



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

---

---

FUNDACIÓN HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LA LUZ  
I.A.P.

**Presencia de Citocinas en Aceite de Silicón  
de Pacientes con Desprendimiento de  
Retina Traccional**

**TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**CIRUJANO OFTALMÓLOGO**

PRESENTA

**DRA. BEATRIZ JATZIRI PÉREZ ARAGÓN**

DIRECTOR DE TESIS:

**DRA ADRIANA SAUCEDO CASTILLO**

**M. en C. ATZIN ROBLES CONTRERAS**

**CIUDAD DE MEXICO. CD.MX.**

**FEBRERO 2016**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

\_\_\_\_\_  
DRA. ADRIANA SAUCEDO CASTILLO  
MÉDICO ADSCRITO DEL DEPARTAMENTO DE RETINA Y VÍTREO  
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

\_\_\_\_\_  
DR. ALEJANDRO BABAYAN SOSA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE OFTALMOLOGÍA

\_\_\_\_\_  
DR. JAIME LOZANO ALCAZAR  
DIRECTOR MEDICO

## AGRADECIMIENTOS

A mi madre mi agradecimiento infinito por mostrarme siempre el camino correcto y su esfuerzo dedicado a superar cualquier obstáculo. Te amo.

A mis hermanos; Minerva quien ha sido mi mejor amiga, mi persona favorita, mi ejemplo a seguir por tu generosidad, entereza y fuerza.

Guillermo por siempre levantarse a pesar de todo.

A mi padre por fomentar mi curiosidad y esmero en el estudio.

Gracias Salvador por alentarme desde donde estes, me demostraste que no hay imposibles, ni adversidades suficientes para no cumplir con lo que nos proponemos en la vida. Tu lucha día a día no será en vano.

A todos los pacientes que me permiten aprender a través de ellos. A Humberto W. Por enseñarme la nobleza de esta hermosa especialidad; a mis asesores por confiar en mis capacidades y en este proyecto que tanta satisfacción me dio.

## ÍNDICE GENERAL

<b>ÍNDICE GENERAL .....</b>	<b>3</b>
<b>I. ABREVIATURAS.....</b>	<b>4</b>
<b>II. RESUMEN .....</b>	<b>5</b>
<b>III. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>6</b>
<b>IV. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>9</b>
<b>V. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....</b>	<b>10</b>
<b>VI. PREGUNTA DE INVESTIGACION .....</b>	<b>11</b>
<b>VII. HIPÓTESIS.....</b>	<b>11</b>
<b>VIII. OBJETIVO.....</b>	<b>11</b>
<b>IX. DISEÑO DEL ESTUDIO .....</b>	<b>11</b>
<b>X. RESULTADOS .....</b>	<b>15</b>
<b>XI. DISCUSIÓN .....</b>	<b>18</b>
<b>XII. CONCLUSION.....</b>	<b>19</b>
<b>XIII. BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>20</b>
<b>XIV. ANEXO 1.....</b>	<b>24</b>

## I. ABREVIATURAS

RDP	Retinopatía Diabética Proliferativa
DRT	Desprendimiento de Retina Traccional
TNF	Factor de necrosis tumoral
IL	Interleucina
pg/dl	Picogramo/decilitro
CBA	Cytometric Bead Array

## II. RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la presencia de citocinas dentro de aceite silicón intravítreo de pacientes tratados por desprendimiento de retina traccional diabético.

**Material y métodos:** Fue un estudio prospectivo, transversal, observacional, analítico. Se tomaron muestras durante el retiro de silicón intravítreo de los pacientes tratados por desprendimiento de retina traccional diabético con aceite silicón como tamponade. Las muestras fueron procesadas a través de CBA para detectar citocinas: IL8, IL1 $\beta$ , IL6, IL10, TNF $\alpha$ , IL12p70 por citometría de flujo. El límite de detección de interleucinas fue determinado bajo curva de estandarización del proveedor.

**Resultados:** Se obtuvieron un total de 24 muestras de silicón. Se detectaron citocinas proinflamatorias en silicón IL-8 =  $26.86 \pm 17.01$  pg/dl; IL-6 =  $7.8 \pm 4.61$  pg/dl. La concentración en silicón de IL-10 fue de  $0.70 \pm 0.15$  pg/ml **Conclusiones:** El silicón intravítreo contiene citocinas pro y anti-inflamatorias su concentración pudiera relacionarse con un efecto antiinflamatorio disminuyendo la presencia de fibrosis y reproliferación retiniana, así como mantiene la estabilidad anatómica y funcional de la retina.

Palabras clave: aceite silicón, citocinas, desprendimiento retina, traccional, diabetes.

### III. INTRODUCCIÓN

La retinopatía diabética avanzada se caracteriza por la instauración de nuevos vasos sanguíneos y fibroblastos, los cuales se desarrollan en el andamio formado por la superficie posterior del vítreo. Los tratamientos asociados a retinopatía diabética (RD) buscan disminuir la concentración de citocinas inflamatorias y su circulación en vítreo, ya que dichas moléculas inducen la cascada de señalización para la formación de membranas y proliferaciones fibrovasculares causantes de tracciones retinianas complicadas.<sup>1,2</sup>

En los últimos años se han aplicado diversos tratamientos quirúrgicos con el fin de eliminar el componente traccional en los casos de desprendimiento de retina (DRT), entre ellos el uso de vitrectomía *pars plana* con colocación de tamponades intraoculares para los casos de desprendimientos traccionales, mixtos y desgarros retinianos gigantes. El aceite de silicón intravítreo fue introducido por Paul Cibis en 1960; incluso antes del desarrollo de vitrectomía *pars plana* el cual fue inyectado inicialmente en ojos no vitrectomizados para superar las fuerzas traccionales de las membranas preretinianas. Dentro de las propiedades físico-químicas del silicón se encuentran bajo peso molecular, es más ligero que el agua permitiendo que flote y se eleve dentro de cavidad vítrea aplicando así una fuerza mecánica sobre la retina superior, la cual es mayor a otros tamponades como el aire<sup>3,4</sup>.

Uno de los beneficios que produce el aceite de silicón, es que al ocupar permanentemente la mayor parte de la cavidad vítrea evita que el desprendimiento

de retina pueda extenderse y aumentar en volumen. El aceite de silicón (densidad de 1000 y 5000 centistokes) promueve la recolocación de la retina con la ventaja de conservar estabilidad anatómica de la misma, es parte fundamental el área de contacto con la retina ya que el tamaño y forma de la burbuja formada determina la eficacia del tamponade.<sup>3,4,5,6</sup>

Los pacientes diabéticos mantienen un estado inflamatorio, expresando factores de crecimiento, interleucinas, factores de adherencia entre otros, debido a la incompetencia de la barrera hemato-retiniana provoca su permanencia en el vítreo de éstos pacientes<sup>2,5,7,8</sup> Existen factores inflamatorios que se han encontrado en el líquido retro silicón como lo son IL-6, IL-8, TNF alfa, TGF-b, VEGF de pacientes vitrectomizados con tamponade, relacionándose con un aumento del efecto mitogénico de las células del epitelio pigmentario de la retina (EPR), provocando crecimiento fibrogénico y síndromes de re-neovascularización.<sup>9,10</sup>

Actualmente se desconoce la relación entre el origen de esta actividad inflamatoria con la presencia de un efecto inflamatorio del aceite de silicón. La actividad clínicamente valorable se ha reportado en algunos estudios dentro de los primeros 2 meses aproximadamente, sin resultados contundentes<sup>11,12</sup>.

Debemos considerar que el efecto tamponade del aceite silicón permite una reaplicación mecánica de la retina, disminuye secundariamente la demanda de oxígeno, por lo que también hay disminución de los factores inflamatorios. Es por ello que la controversia del efecto de aplicación del silicón y la presencia de factores

inflamatorios en la evolución clínica de la enfermedad es un tema de interés clínico. La detección de cualquier posible actividad proinflamatoria o antiinflamatoria relacionado con las características físicas del tamponade de aceite de silicón es crucial, ya que podría modificar o ampliar la respuesta de cicatrización de heridas, estimular la presencia de vitreo retinopatía proliferativa, ocasionando pérdida de la visión y mal pronóstico visual<sup>13,14</sup>.

Actualmente la búsqueda de los sustitutos de vítreo ideales es motivo de análisis riesgo-beneficio, sin embargo el uso de aceite de silicón para algunos autores es una herramienta valiosa en casos complicados de desprendimiento de retina, en especial en la retinopatía diabética.

#### **IV. JUSTIFICACIÓN**

Los estudios han demostrado que el taponamiento con aceite de silicón en los ojos con RDP tiene un efecto positivo en la reducción del desarrollo de rubeosis iridis preexistente o posterior a la cirugía así como en la prevención de nuevas hemorragias postoperatorias, así como la presencia de complicaciones relacionadas a desprendimientos de retina y proliferación en caso de vítreo retinopatía progresiva.

La justificación del uso de aceite de silicón para evitar la neovascularización del segmento anterior es que compartimenta a las sustancias angiogénicas del ojo, limitándolo hacia el segmento posterior. Además, el aceite de silicón actúa como una barrera de difusión / convección del oxígeno, evitando que la disminución de la tensión de oxígeno de la cámara anterior que se produce después de la vitrectomía, aumente el desarrollo de neovascularización.

Es por ello que este trabajo de investigación pretende reconocer la presencia o no de factores inflamatorios secuestrados en el silicón, los cuales determinan el desarrollo de complicaciones posteriores al retiro de éste. Cuyos resultados entonces nos permitirían inferir a cerca de un papel pronóstico en la progresión de la enfermedad.

## V. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

Las investigaciones hasta ahora sugieren que los niveles intravítreos de citocinas proinflamatorias en presencia de silicón puede promover una respuesta proliferativa dentro del ojo, sin embargo no se ha demostrado que realmente exista un efecto puramente estimulador o inhibidor en el tratamiento de vítreo retinopatías.

Con respecto a lo anterior, algunos autores creen que los ojos tratados con silicón tienen un efecto sobre el epitelio pigmentado de la retina produciendo un efecto mitogénico; las citocinas segregadas aparecen entre la burbuja de silicón y la superficie interna de la retina promoviendo la presencia de proliferaciones y neovascularización en zonas inferiores formando uniones firmes con la retina interna dando como resultado complicaciones de re desprendimiento de retina o reproliferación vítrea. Actualmente se desconoce la relación entre el origen de esta actividad inflamatoria con la presencia de un efecto inflamatorio del aceite de silicón. La presencia de actividad clínicamente valorable se ha reportado en algunos estudios dentro de los primeros 2 meses aproximadamente, sin resultados contundentes.

Es actualmente controversial la búsqueda de los substitutos de vítreo ideales, así mismo se desconoce la concentración de citocinas en el aceite de silicón intravítreo de los pacientes con desprendimiento de retina traccional diabético ya sea que sean atrapadas o no por el tamponade.

## **VI. PREGUNTA DE INVESTIGACION**

1. ¿Existen citocinas atrapadas en el silicón intravítreo de pacientes tratados por desprendimiento de retina traccional?

## **VII. HIPÓTESIS**

### **HIPÓTESIS VERDADERA**

El silicón intravítreo durante su estancia en cavidad contiene en su interior citocinas, aislándolas del contacto con la retina adyacente.

### **HIPÓTESIS NULA**

El silicón intravítreo durante su estancia en cavidad no contiene citocinas detectables.

## **VIII. OBJETIVO**

### **GENERAL:**

Determinar la presencia de citocinas dentro de aceite silicón intravítreo de pacientes tratados por desprendimiento de retina traccional diabético

### **ESPECÍFICOS:**

Analizar los niveles de citocinas en silicón intravítreo y su comportamiento clínico en los pacientes estudiados.

## **IX. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Es un estudio observacional, analítico, trasversal, sobre la presencia de citocinas atrapados en silicón intravítreo de los pacientes con retinopatía diabética proliferativa en el servicio de Retina y Vítreo del Hospital Fundación Nuestra Señora de la Luz I.A.P.

en durante el año 2015. El estudio se llevó a cabo de acuerdo con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por los comités de Ética y Ética en Investigación del Hospital. Cada paciente contó con el consentimiento informado por escrito.

## **POBLACIÓN DEL ESTUDIO**

### Selección de pacientes.

#### **1.CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes tratados por desprendimiento de retina complicado con aceite silicón
- Contar con criterios de retiro de silicón: estabilidad funcional de la retina, ausencia de actividad proliferativa, permanencia de silicón intravítreo mínimo de 3 meses, sin aplicación de tratamientos con anti angiogénicos intravítreos, aplicación de láser.
- Pacientes sin tratamiento antiinflamatorio intravítreo.
- Pacientes que acepten participar en el estudio.

#### **2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes que no acepten participar en el estudio.
- Pacientes con presencia de rubeosis o glaucoma neovascular.

- Pacientes que tengan complicaciones intra operatorias del retiro de silicón como ruptura de cápsula posterior o complicaciones del segmento anterior.
- Pacientes que hayan recibido tratamiento anti angiogénico o láser posterior a Vitrectomía y colocación de silicón.

Durante el acto quirúrgico se obtuvieron las muestras de silicón de la primera aspiración a través del vitrector al inicio del procedimiento, para evitar su dilución la muestra fue colectada y almacenada en tubos estériles -80°C.

#### Cuantificación de citocinas.

A partir de las muestras obtenidas, tomamos de 25 a 50 microlitros de la misma y se cuantificaron las siguientes citocinas: IL-8, IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-10, TNF, IL-12p70 por citometría de flujo con CBA (kit Human Inflammatory Cytokine de BD bioscience ®)

Se realizó una curva de concentración según las instrucciones del proveedor (BD bioscience ®); los niveles menores de detección fueron asignados con un valor de 0 en el análisis estadístico.

#### Evaluación clínica del paciente

Se incluyeron en la base de datos los siguientes datos: tiempo en meses de estancia del aceite silicón intravítreo, presencia de complicaciones, así como valores de

agudeza visual previa al procedimiento quirúrgico, y al mes posterior (expresado en log MAR); la conversión fue realizada de escala Snellen a logMAR, considerando que los pacientes con capacidad visual por arriba de 20/2000 fueron clasificados como en cuenta dedos con el número 2, movimiento de mano con el numero 3 y en caso de percepción de luz se le asignó el número 4 teniendo en cuenta que con o sin proyección es simplemente la detección de un estímulo . Durante sus valoraciones subsecuentes se registró la presencia de complicaciones como re-sangrado, datos de actividad proliferativa como neovascularización, etc.

#### Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el software Graphpad Prism v.5.0. determinando la media, mediana y desviación estándar de las variables de estudio.

## X. RESULTADOS

Se incluyeron un total de 24 muestras de silicón de pacientes que cumplieron clínicamente con las condiciones necesarias para su retiro.

La media de edad fue de  $44.46 \pm 3.02$  años en el grupo de pacientes con retiro de silicón (tabla I). De las 24 muestras de silicón, 14 fueron de pacientes femeninos y 10 masculinos.

Se detectó presencia de citocinas pro-inflamatorias en silicón cuya concentración media fue de IL-8 =  $26.86 \pm 17.01$  pg/dl; IL-6 =  $7.8 \pm 4.61$  pg/dl (tabla II). La concentración en silicón de IL-10 (anti-inflamatoria) fue también detectada con  $0.70 \pm 0.15$  pg/ml (gráfica I).

Se registraron valores en log MAR de agudeza visual antes y después del acto quirúrgico, en el grupo de silicón la agudeza visual media tanto pre quirúrgica y post quirúrgica, las cuales no demostraron diferencia significativa. Se realizó análisis de la ganancia visual expresada en log MAR y tampoco existe diferencia, no obstante se encontró una tendencia a ganar puntos log MAR después del retiro de silicón (gráfica II).

Las complicaciones reportadas posteriores a retiro de silicón fueron la presencia de re-sangrado y eventos de desprendimiento de retina presentes en el post operatorio dentro de los primeros 3 meses de seguimiento, dichas complicaciones fueron re-intervenidos; no se observaron alteraciones como catarata ya que todos fueron pacientes pseudofacos. (tabla I).

Tabla I. Valores clínicos obtenidos por grupo de estudio

	<b>Silicón</b> Media $\pm$ DS
<b>Edad (años)</b>	44.46 $\pm$ 3.02
<b>Agudeza Visual</b>	
Pre- quirúrgico ( <b>log MAR</b> )	1.8 $\pm$ 0.84
Post- quirúrgico ( <b>logMAR</b> )	1.62 $\pm$ 1.36
<b>Ganancia visual (logMAR)</b>	0.19 $\pm$ 0.2
<b>Tiempo de estancia con silicón en cavidad (meses)</b>	7.37 $\pm$ 4.05
<b>Complicaciones</b>	4 (16.6%)
Hemorragia pre retiniana	2
Re-desprendimiento de Retina	2

Tabla II. Descripción de citocinas obtenidas en grupo de estudio.

	<b>N</b>	<b>Silicón</b> <b>Media ± DS</b>
IL-1b (pg/mL)	24	1.493 ± 0.343
IL-8 (pg/ml)		26.86 ± 17.01
IL-6 (pg/ml)		7.8 ± 4.61
IL-10 (pg/ml)		0.70 ± 0.15
TNF α (pg/ml)		0.16 ± 0.06

N= número de muestras, DS=desviación estándar; p= (<)0.05; TNFα=factor de necrosis tumoral alfa, IL= interleucina.

## XI. DISCUSIÓN

Las indicaciones del uso de aceite silicón utilizado como tratamiento para pacientes con retinopatía diabética proliferativa ha sido ampliamente discutido, sin embargo la indicación más frecuente ha sido en desprendimientos de retina con tracción importante y en retinas con poco pronóstico visual secundarias a procesos de proliferación fibrovascular.

Se han reportado en algunos estudios experimentales que la IL - 6 es un mediador importante en la respuesta inflamatoria tanto de fase aguda como en las inmunes y que su presencia en patologías vítreo retinianas proliferativas permanecen en niveles elevados de manera significativa. En nuestro estudio podemos observar que la presencia de complicaciones tuvo una frecuencia baja, la concentración de IL-6 e IL-8 en el silicón probablemente explica este fenómeno, ya que al no estar dichas citocinas en el medio circundante es menor el estímulo proliferativo que tienen las células retinianas.

La interleucina 10 se ha identificado como una citocina producida por células plasmáticas periféricas y se relaciona con una regulación a la baja de VEGF. No obstante la presencia de IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF alfa mantienen un estado angiogénico en la cavidad vítrea, aumentando el riesgo de complicaciones como emulsificación intravítrea, glaucoma, catarata, re-sangrado. La concentración media de IL-10 que analizamos fue menor que la de citocinas pro-inflamatorias en el silicón; lo que se ha reportado en la literatura es sólo la presencia de factores pro-

inflamatorios en líquido retro silicón por lo que se esperaría que la secreción de IL-10 sea estimulada por la presencia de éste tamponade.

Existen estudios que proponen un desequilibrio relativo entre factores pro inflamatorios y antiinflamatorios como la IL-1 $\beta$  e IL-10 en pacientes con retinopatía diabética. En este estudio, podemos apreciar una menor actividad proliferativa posterior al retiro de silicón, sin embargo debemos también analizar el estado metabólico de los pacientes, y en otro estudio de seguimiento relacionar dichos factores con la prevalencia de complicaciones y concentración de citocinas.

## **XII. CONCLUSION**

Podemos concluir que la presencia de silicón intravítreo probablemente induce una estabilidad no sólo anatómica sino funcional en la retina aislando las citocinas pro-inflamatorias de las células retinianas. Por lo que al retirar el silicón, este efecto se pierde y puede relacionarse con la presencia de fibrosis, re proliferación vascular retiniana secundaria al retiro, llevando al re sangrado o al glaucoma neovascular.

Este es el primer estudio que determina la presencia de citocinas dentro del aceite de silicón por lo que este tipo de tamponade sirve como antagonista inflamatorio para recidiva de complicación en retinopatía diabética proliferativa avanzada. No obstante se requieren más estudios para determinar la asociación entre concentración de citocinas con la presencia o ausencia de enfermedad proliferativa.

### XIII. BIBLIOGRAFIA

1. Hideharu Funatsu, et al. Aqueous humor levels of cytokines are related to vitreous levels and progression of diabetic retinopathy in diabetic patients. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* (2005)243:3-8.
2. Michel Gonvers. Temporary silicone oil tamponade in the treatment of complicated diabetic retinal detachments. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmology* (1990)228:415-422
3. Smiddy, William E., and Harry W. Flynn Jr. Vitrectomy in the management of diabetic retinopathy. *Survey of ophthalmology* (1999): 491-507.
4. Kleinberg, Teri T., et al. Vitreous substitutes: a comprehensive review. *Survey of ophthalmology* (2011): 300-323.
5. Van den Brink, Janine, et al. Follow-up of functionally lost eyes after vitrectomy and silicone oil tamponade for tractional retinal detachment. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* (1999): 741-744.
6. Cox MS, Trese MT, Murphy PL. Silicone oil for advanced proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology* (1985) 93:17.
7. Sima, Pavlović, and Tomić Zoran. Long-term results of vitreous surgery for proliferative diabetic retinopathy. *Documenta ophthalmologica* (1994): 223-232
8. Shen, Yun-Dun, and Chung-May Yang. Extended silicone oil tamponade in primary vitrectomy for complex retinal detachment in proliferative diabetic retinopathy: a long-term follow-up study. *European journal of ophthalmology* (2007): 954-960.
9. Kirchof, B., et al. Histopathological findings in eyes after silicone oil injection. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology* (1986): 34-37.
10. Motoaki Doi et al. Histopathology of Rabbit Eyes with Silicone-Fluorosilicone Copolymer Oil as Six Months Internal Retinal Tamponade. *Exp. Eye Res.* (1995) 61, 469-478.

11. Asaria, C H Kon, C Bunce, C S Sethi, et al. Silicone oil concentrates fibrogenic growth factors in the retro-oil fluid. *Br J Ophthalmol* (2004) 88:1439–1442.
12. Sonoda, Shozo, et al. Retinal morphologic changes and concentrations of cytokines in eyes with diabetic macular edema. *Retina*. (2014) 34 (4): 741-748.
13. Nittala, Muneeswar G., et al. Risk factors for proliferative diabetic retinopathy in a latino American population. *Retina Philadelphia, Pa.* (2014).RETINA 0:1–6, 2014.
14. Paine, S. K., Sen. Association of tumor necrosis factor  $\alpha$ , interleukin 6, and interleukin 10 promoter polymorphism with proliferative diabetic retinopathy in type 2 diabetic subjects. *Retina*. (2012). 32(6), 1197-1203.
15. Hernandez, C., Segura, R. M., Fonollosa, A., Carrasco, E., Francisco. Interleukin-8, monocyte chemoattractant protein-1 and IL-10 in the vitreous fluid of patients with proliferative diabetic retinopathy. *Diabetic Medicine*. (2005) 22(6), 719-722.
16. Ryan, S. *Retina: Medical Retina*. Edit. Mosby. Vol. II. 1989 pp. 71-2; 372-402.
17. Castellarin, A., et al. Vitrectomy with silicone oil infusion in severe diabetic retinopathy. *British journal of ophthalmology*. (2003), 87(3), 318-321.
18. Falkner, C. I., Binder, S., & Kruger, A. Outcome after silicone oil removal. *British journal of ophthalmology*, 85(11), 2001. 1324-1327.
19. James F West, Zdenek J Gregor. Fibrovascular ingrowth and recurrent hemorrhage following diabetic vitrectomy. *Br J Ophthalmol* (2000);84:822–825.
20. Mateo, Carlos. Complicaciones preoperatorias y postoperatorias en la vitrectomía de la retinopatía diabética proliferativa.  
  
[HTTP://NIKNAK.ES/OFTALMOSEO/SITES/DEFAULT/FILES/DOCUMENTACION/CAP 06](http://niknak.es/oftalmoseo/sites/default/files/documentacion/cap_06).
21. Quiros Mercado, H., et al. Reabsorción de Hemorragias Prerretinianas en ojos con aceite de silicón y Retinopatía Diabética. *Rev Mex Oftalmol* (2007), 81.4: 195-198.

22. P-T Yeh, C-M Yang and C-H Yang. Distribution, reabsorption, and complications of preretinal blood under silicone oil after vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy. *Eye* (2012) 26, 601–608.
23. Chung-May Yang, MD; Pei-Yuang Su, et al. Combined rhegmatogenous and traction retinal detachment in proliferative diabetic retinopathy: clinical manifestations and surgical outcome. *Can J Ophthalmol* (2008);43:192–8.
24. Azen SP, Scott IU, Flynn HW, et al. Silicone oil in the repair of complex retinal detachments. *Ophthalmology* (1998); 105: 1587-97.
25. Mao, C., & Yan, H.. Roles of elevated intravitreal IL-1 $\beta$  and IL-10 levels in proliferative diabetic retinopathy. *Indian journal of ophthalmology*, (2014), 62(6), 699.
26. Zhou, J., Wang, S., & Xia, X. Role of intravitreal inflammatory cytokines and angiogenic factors in proliferative diabetic retinopathy. *Current eye research*, (2012).37(5), 416-420.
27. Dace, D. S., Khan, A. A., Kelly, J., & Apte, R. S. Interleukin-10 promotes pathological angiogenesis by regulating macrophage response to hypoxia during development. *PLoS One*, (2008). 3(10), e3381.
28. Petrovič, Mojca Globočnik, et al. Association of preoperative vitreous IL- 8 and VEGF levels with visual acuity after vitrectomy in proliferative diabetic retinopathy. *Acta ophthalmologica* 88.8 (2010): e311-e316.
29. Araiz, J. J., et al. Antiproliferative effect of retinoic acid in intravitreal silicone oil in an animal model of proliferative vitreoretinopathy. *Investigative ophthalmology & visual science* 34.3 (1993): 522-530.
30. Khurram, Darakhshanda, and Imran Ghayoor. Outcome of Silicone oil removal in Eyes undergoing 3 port pars plana vitrectomy. *Pak J Ophthalmol* (2011)27.1.
31. Elizalde, J. Indicaciones de la cirugía de vítreo y retina en la retinopatía diabética. *Centro de Oftalmología Barraquer, Barcelona*. (2009), 56.
32. <http://www.laboratoriossthea.com/archivos/publicaciones/00100.pdf>

33. MOTOAKI DOI et al. Histopathology of Rabbit Eyes with Silicone-Fluorosilicone Copolymer Oil as Six Months Internal Retinal Tamponade. *Exp. Eye Res.* (1995) 61, 469-478.
34. Castellarin, A., et al. "Vitrectomy with silicone oil infusion in severe diabetic retinopathy." *British journal of ophthalmology* 87.3 (2003): 318-321.

XIV. ANEXO 1

FUNDACION HOSPITAL NUESTRA SEÑORA DE LALUZ IAP



Niveles de citocinas en silicón  
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



México, D.F, a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ del 201\_.

No. Consentimiento \_\_\_\_\_

El actual estudio es realizado con la finalidad de conocer y demostrar la existencia de citocinas inflamatorias dentro del silicón intravítreo en los pacientes con antecedente de retinopatía diabética proliferativa, valorando éste resultado con la presencia o ausencia de actividad de la enfermedad ya mencionada posterior al retiro de silicón .

En este estudio se tomará la muestra de silicón o vítreo durante el acto quirúrgico correspondiente, sin alterar ninguno de los procedimientos realizados durante la técnica quirúrgica correspondiente, ésta muestra se mantendrá en refrigeración para su conservación y posterior análisis.

El seguimiento de los resultados en éste estudio representa un probable beneficio para el paciente que acepte participar, sin embargo, no modifica o interviene en la evolución de su patología. Los resultados del estudio serán guardados en el expediente clínico, la información obtenida será de tipo confidencial y será descriptiva de forma general y grupal de todos los pacientes que acepten participar. Se realizara mención de los resultados de manera particular a todos ellos.

La participación para este estudio es de manera libre y voluntaria, sin presión o condicionante de cualquier tipo.

En caso de dudas o aclaraciones en relación con el estudio podrá dirigirse a:  
Dra. Beatriz J. Pérez Aragón (Residente de Oftalmología)

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a comisión de Ética de Investigación de la Fundación Hospital Nuestra Señora de La Luz, I.A.P.

\_\_\_\_\_

Nombre y firma del paciente

TESTIGO 1

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Nombre y firma de quien

obtiene el consentimiento informado

TESTIGO 2

\_\_\_\_\_