

También se analizó la relación entre los años de evolución de la diabetes mellitus y las características de la zona avascular foveal. Se encontró que los años de evolución de la diabetes mellitus y el área de la FAZ poseen un coeficiente de correlación de Pearson de .302 con significancia estadística. Esto significa que a mayor cantidad de años de evolución de la diabetes, mayor es el área de la FAZ. Se encontró que los años de evolución de la diabetes mellitus y el perímetro de la FAZ poseen un coeficiente de correlación de Pearson de .377 con significancia estadística. Esto significa que a mayor cantidad de años de evolución de la diabetes, mayor es el perímetro de la FAZ. Por último, la relación entre los años de evolución de la diabetes y la densidad de la FAZ no es estadísticamente significativa. Ver la tabla 6.

Tabla 6. Relación entre años de evolución de diabetes mellitus y características de la zona avascular foveal

Variable	Coefficiente de correlación de Pearson	Valor de p
Años de evolución de diabetes mellitus y area de la FAZ en mm ²	.302	.019
Años de evolución de diabetes mellitus y perímetro de la FAZ en mm	.377	.003
Años de evolución de diabetes mellitus y densidad de la FAZ en % del 0-100	-.135	.304

Finalmente, se comparo las características de la FAZ de los ojos con retinopatía diabética del presente estudio, con los datos de normalidad reportados en la literatura para pacientes sanos dentro de la población mexicana. Se encontró que el promedio del área de la FAZ en ojos con retinopatía diabética es mayor que en los ojos sanos, con un valor de p estadísticamente significativa. De igual manera el promedio de la densidad de la FAZ en % fue menor en ojos con retinopatía diabética comparandolo con ojos sanos, con un valor de p también estadísticamente significativo. No obstante, el promedio del perímetro de la FAZ no tuvo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Los resultados se reportan en la tabla 7.

Tabla 7. Relación entre características de la FAZ en ojos sanos vs ojos diabéticos del estudio

Variable	Ojos diabéticos del estudio	Ojos sanos	Valor de p
Área de la FAZ en mm ² *	.36373	.26000	<.001
Perímetro de la FAZ en mm*	2.36465	2.23000	.065
Densidad de la FAZ en % del 0-100*	44.5420	52.5800	<.001

*Valor expresado en media

DISCUSIÓN

La evaluación de la zona avascular foveal en pacientes con retinopatía diabética ha sido un tema de interés en oftalmología con la aparición del A-OCT en la última década, esto debido a que esta zona es principalmente susceptible a la isquemia y los cambios microvasculares que se observan en pacientes con DM tipo 2. Se ha demostrado que el daño a esta zona puede impedir una recuperación visual en los pacientes con retinopatía diabética a pesar del tratamiento médico y/o quirúrgico. En la actualidad algunos estudios han evaluado la relación directa entre las características de la zona avascular foveal y la agudeza visual presentada en pacientes con daño por retinopatía diabética, sin embargo, estos se encontraban limitados principalmente a población anglosajona y oriental. En México no se había realizado un estudio que evaluara la relación directa entre estas 2 variables como lo reportado en esta investigación.

En nuestro estudio analizamos 60 ojos de 50 pacientes con retinopatía diabética secundaria a DM tipo 2, de los cuales 38% corresponden al género masculino y 62% al género femenino. La edad media del grupo total fue de 61.26 años con una desviación media de 8.930 años. El tiempo de evolución medio de la diabetes mellitus en el presente estudio fue de 18.50 años, con una desviación estándar de 8.901 años.

De estos 60 ojos, 30 fueron derechos y 30 izquierdos. 51 de los ojos en estudio tenían RDNP (85%) y 9 (15%) RDP. La agudeza visual media presentada fue de 20/40 con una desviación estándar de 1-2 líneas (20/30-20/60) en Snellen. 29 de los 60 ojos (48.3%) tuvieron una agudeza visual mayor o igual a 20/40, mientras que en 31 (51.7%) la agudeza visual fue menor a 20/40.

De los parámetros evaluados mediante A-OCT se encontró que en los 60 ojos estudiados la media y desviación estándar del área del FAZ en mm² fue de .36373 (.130610), la del perímetro en mm fue 2.36465 (.560206) y finalmente la densidad en % fue 44.5420 (7.40831) respectivamente.

A continuación se analizó la relación entre agudeza visual y las características de la zona avascular foveal en los 60 ojos. Al comparar la agudeza visual y área de la FAZ en mm^2 se encontró que a mejor visión disminuye el área de la FAZ, con una p estadísticamente significativa. Al comparar la agudeza visual y perímetro de la FAZ en mm se encontró un que a mejor visión disminuye el perímetro de la FAZ, con una p estadísticamente significativa. Por último, al comparar la agudeza visual y densidad de la FAZ en % del 0-100 se encontró que a mejor visión aumenta la densidad de la FAZ, con una p igualmente estadísticamente significativa. Lo que indica que existe una correlación directa entre las características de FAZ y la agudeza visual presentada. Estos resultados concuerdan con lo reportado por Mohamed Attia Ali Ahmed y Ahmed Shawkat Abdelhaleem en 2022, quienes evaluaron los cambios microvasculares de FAZ mediante el uso de la A-OCT y la relación con la agudeza visual en pacientes con RD en etapas tempranas, se estudiaron 44 ojos de 44 pacientes con RDNP leve en diabéticos tipo 2 y se compararon con 30 ojos de 30 pacientes sanos usando la A-OCT para cuantificar los cambios vasculares y parámetros cuantitativos de la FAZ. Como resultados se encontró que el área y perímetro de FAZ era más grande e irregular en pacientes diabéticos en relación a los casos controles y esto se asociaba a una peor agudeza visual (22), similar a los datos obtenidos en esta investigación.

Como objetivos secundarios de esta investigación, se analizó la relación entre el grado de retinopatía diabética y las características de la zona avascular foveal en los 60 ojos. En el presente estudio los pacientes con RDNP, en comparación con pacientes con RDP tenían un área y perímetro de FAZ menor, ambos con p significativa. La diferencia entre la densidad de la FAZ no fue estadísticamente significativa. Esto de igual manera coincide con los hallazgos reportados por Gong Di & Yu Weihong & Zhang Xiao en quienes evaluaron mediante A-OCT el área de la zona avascular foveal en pacientes con DM, donde se incluyeron 65 pacientes con DM y 62 controles sanos. Como resultado se encontró que el tamaño de la FAZ es mayor en pacientes con RD comparado con

los pacientes sanos, y que el tamaño incrementa de acuerdo a la severidad del daño por retinopatía (25).

Como otro objetivo, también se analizó la relación entre los años de evolución de la diabetes mellitus y las características de la zona avascular foveal. Se encontró que a mayor cantidad de años de evolución de la diabetes, mayor es el área y el perímetro de la FAZ, con una p con significancia estadística. Por último, la relación entre los años de evolución de la diabetes y la densidad de la FAZ no es estadísticamente significativa. Si bien no se encontró en la literatura un estudio que evalúe directamente la relación entre los años de evolución de la DM y la FAZ, Yu y sus colegas en 2015 informaron un aumento anual del tamaño de la FAZ del 1,48% acompañado de una disminución de la densidad vascular del 0,4 % en población normal; atribuyendo este agrandamiento a la pérdida de tejido y la reducción relativa de la demanda de oxígeno que conduce a una reducción del suministro vascular conforme aumenta la edad de la población (24). Lo anterior podría explicar que lo encontrado en este estudio puede demostrar un proceso natural del envejecimiento al aumentar los años de vida (y por ende los años de evolución de la enfermedad) o también puede deberse al incremento en el grado de retinopatía diabética asociado a los años de evolución de enfermedad (relación que es ampliamente conocida en la literatura), o una combinación de ambas. Se necesitaría más investigaciones enfocadas a esta relación para aclarar este punto.

Finalmente, se comparó las características de la FAZ de los ojos con retinopatía diabética del presente estudio, con los datos de normalidad reportados en la literatura para pacientes sanos dentro de la población mexicana por Virgilio Lima-Gómez, D. B.-H. en 2018, quien determinó que el área y el perímetro de la zona avascular promedio normal es de $0,260 \pm 0,02 \text{ mm}^2$ y $2.23 \pm 0,10 \text{ mm}$ respectivamente y comparó estos datos en ojos con retinopatía diabética, reportando que el área, perímetro y diámetro del FAZ era mayor que en individuos sanos (20). Así mismo otro estudio publicado por Florence Coscas y colaboradores en 2016 reportó que la densidad vascular foveal promedio en personas normales es de $52.58 \pm 3.22 \%$ utilizando A-OCT dominio espectral Optovue (26). Como

resultados dentro de la presente investigación se encontró que el promedio del área de la FAZ en ojos con retinopatía diabética es mayor que en los ojos sanos, con un valor de p estadísticamente significativa. De igual manera el promedio de la densidad de la FAZ en % fue menor en ojos con retinopatía diabética comparandolo con ojos sanos, con un valor de p también estadísticamente significativo. No obstante, el promedio del perímetro de la FAZ no tuvo diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos. Estos resultados concuerdan con datos reportados en la literatura ya mencionada en donde se observa un incremento en el área y perímetro del FAZ, y una disminución de la densidad vascular en % del FAZ en pacientes con retinopatía diabética en comparación con ojos sanos (20, 22, 25). Sin embargo, en nuestra investigación no hubo diferencias estadísticamente significativa en el perímetro, esto podría deberse a alteraciones en la morfología de la FAZ en la población mexicana, ya que según la geometría de figuras, mayor área en mm^2 no necesariamente se correlaciona a mayor perímetro o viceversa, esto depende de la forma de la figura a medir.

No obstante, Marcin Radoslaw Szewc en 2017, evaluó los hallazgos cuantitativos y cualitativos en la A-OCT en pacientes con y sin RD. Se incluyeron 32 pacientes diabéticos mayores de 18 años, 67,74% con diferentes grados de RD y 32,26 % sin RD. Como resultado se encontró que el área de la FAZ esta aumentada en los casos de RD en comparación con los casos controles, pero no están en el rango estadísticamente significativo (21). Estos resultados discordantes a los obtenidos, podrían deberse a un tamaño de muestra más pequeño que la presentada en nuestra investigación.

Este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, solo utilizó datos de un solo hospital, el cual es un centro de referencia nacional en el que suelen llegar pacientes con enfermedad avanzada y complicada. por lo tanto, es posible que se haya introducido un sesgo de selección. En segundo lugar, este estudio tuvo un tamaño de muestra pequeño en comparación al impacto de la enfermedad en nuestra población y el periodo de selección fue corto, por lo tanto, se necesitan más

estudios con un mayor número de sujetos y un período de selección y observación más prolongado para confirmar estos resultados. En tercer lugar, se incluyeron a la investigación tanto a pacientes que tenían antecedente de panfotocoagulación retiniana con láser (43.3% de la muestra), como a los que no tenían este antecedente (56.7% de la muestra), lo que pudiera haber ocasionado un sesgo en los resultados reportados.

CONCLUSIONES

1) En relación con los objetivos del estudio:

Analizando el objetivo general del estudio, el cual fue evaluar las características de la zona avascular foveal mediante A-OCT y determinar si existía alguna correlación con la agudeza visual presentada en pacientes con retinopatía diabética secundaria a DM2, se concluye que existe una relación inversamente proporcional con significancia estadística entre el área (mm^2) y perímetro (mm) de la zona avascular foveal con el grado de agudeza visual presentada (al incrementar el área y perímetro existe una reducción en la agudeza visual), y una relación directamente proporcional con significancia estadística entre la densidad vascular (%) de la zona avascular foveal con la agudeza visual presentada (al incrementar la densidad vascular existe un incremento en la agudeza visual).

Tomando en consideración los objetivos secundarios se concluye que a mayor cantidad de años de evolución de la diabetes, mayor es el área y el perímetro de la FAZ, con una p con significancia estadística, sin encontrar diferencias significativas entre años de evolución de la diabetes y la densidad de la FAZ. Así mismo los pacientes con RDNP, en comparación con pacientes con RDP tienen un área y perímetro de FAZ menor, ambos con p significativa, sin encontrar diferencias relevantes entre la densidad de la FAZ.

Por último al comparar los datos obtenidos de la zona avascular foveal en los ojos con retinopatía diabética del presente estudio con datos reportados en la literatura para ojos sanos, concluimos que el promedio del área de la FAZ (mm^2) en ojos con retinopatía diabética es mayor que en los ojos sanos, con un valor de p estadísticamente significativa; el promedio de la densidad de la FAZ (%) es menor en ojos con retinopatía diabética, con un valor de p también estadísticamente significativo, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas en el promedio del perímetro de la FAZ (mm) entre ambos grupos.

Todos nuestros resultados en general apoyan a la mayoría de estudios publicados previamente, salvo algunas excepciones. Lo que nos alienta a seguir investigando en esta área específica de la retina con las tecnologías innovadoras de medición que existen en la actualidad. Debido a la limitante del tamaño de muestra pequeño de la presente investigación, valdría la pena realizar estudios posteriores con mayor número de pacientes para incrementar la relevancia estadística de los resultados.

2) Otras conclusiones del estudio:

En pacientes con retinopatía diabética se sugiere la evaluación de la zona avascular foveal mediante A-OCT, ya que se demostró que las características de esta zona guardan relación con la agudeza visual, y por ende puede servir como biomarcador del pronóstico visual de la enfermedad.

Las alteraciones en esta zona pueden justificar la baja visual en pacientes con retinopatía diabética que reciben tratamiento médico o quirúrgico, en los que la exploración del fondo de ojo no demuestra lesiones clínicamente activas o importantes que justifiquen la misma.

BIBLIOGRAFIA

1. VIKRAM S. BRAR MD, S. K. (2022). *FUNDAMENTALS AND PRINCIPLES OF OPHTHALMOLOGY*. SAN FRANCISCO, USA: AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY.
2. SERGIO ROJAS JUAREZ, A. S. (2012). *RETINA Y VITREO*. CIUDAD DE MEXICO, MEXICO: EL MANUAL MODERNO.
3. J FERNANDO AREVALO, C. A. (2019). *RETINA PAOO*. BALTIMORE, USA: PAN-AMERICAN ASSOCIATION OF OPHTHALMOLOGY.
4. NGUYEN KH, P. B. (2022). *ANATOMY, HEAD AND NECK: EYE RETINA*. NATIONAL LIBRARY OF MEDICINA, 18.
5. J FERNANDO AREVALO, C. A. (2018). *MANUAL DE OFTALMOLGIA: ANGIO-OCT*. BALTIMORE, USA: PAN-AMERICAN ASOCIACION OF OPHTHALMOLGY.
6. SELMA A. SOMILLEDA-VENTURA, D. M.-B.-H. (2019). CIRCULARITY OF THE FOVEAL AVASCULAR ZONE AND ITS CORRELATION WITH PARAFOVEAL VESSEL DENSITY, IN SUBJECTS WITH AND WITHOUT DIABETES . *CIRUGIA Y CIRUJANOS*.
7. DURAN CARRASCO O., A. G. (2018). LOOKING FOR THE AVASCULAR FOVEAL ZONE SIZE USING OCT- ANGIOGRAPHY. *THE CANADIAN OPHTHALMOLOGICAL SOCIETY*, 29, 49-52.
8. MYRON YANOFF, J. S. (2019). *OFTALMOLOGIA* (5TA EDICION ed.). ESPAÑA: ELSELVIER.
9. ERIKA VALLEJO MESA MD, H. F. (2018). OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY: A NEW DIAGNOSTIC TOOL. *REVISTA SCO*, 63-71.
10. LOSCALZO J, F. A. (2022). *HARRISON: PRINCIPLES OF INTERNAL MEDICINE* (21 ed.). NEW YORK, USA: MCGRAW HILL.
11. DIANNA MAGLIANO, E. B. (2021). *IDF DIABETES ATLAS*. USA: INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION.
12. MD, M. C. (2022). *STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES*. USA: AMERICAN DIABETES ASSOCIATION.
13. FERNANDO BARRIA VON-BISCHHOFFSHAUSEN, F. M. (2016). *ACTUALIZACION DE LA GUIA CLINICA DE RETINOPATIA DIABETICA*. USA: INTERNACIONAL COUNCIL OF OPHTHALMOLOGY, PAN-AMERICAN ASSOCIATION OF OPHTHALMOLOGY.
14. FILIBERTO ALTOMARE MD, F. A. (2018). RETINOPATHY. *CANADIAN JOURNAL OF DIABETES*, 42, 210-216.
15. AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY RETINA/VITREOUS PANEL. (2017). *PREFERRED PRACTICE PATTERN: DIABETIC RETINOPATHY*. SAN FRANCISCO, USA: AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY.
16. COLIN A. MCCANNEL MD, A. M. (2022). *RETINA AND VITREOUS*. SAN FRANCISCO, USA: AMERICAN ACADEMY OF OPHTHALMOLOGY.
17. SHARON D. SOLOMON, M. F. (2019). ETDRS GRADING OF DIABETIC RETINOPATHY: STILL THE GOLD STANDARD? *OPHTHALMIC RESEARCH*, 62, 190-195.

18. EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY RESEARCH GROUP. (1991). EARLY TREATMENT DIABETIC RETINOPATHY STUDY DESIGN AND BASELINE PATIENT CHARACTERISTICS: ETDRS REPORT NUMBER 7. *OPHTHALMOLOGY*, 741-756.
19. ROSS T AITCHISON, G. J. (2022). MEASURING THE FOVEAL AVASCULAR ZONE IN DIABETES: A STUDY USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *JOURNAL OF DIABETES INVESTIGATION*, 13, 668-676.
20. VIRGILIO LIMA-GÓMEZ, D. B.-H. (2018). COMPARACIÓN DE LA DENSIDAD CAPILAR PARAFOVEAL ENTRE SUJETOS SANOS Y DIABÉTICOS CON Y SIN RETINOPATÍA. *GACETA MEDICA DE MEXICO*, 154(2), 30-35.
21. SZEW, M. R. (2017). HALLAZGOS CUANTITATIVOS Y CUALITATIVOS EN LA OCT-A EN PACIENTES CON Y SIN RETINOPATÍA DIABÉTICA EN EL SERVICIO DE OFTALMOLOGÍA DEL ÁREA ESTE DE VALLADOLID. VALLADOLID.
22. MOHAMED ATTIA ALI AHMED, A. S. (2022). EVALUATION OF MICROVASCULAR AND VISUAL ACUITY CHANGES IN PATIENTS WITH EARLY DIABETIC RETINOPATHY: OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY STUDY. *CLINICAL OPHTHALMOLOGY*, 16, 429-440
23. GIOVANNI WILLIAM OLIVEIRO, I. C. (2020). FOVEAL AVASCULAR ZONE ANALYSIS BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN PATIENTS WITH TYPE 1 AND 2 DIABETES AND WITHOUT CLINICAL SIGNS OF DIABETIC RETINOPATHY. *SPRINGER*, PUBLISHED ONLINE.
24. FARIBA GHASEMMI, R. M. (2017). THE QUANTITATIVE MEASUREMENTS OF FOVEAL AVASCULAR ZONE USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY IN NORMAL VOLUNTEERS . *JOURNAL OF CURRENT OPHTHALMOLOGY*, 29, 293-299.
25. GONG DI, Y. W. (2015). A MORPHOLOGICAL STUDY OF THE FOVEAL AVASCULAR ZONE IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *SPRINGER: GRAEFE'S ARCHIVE*
26. FLORENCE COSCAS, A. S.-B. (2016). NORMATIVE DATA FOR VASCULAR DENSITY IN SUPERFICIAL AND DEEP CAPILLARY PLEXUSES OF HEALTHY ADULTS ASSESSED BY OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE*, 57(9), 211-223.

ANEXOS

1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

FECHA: _____

NOMBRE:	EDAD:
NSS:	SEXO: H <input type="radio"/> M <input type="radio"/>

ANTECEDENTES:

1. ¿DESDE HACE CUANTOS AÑOS PADECE DIABETES MELLITUS TIPO 2?

ejemplo: 5 años.

EXPLORACION OFTALMOLOGICA (Si únicamente un ojo cumple con los criterios de inclusión dejar sin llenar el otro espacio):

1. AGUDEZA VISUAL MEJOR CORREGIDA:

Ojo Derecho:
Ojo Izquierdo:

2. GRADO DE RETINOPATIA DIABETICA:

Ojo Derecho: Proliferativa No Proliferativa
Ojo Izquierdo: Proliferativa No Proliferativa

ANGIOTOMOGRAFIA DE COHERENCIA OPTICA

Ojo En Estudio	Área De Zona Avascular Foveal	Perímetro De Zona Avascular Foveal	Densidad De Zona Avascular Foveal.
Derecho:			
Izquierdo			

2. CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Evaluación De Las Características De La Zona Avascular Foveal Mediante Angiotomografía De Coherencia Óptica Y Su Correlación Con La Agudeza Visual En Pacientes Con Retinopatía Diabética Secundaria A Diabetes Mellitus Tipo 2 En El Hospital De Especialidades CMN Siglo XXI
Patrocinador externo (si aplica):	
Lugar y fecha:	Ciudad de México, Centro Médico Nacional Siglo XXI
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Por el impacto visual negativo que la retinopatía diabética genera en nuestra población, determinar mediante A-OCT si las características de la zona avascular foveal guardan relación directa con la agudeza visual presentada, puede servir como un biomarcador de pronóstico visual de esta enfermedad
Procedimientos:	Se realizará un estudio de Angio-tomografía de coherencia óptica para evaluar la zona avascular foveal en el ojo de estudio, el cual consiste en fijar la mirada en un punto de luz en el equipo durante el estudio, se proyectará un punto luminoso en el cual deberá mantener la mirada sin parpadear durante aproximadamente 15 segundos mientras se toman las fotografías de la retina. No es necesario la inyección de algún contraste o medicamento durante el estudio, de igual manera no emite radiación y únicamente se realiza con proyección de luz.
Posibles riesgos y molestias:	Existe un riesgo mínimo en el procedimiento, debido a las molestias ocasionadas por la luz en la que estará sometido aproximadamente durante 2 min, como sensación de deslumbramiento, sensación de ojo seco, en ningún momento se pone en riesgo su integridad.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Seguimiento y valoración oftalmológica y atención oportuna de las condiciones oftalmológicas resultantes.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Seguimiento en consulta externa
Participación o retiro:	La participación será voluntaria y no comprometerá de ninguna manera el derecho a la atención médica que le ofrece el IMSS, así como no modificará el tratamiento que es llevado a cabo por médico tratante. Si lo desea, tendrá la libertad de retirar su consentimiento y suspender su participación si así lo decide en cualquier momento sin que se afecte la atención médica que recibe actualmente en el IMSS. Durante su participación nos comprometemos a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que tenga usted con respecto a la exploración oftalmológica.

Privacidad y confidencialidad:

La información obtenida durante el interrogatorio y la revisión oftalmológica, será en todo momento **confidencial** y no se le identificará en las presentaciones o publicaciones que se salgan de este estudio, se utilizará un código alfanumérico que protegerá sus datos personales. Los resultados que se obtengan de esta investigación se le harán saber (por medio de correo electrónico o por teléfono) al término del estudio si así usted lo desea.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):

Beneficios al término del estudio:

No existe algún beneficio directo entre los participantes de este estudio. El beneficio es para la sociedad al generar conocimiento científico; determinando si existe alguna asociación entre la zona avascular foveal y la agudeza visual en los pacientes con retinopatía diabética.

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

Investigador Responsable:

Didier Ernesto Ramírez González residente de tercer año del Oftalmología del HE CMN SXXI // Dr. Pedro Iván González Camarena Médico Adscrito al Servicio de Retina y Vítreo del HE CMN SXXI

Colaboradores:

Didier_Ram96@Hotmail.com, Tel: 9614395900 // ivancamarena@yahoo.com Tel: 5527484471

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 sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave

3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Noviembre 2022	Diciembre 2022	Enero 2023	Febrero 2023	Marzo 2023	Abril 2023	Mayo 2023	Junio 2023	Julio 2023	Agosto 2023
Revisión de la literatura	x	x	x	x	x					
Planteamiento del problema y justificación			x	x	x					
Marco teórico			x	x	x					
Autorización por comité local						x				
Recolección de información							x	x	x	x
Análisis estadístico										x
Análisis de resultados										x
Conclusiones										x
Realizar reporte final										x